



Norges miljø- og
biovitenskapelige
universitet

Masteroppgave 2019/2020 60 stp
Kjemi, Bioteknologi og Matvitenskap (KBM)

Fotokjemiske nedbrytningsprodukter av utvalgte miljømessig relevante legemidler under simulerte og naturlige sollystilstander

Photolysis of selected ecologically relevant
pharmaceuticals and their transformation products
under simulated and natural sunlight conditions

Christian Østerhaug Jarnum
Master i organisk kjemi

I. Forord

Hele dette masterprosjektet ble gjennomført både i Norges miljø- og biovitenskapelige universitet (NMBU), Ås, Norge, og i Adamstuen i Oslo, Norge, under veiledelse av professor Roland Kallenborn og postdoktor Aasim Muhamed Ali fra august 2019 til mai 2020. Jeg bestemte meg for å undersøke de fotokjemiske nedbrytningsproduktene av utvalgte legemidler og personlige pleieprodukter under simulerte og naturlige sollystilstander fordi dette eksperimentet var en gyllen mulighet til å lære en del nytt om fotolyse og hvordan HPLC og et trippelkvadrupol tandem massespektrometer skal brukes. Jeg skylder mine veiledere en stor takk for å ha hjulpet meg under hele prosessen. Jeg takker og bukker for Aasim for å ha hjulpet meg til å velge masteroppgave i tillegg til å være tilgjengelig når jeg behøvde hans assistanse, gi klare instruksjoner og raske tilbakemeldinger. Både Aasim og Roland skal ha takk for å besvare alle spørsmålene mine, uansett hvor tåpelige, og dele sine råd og kunnskaper. Dessuten er jeg takknemlig for avdelingen for Naturstoffkjemi og organisk analytisk kjemi i NMBU og Adamstuen for å tillate meg å låne utstyret deres. Samtidig takker jeg Kristin Meland Risinggård fra Adamstuen for å hjelpe meg med HPLC-MS/MS-systemet og MassHunter-programmet. Professor Walied Alarif fra Saudi Arabia fortjener også min takknemlighet for å ha samlet inn de naturlige sjøvannsprøvene i Jeddah og forberedt både dem og fosfatbufferprøvene ved ulike bestrålingstider med naturlig sollys før de ble sendt til NMBU. Uten deres støtte, ville ikke dette prosjektet blitt fullendt.

Hele masterprosjektet har vært en lang og krevende prosess bestående av svært mange tidkrevende oppgaver og rutiner, særlig siden jeg drev med dette eksperimentet på egenhånd. Det oppsto til og med komplikasjoner som forsinket prosessen, i tillegg var Korona-krisen i år en svært deprimerende tid, men takket være mine veilederes assistanse og råd, i tillegg til støtten fra familien min og vennene mine, lyktes jeg å gjennomføre prosjektet.

II. Sammendrag

Mennesker over hele verden trenger legemidler og personlige pleieprodukter (PPCP) sterkt fordi legemidlene pleier og forhindrer sykdommer og smerter, og de personlige pleieproduktene forbedrer både utseendet og hygienen til mennesker og dyr. Likevel fører forbindelsene til negative helseeffekter på mennesker og marine organismer når stoffene slippes løs i drikkevann, grunnvann og overflatevann. Ukontrollerte utslipp av legemidler og personlige pleieprodukter ut i det marine miljøet har tiltrukket oppmerksomheten til forskere i over 40 år. Forbindelsene slippes ut i vandige miljø via sykehus, renseanlegg, farmasøytiske industrier og hjem. Ettersom PPCP-forbindelsene eksisterer i vannmasser med lave konsentrasjoner ($<1 \mu\text{g/L}$), er det komplisert for renseanlegg å eliminere eller fjerne forbindelsene fra vannmassene. Saudi Arabia, der 30 store renseanlegg er etablerte, strever etter en effektiv metode for å eliminere PPCP fra det marine miljøet, i likhet med alle andre land i verden. Forskningen hadde hovedsakelig til hensikt å undersøke oppførselen til legemidler og personlige pleieprodukter når forbindelsene oppløste i sjøvann bestråles med kunstig sollys og naturlig sollys.

Fotokjemiske transformasjoner av 26 legemidler og 4 personlige pleieprodukter inkludert 13 fotolyseprodukter som forekommer i det marine miljøet, ble forsket på under kontrollerte laboratorietilstander ved bruk av en 300 W sollyssimulator med en Xenon-lampe. Den fotokjemiske nedbrytningen av legemidlene og personlige pleieproduktene ble observert i natriumfosfatbuffer og kunstig sjøvann fra Paragon Scientific, som ble preparerte ved Norges miljø- og biovitenskapelige universitet. Også ble naturlige sjøvannsprøver og fosfatbufferprøver, som var samlet inn og importerte fra Rødehavskysten i Jeddah i Saudi Arabia ($21^{\circ}42'34''\text{N } 39^{\circ}05'45''\text{Ø}$), analyserte. Legemidlene og personlige pleieproduktene i fosfatbufferen og det kunstige sjøvannet ble bestrålte av sollyssimulatoren mellom 0-360 min mens i det naturlige sjøvannet og fosfatbufferne fra Saudi Arabia ble de bestrålte med naturlig sollys mellom 0-300 min.

Etter bestrålingen av vannprøver som inneholdt legemidler og personlige pleieprodukter med miljørelevante konsentrasjoner (5 ng/mL), ble vannprøvene ekstraherte ved fastfaseekstraksjon (SPE) med Oasis HLB (Hydrofil-Lipofil Balansert) patroner for å rense opp vannprøvene og oppkonsentrere forbindelsene i vannprøvene. Imidlertid var de relative gjenvinningsverdiene (R , %) for lave for de fleste av forbindelsene og for høye for andre forbindelser i fosfatbufferprøvene til å oppfylle kravene til metoden. Relative gjenvinninger mellom 40 og 120% var godkjente med hensikten til forsøket. Blant annet var regresjonskoeffisientene (R^2) til flere av forbindelsene for lave slik at den lineære regresjonen i kalibreringskurvene ikke kunne beskrive forholdet mellom de relative responsene til analyttene fra detektoren i massespektrometeret og konsentrasjonene til analyttene. I tillegg var konsentrasjonene til de fleste av analyttene bestemte under 40% og konsentrasjonene til de andre forbindelsene var beregnet langt over 120%. Av den grunn var presisjonen til konsentrasjonsmålingene var uakseptabel. Derfor ble metoden ført videre uten fastfaseekstraksjon. HPLC koblet til trippelkvadrupol (QqQ) tandem massespektrometer (MS/MS) ble benyttet til å separere og analysere fosfatbufferprøvene og sjøvannsprøvene og forske på kinetikken til fotolytiske transformasjoner. Den store hypotesen som ble testet under denne oppgaven, var at fotolyse utgjør en effektiv og lovende metode for å eliminere legemidler og personlige pleieprodukter fra akvatisk miljø i Saudi Arabia.

III. Liste med forkortelser

Forkortelser	Betydning (Norsk oversettelse)
ACE	Acetaminophen (Paracetamol)
ACR	Acridine (Akridin)
ACY-SAD	N-Acetyl Sulfadiazine
ACY-SMX	N-Acetyl Sulfamethoxazole (N-Acetyl Sulfamethoksasol)
AOP	Advanced Oxidation Processes (Avanserte oksidasjonsprosesser)
AMT	Amitriptylin
ASTM	American Society for Testing and Materials
ATN	Atenolol
ATO	Atorvastatin
2-OH ATO	2-hydroxy Atorvastatin (2- hydroksy Atorvastatin)
C	Compound (Forbindelse)
C ₀	Startkonsentrasjon
CAF	Caffeine (Koffein)
Car-IBP	Carboxyl ibuprofen (Karboksyl ibuprofen)
CBZ	Carbamezipine (Karbamazepin)
CBZ-10,11-epoksid	Carbamezipine-10,11- epoxide (Karbamazepin- 10,11-epoksid)
3-OH CBZ	3-hydroxy carbamezipine (3-hydroksykarbamazepin)
CHL	Chloramphenicol (kloramfenikol)
CID	Collision Induced Dissociation

	(Kollisjonsindusert dissosiasjon)
CIP	Ciprofloksacin
COX	Cyclooxygenase (syklooksxygenase)
CPA	Chloropheniramine (Klorfeniramin)
CPX	Cephalexin
C _t	Konsentrasjon ved bestemt tid (t)
DB	Dark buffer (Mørk buffer)
DCF	Diclofenac (Diklofenak)
D1	2-(9H-carbazole-1-yl) acetic acid (2-(9H-karbazol-1-yl) etansyre)
D2	2-(8-chloro-9H-carbazole-1- yl) acetic acid (2-(8-klor-9H-karbazol-1-yl) etansyre)
5-OH DCF	5-hydroxydiclofenac (5-hydroksydiklofenak)
DEET	<i>N,N</i> -Dietyl-3-metylbenzamid
Df	Degree of freedom (frihetsgrader)
DHD	Defined daily doses/1000 inhabitants*day (Definerte døgndoser per 1000 innbyggere per dag)
DW	Dark seawater (Mørk sjøvann)
EMF	Enhanced Metafiles

ESI	Electrospray ionization (Elektrospray ionisasjon)
FLX	Fluoxetine (Fluoksetin)
HB	Humic acid in Buffer (Humussyre i buffer)
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital (Høyest okkupert molekylær orbital)
HPLC	High Performance Liquid Chromatography (Væskeskromatografi)
IBP	Ibuprofen
2-OH IBP	2-hydroxyibuprofen (2-hydroksyibuprofen)
IDM	Indomethacin (Indometacin)
ISTD	Internal Standard (Intern standard)
K_{ow}	Oktanoll-vann fordelingskoeffisient
LOD	Limit of Detection (deteksjonsgrense)
LOS	Losartan
LOQ	Limit of Quantification (kvantifiseringsgrense)
LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital (Lavest okkupert molekylær orbital)
MDL	Method Detection Limit (Metodedeteksjonsgrense)
MEF	Metformin
MET	Metronidazol
M_m	Molar masse
MON	Monensin
MRM	Multiple Reaction Monitoring
MS/MS	Tandem massespektrometri
MTP	Metoprolol

m/z	Masseladning
N.a	Not available (Ikke tilgjengelig)
NAR	Narasin
NB	NaCl in Buffer (NaCl i buffer)
NF	Nanofiltrering
NMBU	Norges miljø- og biovitenskapelige universitet
NOR	Norfluoxetine (Norfluoksetin)
NSAID	Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (Ikke-steroide antibiotennelsesmidler)
OCR	Octocrylene (Oktokrylen)
P	Product (Produkt)
pH	potentia Hydrogenium (-log [H ⁺])
ppb	parts per billion (milliarddeler, 10 ⁻⁹)
PPCP	Pharmaceuticals and Personal Care Products (Legemidler og personlige pleieprodukter)
ppm	parts per million (milliondel, 10 ⁻⁶)
PRE	Prednisolon
QqQ	Trippelkvadropol
Q ₁	Første kvadropol
q ₂	Kollisjonscelle
Q ₃	Andre kvadropol
RAN	Ranitidine (Ranitidin)
RAN-O	Ranitidine N-oxide (Ranitidin N-oxid)
rpm	rotation per minute (rotasjon per minutt)

RSD	Relative Standard Deviation (Relativ standardavvik)
S ₀	Elektronisk grunntilstand
S _{n=1..2}	Elektronisk eksitert tilstand
SA	Salicylic acid (Salisylsyre)
SB	Sunlight in Buffer
SLM	Salinomycin (Salinomysin)
SMV	Simvastatin
SMX	Sulfamethoxazole (Sulfamethoksasol)
S/N	Signal-to-noise
SPE	Solid Phase Extraction (Fastfaseekstraksjon)
SRM	Selected Reaction Monitoring
SUL	Sulfadoxine (Sulfadoksin)
SW	Seawater (Sjøvann)
T	Temperature (temperatur)
T	Time (tid)
TCPP	Tris (kloroisopropyl) fosfatbuffer, blanding av isomerer
TRI	Trimetoprim
UV-Vis	Ultraviolet-Visible (ultrafiolett-synlig)
UVA	Ultrafiolett stråling (Type A)
UVB	Ultrafiolett stråling (Type B)
UVC	Ultrafiolett stråling (Type C)
WAR	Warfarin
Xe	Xenon

IV. Liste med figurer

Figur 1. Strukturformelen til diklofenak (2-[2-(2,6-dikloroanilino)fenyl] etansyre)	s. 34
Figur 2. Strukturformelen til koffein (1,3,7-trimetyl-purin-2,6-dion)	s. 34
Figur 3. Diklofenak (DCF) og sine to korresponderende fotolyseprodukter (D1=2-(9H-karbazol-1-yl) etansyre og D2=2-(8-klor-9H-karbazol-1-yl) etansyre) som dannes ved naturlige tilstander	s. 37
Figur 4. Fotonedbrytning av diklofenak i vannløsning ved pH=7	s. 37
Figur 5. Målt solbestråling (10%) og simulert sollys under lystilstander ved vår og høst. Lysintensitet ($\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$) til lysemitterende dioder for vår (svart stiplet linje) og høst (grå stiplet linje) ble normalisert til 10% av den gjennomsnittlige solstrålingen (svart og grå linje)	s. 38
Figur 6. UV-spekter av DCF og fotokjemiske produkter (D1 and D2) i vandige løsninger (Milli-Q)	s. 39
Figur 7. Variasjon av DCF konsentrasjon i vandige løsninger (Milli-Q) utsatt for naturlig sollys ved Jeddah-kysten ved Rødehavet 26. og 27. januar 2016. 26. januar var skyet (rundt 70 % dekke); himmelen i 27. januar var klar.	s. 40
Figur 8. Nedbrytning av fire startkonsentrasjoner av IBP ved mørk og lys tilstand. Mørk (A) $[\text{IBP}]_0=10 \mu\text{M}/\text{L}$; Mørk (B) $[\text{IBP}]_0=20 \mu\text{M}/\text{L}$; Mørk (C) $[\text{IBP}]_0=30 \mu\text{M}/\text{L}$; Mørk (D) $[\text{IBP}]_0=40 \mu\text{M}/\text{L}$; Lys (E) $[\text{IBP}]_0=10 \mu\text{M}/\text{L}$; Lys (F) $[\text{IBP}]_0=20 \mu\text{M}/\text{L}$; Lys (G) $[\text{IBP}]_0=30 \mu\text{M}/\text{L}$; Lys (H) $[\text{IBP}]_0=40 \mu\text{M}/\text{L}$. Feilkilder indikerer ett standardavvik.	s. 41
Figur 9. Karter merket med posisjonen ($21^\circ 42' 34'' \text{N}$ $39^\circ 05' 45'' \text{Ø}$, Jeddah, Saudi Arabia) der prøvene bestrålte med naturlig sollys ble samlet inn fra	s. 42
Figur 10. Kart over lagunene Al-Arbaeen og Al-Shabab ved Rødehavskysten i Jeddah	s. 43
Figur 11. Kontaminering av PPCP fra humane medisiner til miljøet	s. 44
Figur 12. Representasjon av eksitasjon av et molekyl (M)	s. 45
Figur 13. Representasjon av eksitasjon av et molekyl (overgang fra grunntilstanden (S_0) til eksiterte tilstander (S_1 og S_2))	s. 46
Figur 14. Den elektroniske grunntilstanden (S_0), singlett eksiterte tilstanden (S_1) og triplett eksiterte tilstanden (T_1). Grunntilstanden er okkupert av to elektroner med anti-parallele spinn.	s. 46
Figur 15. Representasjon av fluorescens (overgang fra vibrasjonsgrunnivået til S_1 ned til grunntilstanden S_0)	s. 47
Figur 16. Representasjon av intern konversjon	s. 48
Figur 17. Representasjon av intersystem kryssing og fosforescens	s. 48
Figur 18. Energidiagram for termiske reaksjoner (nederst) og fotokjemiske reaksjoner (øverst)	s. 49
Figur 19. Oversikt over elektroniske overganger	s. 49

Figur 20. Skjematisk representasjon av en 300 W sollyssimulator med Xenon-lampe og en magnetisk	s.50
Figur 21. 300 W Xe lampespektrum og bestråling (modifisert fra LOT-Quantum Design GmbH, lampeproduksjonen) ..	s. 50
Figur 22. Illustrasjon av prinsippet til et enkel-stråle UV-spektrofotometer	s. 51
Figur 23. Illustrasjon av et HPLC-system	s. 52
Figur 24. Skjematisk representasjon av ESI-ionekilde	s. 53
Figur 25. Mekanismen til elektropray ionisasjon	s. 53
Figur 26. Skisse av en trippelkvadrupol (QqQ) massespektrometer	s. 54
Figur 27. De fire skannmodusene i en trippelkvadrupol	s. 54
Figur 28. 300 W sollyssimulator med en Xenon-lampe og med en magnetisk rører (LOT Oriel Instruments, Darmstadt, Tyskland)	s. 57
Figur 29. HPLC-system koblet til en MS/MS trippelkvadrupol med en elektroprayionekilde (ESI-ionekilde) (Adamstuen, Oslo, Norge)	s. 60
Figur 30. Kalibreringskurve for TRI med S/N som funksjon av konsentrasjon (ng/mL)	s. 65
Figur 31. UV-spektre av de utvalgte legemidlene og personlige pleieproduktene og deres transformasjonsprodukter	s. 68
Figur 32. Mulige reaksjoner under fotolysen i kunstig sjøvann ^[11] . De fire første under tilstedeværelsen av klor (Cl ⁻) og den siste under tilstedeværelsen av karbonat (CO ₃ ²⁻).	s. 90
Figur 33. Mekanismen til avkloring av klorerte forbindelser (DCF, D1, D2, LOS og RAN for eksempel) som følge av tungmetaller	s. 91
Figur 34. Kalibreringskurve for ACR med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.	s. 118
Figur 35. Fotokinetisk kurve for ACR bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.	s. 118
Figur 36. Kalibreringskurve for ACY-SAD med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.	s. 118
Figur 37. Fotokinetisk kurve for ACY-SAD bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.	s. 119
Figur 38. Kalibreringskurve for ACY-SAD med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Seks av seks punkter har blitt brukt.	s. 119
Figur 39. Fotokinetisk kurve for ACY-SMX bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.	s. 119

Figur 40. Kalibreringskurve for AMT med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Seks av seks punkter har blitt brukt.	s. 120
Figur 41. Fotokinetisk kurve for AMT bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.	s. 120
Figur 42. Kalibreringskurve for ATN med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Fire av seks punkter har blitt brukt.	s. 120
Figur 43. Fotokinetisk kurve for ATN bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.	s. 121
Figur 44. Kalibreringskurve for ATO med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.	s. 121
Figur 45. Fotokinetisk kurve for ATO bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.	s. 121
Figur 46. Kalibreringskurve for 2-OH ATO med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Seks av sju punkter har blitt brukt.	s. 122
Figur 47. Fotokinetisk kurve for 2-OH ATO bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.	s. 122
Figur 48. Kalibreringskurve for CAF med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.	s. 122
Figur 49. Fotokinetisk kurve for CAF bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.	s. 123
Figur 50. Kalibreringskurve for CBZ med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.	s. 123
Figur 51. Fotokinetisk kurve for CBZ bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.	s. 123
Figur 52. Kalibreringskurve for 3-OH CBZ med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.	s. 124
Figur 53. Fotokinetisk kurve for 3-OH CBZ bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.	s. 124
Figur 54. Kalibreringskurve for CBZ-10,11-epoksid med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.	s. 124
Figur 55. Fotokinetisk kurve for CBZ-10,11-epoksid bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.	s. 125

<i>Figur 56. Kalibreringskurve for CIP med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.</i>	<i>s. 125</i>
<i>Figur 57. Fotokinetisk kurve for CIP bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>s. 125</i>
<i>Figur 58. Kalibreringskurve for CPA med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Fem av seks punkter har blitt brukt.</i>	<i>s. 126</i>
<i>Figur 59. Fotokinetisk kurve for CPA bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>s. 126</i>
<i>Figur 60. Kalibreringskurve for CPX med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Fem av seks punkter har blitt brukt.</i>	<i>s. 126</i>
<i>Figur 61. Fotokinetisk kurve for CPX bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>s. 127</i>
<i>Figur 62. Kalibreringskurve for DCF med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.</i>	<i>s. 127</i>
<i>Figur 63. Fotokinetisk kurve for DCF bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>s. 127</i>
<i>Figur 64. Kalibreringskurve for D1 med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.</i>	<i>s. 128</i>
<i>Figur 65. Fotokinetisk kurve for D1 bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>s. 128</i>
<i>Figur 66. Kalibreringskurve for D2 med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.</i>	<i>s. 128</i>
<i>Figur 67. Fotokinetisk kurve for D2 bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>s. 129</i>
<i>Figur 68. Kalibreringskurve for 5-OH DCF med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av sju punkter har blitt brukt.</i>	<i>s. 129</i>
<i>Figur 69. Fotokinetisk kurve for 5-OH DCF bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>s. 129</i>
<i>Figur 70. Kalibreringskurve for DEET med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.</i>	<i>s. 130</i>
<i>Figur 71. Fotokinetisk kurve for DEET bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>s. 130</i>

<i>Figur 72. Kalibreringskurve for FLX med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.</i>	<i>s. 130</i>
<i>Figur 73. Fotokinetisk kurve for FLX bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>s. 131</i>
<i>Figur 74. Kalibreringskurve for LOS med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Fem av seks punkter har blitt brukt.</i>	<i>s. 131</i>
<i>Figur 75. Fotokinetisk kurve for LOS bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>s. 131</i>
<i>Figur 76. Kalibreringskurve for MEF med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.</i>	<i>s. 132</i>
<i>Figur 77. Fotokinetisk kurve for MEF bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>s. 132</i>
<i>Figur 78. Kalibreringskurve for MET med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.</i>	<i>s. 132</i>
<i>Figur 79. Fotokinetisk kurve for MET bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>s. 133</i>
<i>Figur 80. Kalibreringskurve for MON med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.</i>	<i>s. 133</i>
<i>Figur 81. Fotokinetisk kurve for MON bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>s. 133</i>
<i>Figur 82. Kalibreringskurve for MTP med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Fem av seks punkter har blitt brukt.</i>	<i>s. 134</i>
<i>Figur 83. Fotokinetisk kurve for MTP bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>s. 134</i>
<i>Figur 84. Kalibreringskurve for NAR med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Fire av seks punkter har blitt brukt.</i>	<i>s. 134</i>
<i>Figur 85. Fotokinetisk kurve for NAR bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>s. 135</i>
<i>Figur 86. Kalibreringskurve for NOR med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.</i>	<i>s. 135</i>
<i>Figur 87. Fotokinetisk kurve for NOR bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>s. 135</i>

Figur 88. Kalibreringskurve for RAN med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.	s. 136
Figur 89. Fotokinetisk kurve for RAN bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.	s. 136
Figur 90. Kalibreringskurve for RAN-O med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.	s. 136
Figur 91. Fotokinetisk kurve for RAN-O bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.	s. 137
Figur 92. Kalibreringskurve for SA med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.	s. 137
Figur 93. Fotokinetisk kurve for SA bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.	s. 137
Figur 94. Kalibreringskurve for SLM med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.	s. 138
Figur 95. Fotokinetisk kurve for SLM bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.	s. 138
Figur 96. Kalibreringskurve for SMV med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.	s. 138
Figur 97. Fotokinetisk kurve for SMV bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.	s. 139
Figur 98. Kalibreringskurve for SMX med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.	s. 139
Figur 99. Fotokinetisk kurve for SMX bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.	s. 139
Figur 100. Kalibreringskurve for SUL med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.	s. 140
Figur 101. Fotokinetisk kurve for SUL bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.	s. 140
Figur 102. Kalibreringskurve for TRI med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.	s. 140
Figur 103. Fotokinetisk kurve for TRI bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.	s. 141

<i>Figur 104. Kalibreringskurve for WAR med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Seks av sju punkter har blitt brukt.</i>	<i>s. 141</i>
<i>Figur 105. Fotokinetisk kurve for WAR bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>s. 141</i>
<i>Figur 106. Kalibreringskurve for ACR med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.</i>	<i>s. 142</i>
<i>Figur 107. Fotokinetisk kurve for ACR bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>s. 142</i>
<i>Figur 108. Kalibreringskurve for ACY-SAD med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.</i>	<i>s. 142</i>
<i>Figur 109. Fotokinetisk kurve for ACY-SAD bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>s. 143</i>
<i>Figur 110. Kalibreringskurve for ACY-SMX med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.</i>	<i>s. 143</i>
<i>Figur 111. Fotokinetisk kurve for ACY-SMX bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>s. 143</i>
<i>Figur 112. Kalibreringskurve for AMT med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.</i>	<i>s. 144</i>
<i>Figur 113. Fotokinetisk kurve for AMT bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>s. 144</i>
<i>Figur 114. Kalibreringskurve for ATN med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.</i>	<i>s. 144</i>
<i>Figur 115. Fotokinetisk kurve for ATN bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>s. 145</i>
<i>Figur 116. Kalibreringskurve for ATO med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.</i>	<i>s. 145</i>
<i>Figur 117. Fotokinetisk kurve for ATO bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>s. 145</i>
<i>Figur 118. Kalibreringskurve for 2-OH ATO med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.</i>	<i>s. 146</i>
<i>Figur 119. Fotokinetisk kurve for 2-OH ATO bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>s. 146</i>

<i>Figur 120. Kalibreringskurve for CAF med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.</i>	s. 146
<i>Figur 121. Fotokinetisk kurve for CAF bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	s. 147
<i>Figur 122. Kalibreringskurve for CBZ med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.</i>	s. 147
<i>Figur 123. Fotokinetisk kurve for CBZ bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	s. 147
<i>Figur 124. Kalibreringskurve for 3-OH CBZ med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.</i>	s. 148
<i>Figur 125. Fotokinetisk kurve for 3-OH CBZ bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	s. 148
<i>Figur 126. Kalibreringskurve for CBZ-10,11-epoksid med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.</i>	s. 148
<i>Figur 127. Fotokinetisk kurve for CBZ-10,11-epoksid bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	s. 149
<i>Figur 128. Kalibreringskurve for CPX med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.</i>	s. 149
<i>Figur 129. Fotokinetisk kurve for CIP bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	s. 149
<i>Figur 130. Kalibreringskurve for CPA med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.</i>	s. 150
<i>Figur 131. Fotokinetisk kurve for CPA bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	s. 150
<i>Figur 132. Kalibreringskurve for DCF med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.</i>	s. 150
<i>Figur 133. Fotokinetisk kurve for DCF bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	s. 151
<i>Figur 134. Kalibreringskurve for DI med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Seks av åtte punkter har blitt brukt.</i>	s. 151
<i>Figur 135. Fotokinetisk kurve for DI bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	s. 151

<i>Figur 136. Kalibreringskurve for D2 med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.</i>	s. 152
<i>Figur 137. Fotokinetisk kurve for D2 bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	s. 152
<i>Figur 138. Kalibreringskurve for 5-OH DCF med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av sju punkter har blitt brukt.</i>	s. 152
<i>Figur 139. Fotokinetisk kurve for 5-OH DCF bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	s. 153
<i>Figur 140. Kalibreringskurve for DEET med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.</i>	s. 153
<i>Figur 141. Fotokinetisk kurve for DEET bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	s. 153
<i>Figur 142. Kalibreringskurve for FLX med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.</i>	s. 154
<i>Figur 143. Fotokinetisk kurve for FLX bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	s. 154
<i>Figur 144. Kalibreringskurve for LOS med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.</i>	s. 154
<i>Figur 145. Fotokinetisk kurve for LOS bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	s. 155
<i>Figur 146. Kalibreringskurve for MEF med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.</i>	s. 155
<i>Figur 147. Fotokinetisk kurve for MEF bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	s. 155
<i>Figur 148. Kalibreringskurve for MET med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.</i>	s. 156
<i>Figur 149. Fotokinetisk kurve for MET bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	s. 156
<i>Figur 150. Kalibreringskurve for MON med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.</i>	s. 156
<i>Figur 151. Fotokinetisk kurve for MON bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	s. 157

<i>Figur 152. Kalibreringskurve for MTP med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.</i>	<i>.....s. 157</i>
<i>Figur 153. Fotokinetisk kurve for MTP bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>.....s. 157</i>
<i>Figur 154. Kalibreringskurve for NAR med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.</i>	<i>.....s. 158</i>
<i>Figur 155. Fotokinetisk kurve for NAR bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>.....s. 158</i>
<i>Figur 156. Kalibreringskurve for NOR med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.</i>	<i>.....s. 158</i>
<i>Figur 157. Fotokinetisk kurve for NOR bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>.....s. 159</i>
<i>Figur 158. Kalibreringskurve for RAN med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.</i>	<i>.....s. 159</i>
<i>Figur 159. Fotokinetisk kurve for RAN bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>.....s. 159</i>
<i>Figur 160. Kalibreringskurve for RAN-O med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.</i>	<i>.....s. 160</i>
<i>Figur 161. Fotokinetisk kurve for RAN-O bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>.....s. 160</i>
<i>Figur 162. Kalibreringskurve for SLM med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Seks av sju punkter har blitt brukt.</i>	<i>.....s. 160</i>
<i>Figur 163. Fotokinetisk kurve for SLM bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>.....s. 161</i>
<i>Figur 164. Kalibreringskurve for SMX med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.</i>	<i>.....s. 161</i>
<i>Figur 165. Fotokinetisk kurve for SMX bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>.....s. 161</i>
<i>Figur 166. Kalibreringskurve for SUL med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.</i>	<i>.....s. 162</i>
<i>Figur 167. Fotokinetisk kurve for SUL bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>.....s. 162</i>

Figur 168. Kalibreringskurve for TRI med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Seks av åtte punkter har blitt brukt.	s. 162
Figur 169. Fotokinetisk kurve for TRI bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.	s. 163
Figur 170. Kalibreringskurve for WAR med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.	s. 163
Figur 171. Fotokinetisk kurve for WAR bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.	s. 163
Figur 172. Kalibreringskurve for AMT med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Ti av elleve punkter har blitt brukt.	s. 164
Figur 173. Fotokinetisk kurve for AMT bestrålt i naturlig sjøvann (SW) med naturlig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.	s. 164
Figur 174. Fotokinetisk kurve for AMT bestrålt med naturlig sollys i fosfatbuffer med humussyre. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.	s. 165
Figur 175. Kalibreringskurve for ATN med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Ni av elleve punkter har blitt brukt.	s. 165
Figur 176. Fotokinetisk kurve for ATN bestrålt i naturlig sjøvann (SW) med naturlig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.	s. 166
Figur 177. Fotokinetisk kurve for ATN bestrålt med naturlig sollys i fosfatbuffer med humussyre (HB). Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.	s. 166
Figur 178. Fotokinetisk kurve for ATN bestrålt i fosfatbuffer med naturlig sollys (SB). Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.	s. 167
Figur 179. Kalibreringskurve for CAF med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Elleve av elleve punkter har blitt brukt.	s. 167
Figur 180. Fotokinetisk kurve for CAF bestrålt i naturlig sjøvann (SW) med naturlig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.	s. 168
Figur 181. Fotokinetisk kurve for CAF bestrålt med naturlig sollys i fosfatbuffer med humussyre (HB). Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.	s. 168
Figur 182. Kalibreringskurve for CBZ med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Elleve av elleve punkter har blitt brukt.	s. 169
Figur 183. Fotokinetisk kurve for CBZ bestrålt med naturlig sollys i fosfatbuffer med NaCl (NB). Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.	s. 169

<i>Figur 184. Fotokinetisk kurve for CBZ bestrålt i fosfatbuffer (SB) med naturlig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>s. 170</i>
<i>Figur 185. Kalibreringskurve for CIP med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Ti av elleve punkter har blitt brukt.</i>	<i>s. 170</i>
<i>Figur 186. Fotokinetisk kurve for CIP bestrålt i naturlig sjøvann (SW) med naturlig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>s. 171</i>
<i>Figur 187. Fotokinetisk kurve for CIP bestrålt med naturlig sollys i fosfatbuffer med humussyre (HB). Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>s. 171</i>
<i>Figur 188. Fotokinetisk kurve for CIP bestrålt med naturlig sollys i fosfatbuffer med NaCl (NB). Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>s. 172</i>
<i>Figur 189. Fotokinetisk kurve for CIP bestrålt med naturlig sollys i fosfatbuffer (SB). Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>s. 172</i>
<i>Figur 190. Kalibreringskurve for CPA med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Elleve av elleve punkter har blitt brukt.</i>	<i>s. 173</i>
<i>Figur 191. Fotokinetisk kurve for CPA bestrålt i fosfatbuffer (SB) med naturlig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>s. 173</i>
<i>Figur 192. Kalibreringskurve for CPX med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Elleve av elleve punkter har blitt brukt.</i>	<i>s. 174</i>
<i>Figur 193. Fotokinetisk kurve for CPX bestrålt med naturlig sollys i fosfatbuffer med humussyre (HB). Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>s. 174</i>
<i>Figur 194. Kalibreringskurve for RAN med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Elleve av elleve punkter har blitt brukt.</i>	<i>s. 175</i>
<i>Figur 195. Fotokinetisk kurve for RAN bestrålt i naturlig sjøvann (SW) med naturlig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>s. 175</i>
<i>Figur 196. Fotokinetisk kurve for RAN bestrålt med naturlig sollys i fosfatbuffer med humussyre (HB). Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>s. 176</i>
<i>Figur 197. Fotokinetisk kurve for RAN bestrålt med naturlig sollys i fosfatbuffer med NaCl (NB). Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>s. 176</i>
<i>Figur 198. Fotokinetisk kurve for RAN bestrålt i fosfatbuffer (SB) med naturlig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.</i>	<i>s. 177</i>
<i>Figur 199. Kalibreringskurve for SMV med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Ti av elleve punkter har blitt brukt.</i>	<i>s. 177</i>

Figur 200. Fotokinetisk kurve for SMV bestrålt med naturlig sollys i fosfatbuffer med humussyre (HB). Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.	s. 178
Figur 201. Fotokinetisk kurve for SMV bestrålt med naturlig sollys i fosfatbuffer med NaCl (NB). Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.	s. 178
Figur 202. Kalibreringskurve for TRI med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av elleve punkter har blitt brukt.	s. 179
Figur 203. Fotokinetisk kurve for TRI bestrålt med ekte sollys i naturlig sjøvann (SW). Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.	s. 179
Figur 204. Fotokinetisk kurve for TRI bestrålt med naturlig sollys i fosfatbuffer med humussyre (HB). Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.	s. 179
Figur 205. Kalibreringskurve for WAR med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Elleve av elleve punkter har blitt brukt.	s. 180
Figur 206. Fotokinetisk kurve for WAR bestrålt med ekte sollys i naturlig sjøvann (SW). Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.	s. 180
Figur 207. Fotokinetisk kurve for WAR bestrålt med naturlig sollys i fosfatbuffer med humussyre (HB). Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.	s. 181
Figur 208. Hastighetskonstanter for CBZ og dets tilsvarende transformasjonsprodukter med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene som er bestrålte i fosfatbuffer med kunstig sollys	s. 182
Figur 209. Hastighetskonstanter for antibakterielle legemidler med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene som er bestrålte i fosfatbuffer med kunstig sollys	s. 182
Figur 210. Hastighetskonstanter for β -blokkere med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene som er bestrålte i fosfatbuffer med kunstig sollys	s. 183
Figur 211. Hastighetskonstanter for RAN og RAN-O med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene som er bestrålte i fosfatbuffer med kunstig sollys	s. 183
Figur 212. Hastighetskonstanter for betennelsesdempende med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene som er bestrålte i fosfatbuffer med kunstig sollys	s. 184
Figur 213. Hastighetskonstanter for antidepressive midler og transformasjonsprodukter med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene som er bestrålte i fosfatbuffer med kunstig sollys	s. 184
Figur 214. Hastighetskonstantene til kolesterolsenkende midler og transformasjonsprodukter med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene som er bestrålte i fosfatbuffer med kunstig sollys	s. 185

<i>Figur 215. Hastighetskonstantene til antibiotiske midler med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene som er bestrålte i fosfatbuffer med kunstig sollys</i>	<i>s. 185</i>
<i>Figur 216. Hastighetskonstantene til DCF og transformasjonsprodukter med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene som er bestrålte i fosfatbuffer med kunstig sollys</i>	<i>s. 186</i>
<i>Figur 217. Hastighetskonstantene til diverse legemidler og personlige pleieprodukter med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene som er bestrålte i fosfatbuffer med kunstig sollys</i>	<i>s. 186</i>
<i>Figur 218. Hastighetskonstanter for CBZ og dets tilsvarende transformasjonsprodukter med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene som er bestrålte i kunstig sjøvann med kunstig sollys</i>	<i>s. 187</i>
<i>Figur 219. Hastighetskonstanter for antibakterielle legemidler med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene som er bestrålte i kunstig sjøvann med kunstig sollys</i>	<i>s. 187</i>
<i>Figur 220. Hastighetskonstanter for β-blokkere med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene som er bestrålte i kunstig sjøvann med kunstig sollys</i>	<i>s. 188</i>
<i>Figur 221. Hastighetskonstanter for RAN og RAN-O med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene som er bestrålte i kunstig sjøvann med kunstig sollys</i>	<i>s. 188</i>
<i>Figur 222. Hastighetskonstanter for antidepressive midler og transformasjonsprodukter med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene som er bestrålte i kunstig sjøvann med kunstig sollys</i>	<i>s. 189</i>
<i>Figur 223. Hastighetskonstantene til kolesterolsenkende midler og transformasjonsprodukter med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene som er bestrålte i kunstig sjøvann med kunstig sollys</i>	<i>s. 189</i>
<i>Figur 224. Hastighetskonstantene til antibiotiske midler med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene som er bestrålte i kunstig sjøvann med kunstig sollys</i>	<i>s. 190</i>
<i>Figur 225. Hastighetskonstantene til DCF og transformasjonsprodukter med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene som er bestrålte i kunstig sjøvann med kunstig sollys</i>	<i>s. 190</i>
<i>Figur 226. Hastighetskonstantene til diverse legemidler og personlige pleieprodukter med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene som er bestrålte i kunstig sjøvann med kunstig sollys</i>	<i>s. 191</i>
<i>Figur 227. Hastighetskonstantene til legemidler og personlige pleieprodukter i naturlig sjøvann (SW) bestrålt med ekte sollys med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene</i>	<i>s. 191</i>
<i>Figur 228. Hastighetskonstantene til legemidler og personlige pleieprodukter bestrålt med naturlig sollys i fosfatbuffer med humussyre (HB) med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene</i>	<i>s. 192</i>
<i>Figur 229. Hastighetskonstantene til legemidler og personlige pleieprodukter bestrålt med naturlig sollys i fosfatbuffer med NaCl (NB) med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene</i>	<i>s. 192</i>

<i>Figur 230. Hastighetskonstantene til legemidler og personlige pleieprodukter bestrålt med naturlig sollys i fosfatbuffer (SB) med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene</i>	s. 193
<i>Figur 231. Hastighetskonstanter for DCF og dets tilsvarende transformasjonsprodukter oppløste i fosfatbuffer (Kunstig sollys) og kunstig sjøvann (Kunstig sollys)</i>	s. 193
<i>Figur 232. Hastighetskonstanter for CBZ og dets tilsvarende transformasjonsprodukter oppløste i fosfatbuffer (kunstig sollys), kunstig sjøvann, buffer med NaCl (NB, naturlig sollys) og fosfatbuffer (SB, naturlig sollys)</i>	s. 194
<i>Figur 233. Hastighetskonstanter for kolesterolsenkende midler oppløste i fosfatbuffer, fosfatbuffer (kunstig sollys), kunstig sjøvann, fosfatbuffer med humussyre (HB, Naturlig sollys) og fosfatbuffer med NaCl (NB, Naturlig sollys) (ATO og 2-OH var ikke inkluderte i prøvene fra Saudi Arabia)</i>	s. 195
<i>Figur 234. Hastighetskonstanter for antibiotiske midler oppløste i de seks bestrålte løsningsgruppene (ACY-SMX, ACY-SAD, SUL og NAR var ikke inkluderte i prøvene fra Saudi Arabia)</i>	s. 196
<i>Figur 235. Hastighetskonstanter for antibakterielle midler oppløste i fosfatbuffer (Kunstig sollys), kunstig sjøvann (Kunstig sollys), naturlig sjøvann (SW, Naturlig sollys) og fosfatbuffer med humussyre (HB, Naturlig sollys) (CPX og MET var ikke inkluderte i prøvene fra Saudi Arabia)</i>	s. 196
<i>Figur 236. Hastighetskonstanter for antidepressive og transformasjonsprodukter oppløste i fosfatbuffer (Kunstig sollys), kunstig sjøvann (Kunstig sollys), naturlig sjøvann (SW, Naturlig sollys) og fosfatbuffer med humussyre (HB, Naturlig sollys) (FLX og NOR var ikke inkluderte i prøvene fra Saudi Arabia)</i>	s. 197
<i>Figur 237. Hastighetskonstanter for RAN og RAN-O (RAN-O var ikke inkludert i prøvene fra Saudi Arabia) oppløste i de seks bestrålte løsningsgruppene</i>	s. 197
<i>Figur 238. Hastighetskonstanter for betablokkere oppløste i fosfatbuffer, kunstig sjøvann, bestrålt naturlig sjøvann (SW), bestrålt buffer med humussyre (HB) og bestrålt buffer (SB) (MTP var ikke inkludert i prøvene fra Saudi Arabia)</i>	s. 198
<i>Figur 239. Den negative logaritmen av hastighetskonstanter for diverse legemidler og personlige pleieprodukter oppløste i fosfatbuffer, kunstig sjøvann, naturlig sjøvann (SW) bestrålt med ekte sollys, fosfatbuffer med humussyre (HB) bestrålt med naturlig sollys og fosfatbuffer (SB) bestrålt med naturlig sollys (LOS var ikke inkludert i prøvene fra Saudi Arabia)</i>	s. 198
<i>Figur 240. Nedbrytningsprosenter av DCF og dets tilsvarende transformasjonsprodukter oppløste i fosfatbuffer (Kunstig sollys) og kunstig sjøvann (Kunstig sollys) etter 30 min med bestrålingstid</i>	s. 199
<i>Figur 241. Nedbrytningsprosenter av CBZ og dets tilsvarende transformasjonsprodukter oppløste i fosfatbuffer (kunstig sollys), kunstig sjøvann, buffer med NaCl (NB, naturlig sollys) og fosfatbuffer (SB, naturlig sollys) etter 30 min med bestrålingstid</i>	s. 199
<i>Figur 242. Nedbrytningsprosenter av kolesterolsenkende midler oppløste i fosfatbuffer, fosfatbuffer (kunstig sollys), kunstig sjøvann, fosfatbuffer med humussyre (HB, Naturlig sollys) og fosfatbuffer med NaCl (NB, Naturlig sollys) (ATO og 2-OH var ikke inkluderte i prøvene fra Saudi Arabia) etter 30 min med bestrålingstid</i>	s. 200

Figur 243. Nedbrytningsprosenter av antibiotiske midler oppløste i de seks bestrålte løsningsgruppene (ACY-SMX, ACY-SAD, SUL og NAR var ikke inkluderte i prøvene fra Saudi Arabia) etter 30 min med bestrålingstid	s. 200
Figur 244. Nedbrytningsprosenter av antibakterielle midler oppløste i fosfatbuffer (Kunstig sollys), kunstig sjøvann (Kunstig sollys), naturlig sjøvann (SW, Naturlig sollys) og fosfatbuffer med humussyre (HB, Naturlig sollys) (CPX og MET var ikke inkluderte i prøvene fra Saudi Arabia) etter 30 min med bestrålingstid	s. 201
Figur 245. Nedbrytningsprosenter av antidepressive og transformasjonsprodukter oppløste i fosfatbuffer (Kunstig sollys), kunstig sjøvann (Kunstig sollys), naturlig sjøvann (SW, Naturlig sollys) og fosfatbuffer med humussyre (HB, Naturlig sollys) (FLX og NOR var ikke inkluderte i prøvene fra Saudi Arabia) etter 30 min med bestrålingstid	s. 201
Figur 246. Nedbrytningsprosenter av RAN og RAN-O (RAN-O var ikke inkludert i prøvene fra Saudi Arabia) oppløste i fosfatbuffer (Kunstig sollys), kunstig sjøvann (Kunstig sollys), naturlig sjøvann (SW, Naturlig sollys), fosfatbuffer med NaCl (NB, Naturlig sollys) og fosfatbuffer (Naturlig sollys) etter 30 min med bestrålingstid	s. 202
Figur 247. Nedbrytningsprosenter av betablokkere oppløste i fosfatbuffer, kunstig sjøvann, bestrålt naturlig sjøvann (SW), bestrålt buffer med humussyre (HB) og bestrålt buffer (SB) (MTP var ikke inkludert i prøvene fra Saudi Arabia) etter 30 min med bestrålingstid	s. 202
Figur 248. Nedbrytningsprosenter av diverse legemidler og personlige pleieprodukter oppløste i fosfatbuffer, kunstig sjøvann, naturlig sjøvann (SW) bestrålt med ekte sollys, fosfatbuffer med humussyre (HB) bestrålt med naturlig sollys og fosfatbuffer (SB) bestrålt med naturlig sollys (LOS var ikke inkludert i prøvene fra Saudi Arabia) etter 30 min med bestrålingstid	s. 203
Figur 249. Korrelasjonskurve av hastighetskonstantene (k, min^{-1}) til de utvalgte PPCP bestrålte i fosfatbuffer med kunstig sollys som funksjon av absorbansen ved 254 nm (A_{254})	s. 205
Figur 250. Korrelasjonskurve av hastighetskonstantene (k, min^{-1}) til de utvalgte PPCP bestrålte i kunstig sjøvann med kunstig sollys som funksjon av absorbansen ved 254 nm (A_{254})	s. 207
Figur 251. Korrelasjonskurve av hastighetskonstantene (k, min^{-1}) til de utvalgte PPCP bestrålte i naturlig sjøvann (SW) med ekte sollys som funksjon av absorbansen ved 254 nm (A_{254})	s. 208
Figur 252. Korrelasjonskurve av hastighetskonstantene (k, min^{-1}) til de utvalgte PPCP oppløste i fosfatbuffer med humussyre (HB) og bestrålte med naturlig sollys som funksjon av absorbansen ved 254 nm (A_{254}).....	s. 209
Figur 253. Korrelasjonskurve av hastighetskonstantene (k, min^{-1}) til de utvalgte PPCP oppløste i fosfatbuffer med NaCl (NB) og bestrålte i naturlig sollys som funksjon av absorbansen ved 254 nm (A_{254})	s. 210
Figur 254. Korrelasjonskurve av hastighetskonstantene (k, min^{-1}) til de utvalgte PPCP bestrålte i fosfatbuffer med naturlig sollys (SB) som funksjon av absorbansen ved 254 nm (A_{254})	s. 211
Figur 255. Korrelasjonskurve av hastighetskonstantene (k, min^{-1}) til de utvalgte PPCP bestrålte i fosfatbuffer med kunstig sollys som funksjon av absorbansen ved 360 nm (A_{360})	s. 213

<i>Figur 256. Korrelasjonskurve av hastighetskonstantene (k, min^{-1}) til de utvalgte PPCP bestrålte i kunstig sjøvann med kunstig sollys som funksjon av absorbansen ved 360 nm (A_{360})</i>	s. 214
<i>Figur 257. Korrelasjonskurve av hastighetskonstantene (k, min^{-1}) til de utvalgte PPCP bestrålte i naturlig sjøvann med ekte sollys som funksjon av absorbansen ved 360 nm (A_{360})</i>	s. 216
<i>Figur 258. Korrelasjonskurve av hastighetskonstantene (k, min^{-1}) til de utvalgte PPCP oppløste i fosfatbuffer med humussyre (HB) og bestrålte med naturlig sollys som funksjon av absorbansen ved 360 nm (A_{360})</i>	s. 217
<i>Figur 259. Korrelasjonskurve av hastighetskonstantene (k, min^{-1}) til de utvalgte PPCP oppløste i fosfatbuffer med NaCl (NB) og bestrålte med naturlig sollys som funksjon av absorbansen ved 360 nm (A_{360})</i>	s. 218
<i>Figur 260. Korrelasjonskurve av hastighetskonstantene (k, min^{-1}) til de utvalgte PPCP bestrålte i fosfatbuffer med naturlig sollys (SB) som funksjon av absorbansen ved 360 nm (A_{360})</i>	s. 219

V. Liste med tabeller

Tabell 1. Hastighetskonstanter (k , min^{-1}) og halveringstider (min) til utvalgte legemidler og personlige pleieprodukter oppløst i fosfatbuffer bestrålt med kunstig sollys inkludert deres nedbrytning (%) etter 30 min med bestråling	s. 69
Tabell 2. Hastighetskonstanter (k) og halveringstider ($\tau_{1/2}$) til utvalgte legemidler og personlige pleieprodukter oppløst i kunstig sjøvann inkludert deres nedbrytning (%) etter 30 min med bestråling	s. 71
Tabell 3. Hastighetskonstantene (k) og halveringstidene ($\tau_{1/2}$) til de naturlige sjøvannsprøvene (SW) fra Saudi Arabia bestrålte med ekte sollys inkludert deres nedbrytning (%) etter 30 min med bestråling	s. 74
Tabell 4. Hastighetskonstantene (k) og halveringstidene ($\tau_{1/2}$) til legemidler og personlige pleieprodukter bestrålt med naturlig sollys i fosfatbufferprøvene med humussyre (HB) fra Saudi Arabia inkludert deres nedbrytning (%) etter 30 min med bestråling	s. 75
Tabell 5. Hastighetskonstantene (k) og halveringstidene ($\tau_{1/2}$) til legemidler og personlige pleieprodukter bestrålt med naturlig sollys i fosfatbufferprøvene med NaCl (NB) fra Saudi Arabia inkludert deres nedbrytning (%) etter 30 min med bestråling	s. 75
Tabell 6. Hastighetskonstantene (k) og halveringstidene ($\tau_{1/2}$) til legemidler og personlige pleieprodukter bestrålt med naturlig sollys i fosfatbufferprøvene (SB) fra Saudi Arabia inkludert deres nedbrytning (%) etter 30 min med bestråling	s. 76
Tabell 7. Hastighetskonstanter (k , min^{-1}) for DCF og dets transformasjonsprodukter oppløst i fosfatbufferløsning og kunstig sjøvann bestrålte med kunstig sollys	s. 77
Tabell 8. Hastighetskonstanter (k , min^{-1}) for CBZ og transformasjonsprodukter oppløst i de seks bestrålte løsningsgruppene	s. 77
Tabell 9. Hastighetskonstanter (k , min^{-1}) for kolesterolsenkende midler oppløst i de seks bestrålte løsningsgruppene	s. 78
Tabell 10. Hastighetskonstanter (k , min^{-1}) for antibiotiske midler oppløst i de seks bestrålte løsningsgruppene	s. 78
Tabell 11. Hastighetskonstanter (k , min^{-1}) for antibakterielle midler oppløst i de seks bestrålte løsningsgruppene	s. 79
Tabell 12. Hastighetskonstanter (k , min^{-1}) for antidepressive og transformasjonsprodukter oppløst i de seks bestrålte løsningsgruppene	s. 79
Tabell 13. Hastighetskonstanter (k , min^{-1}) for RAN og RAN-O oppløst i de seks bestrålte løsningsgruppene	s. 80
Tabell 14. Hastighetskonstanter (k , min^{-1}) for betennelsesdempende oppløst i fosfatbuffer bestrålt med kunstig sollys	s. 80
Tabell 15. Hastighetskonstanter (k , min^{-1}) for betablokkere oppløst i de seks bestrålte løsningsgruppene	s. 80
Tabell 16. Hastighetskonstanter (k , min^{-1}) for diverse legemidler og personlige pleieprodukter oppløst i de seks bestrålte løsningsgruppene	s. 81
Tabell 17. Nedbrytningsprosent (%) av DCF og dets transformasjonsprodukter oppløst i fosfatbufferløsning og kunstig sjøvann bestrålte med kunstig sollys etter 30 min med bestråling	s. 81
Tabell 18. Nedbrytningsprosent (%) av CBZ og transformasjonsprodukter oppløst i de seks bestrålte løsningsgruppene etter 30 min med bestråling	s. 82

Tabell 19. Nedbrytningsprosent (%) av kolesterolsenkende midler oppløst i de seks bestrålte løsningsgruppene etter 30 min med bestråling	s. 82
Tabell 20. Nedbrytningsprosent (%) av antibiotiske midler oppløst i de seks bestrålte løsningsgruppene etter 30 min med bestråling	s. 83
Tabell 21. Nedbrytningsprosent (%) av antibakterielle midler oppløst i de seks bestrålte løsningsgruppene etter 30 min med bestråling	s. 83
Tabell 22. Nedbrytningsprosent (%) av antidepressive og transformasjonsprodukter oppløst i de seks bestrålte løsningsgruppene etter 30 min med bestråling	s. 83
Tabell 23. Nedbrytningsprosent (%) av RAN og RAN-O oppløst i de seks bestrålte løsningsgruppene etter 30 min med bestråling	s. 84
Tabell 24. Nedbrytningsprosent (%) av betennelsesdempende oppløst i fosfatbuffer bestrålt med kunstig sollys etter 30 min med bestråling	s. 84
Tabell 25. Nedbrytningsprosent (%) av betablokkere oppløst i de seks bestrålte løsningsgruppene etter 30 min med bestråling	s. 85
Tabell 26. Nedbrytningsprosent (%) av diverse legemidler og personlige pleieprodukter oppløst i de seks bestrålte løsningsgruppene etter 30 min med bestråling	s. 85
Tabell 27. Liste over de utvalgte PPCP-forbindelsene og deres fotolyseprodukter som ble analyserte i dette eksperimentet	s. 104
Tabell 28. Masseovergangene (m/z) og retensjonstidene (min) til de analyserte forbindelsene i fosfatbufferprøvene bestrålte med kunstig sollys ved kvantitativ analyse i modulen «QQQ Quantitative analysis»	s. 111
Tabell 29. Masseovergangene (m/z) og retensjonstidene (min) til de analyserte forbindelsene i de kunstige sjøvannsprøvene ved kvantitativ analyse i modulen «QQQ Quantitative analysis»	s. 112
Tabell 30. Masseovergangene (m/z) og retensjonstidene (min) til de analyserte forbindelsene i prøvene fra Saudi Arabia ved kvantitativ analyse i modulen «QQQ Quantitative analysis»	s. 114
Tabell 31. Deteksjonsgrenser (LOD) og kvantifiseringsgrenser (LOQ) for alle utvalgte legemidler og personlige pleieprodukter ..	s. 115
Tabell 32. Relative gjenvinninger (R, %) og metodedeteksjonsgrenser (MDL) for de interne standardene	s. 117
Tabell 33. Hastighetskonstanter (k) og absorbans-verdier ved 254 nm for de analyserte forbindelsene i fosfatbuffer bestrålt med kunstig sollys	s. 204
Tabell 34. Statistiske data fra Pearson korrelasjonstesten av fosfatbufferprøvene bestrålte med kunstig sollys ved 254 nm	s. 205
Tabell 35. Hastighetskonstanter (k) og absorbans-verdier ved 254 nm for de analyserte forbindelsene i kunstig sjøvann bestrålt med kunstig sollys	s. 206
Tabell 36. Statistiske data fra Pearson korrelasjonstesten av de kunstige sjøvannsprøvene bestrålte med kunstig sollys ved 254 nm	s. 207

Tabell 37. Hastighetskonstanter (k) og absorbans-verdier ved 254 nm for de analyserte forbindelsene i naturlig sjøvann (SW) bestrålte med naturlig sollys	s. 207
Tabell 38. Statistiske data fra Pearson korrelasjonstesten av de naturlige sjøvannsprøvene (SW) bestrålte med ekte sollys ved 254 nm	s. 208
Tabell 39. Hastighetskonstanter (k) og absorbans-verdier ved 254 nm for de analyserte forbindelsene i fosfatbufferprøvene med humussyre (HB) bestrålte med naturlig sollys	s. 209
Tabell 40. Statistiske data fra Pearson korrelasjonstesten av fosfatbufferprøvene med humussyre (HB) bestrålte med ekte sollys ved 254 nm	s. 209
Tabell 41. Hastighetskonstanter (k) og absorbans-verdier ved 254 nm for de analyserte forbindelsene i fosfatbufferprøvene med NaCl (NB) bestrålte med naturlig sollys	s. 210
Tabell 42. Statistiske data fra Pearson korrelasjonstesten av fosfatbufferprøvene med NaCl (NB) bestrålte med naturlig sollys ved 254 nm	s. 210
Tabell 43. Hastighetskonstanter (k) og absorbans-verdier ved 254 nm for de analyserte forbindelsene i fosfatbufferprøvene (SB) bestrålte med naturlig sollys	s. 211
Tabell 44. Statistiske data fra Pearson korrelasjonstesten av fosfatbufferprøvene (SB) bestrålte med ekte sollys ved 254 nm	s. 212
Tabell 45. Hastighetskonstanter (k) og absorbans-verdier ved 360 nm for de analyserte forbindelsene i fosfatbufferprøvene bestrålte med kunstig sollys	s. 212
Tabell 46. Statistiske data fra Pearson korrelasjonstesten av fosfatbufferprøvene bestrålte med kunstig sollys ved 360 nm	s. 213
Tabell 47. Hastighetskonstanter (k) og absorbans-verdier ved 360 nm for de analyserte forbindelsene i de kunstige sjøvannsprøvene bestrålte med kunstig sollys	s. 214
Tabell 48. Statistiske data fra Pearson korrelasjonstesten av de kunstige sjøvannsprøvene bestrålte med kunstig sollys ved 360 nm	s. 215
Tabell 49. Hastighetskonstanter (k) og absorbans-verdier ved 360 nm for de analyserte forbindelsene i de naturlige sjøvannsprøvene (SW) bestrålte med ekte sollys	s. 215
Tabell 50. Statistiske data fra Pearson korrelasjonstesten av de naturlige sjøvannsprøvene (SW) bestrålte med ekte sollys ved 360 nm	s. 216
Tabell 51. Hastighetskonstanter (k) og absorbans-verdier ved 360 nm for de analyserte forbindelsene i fosfatbufferprøvene med humussyre (HB) bestrålte med naturlig sollys	s. 216
Tabell 52. Statistiske data fra Pearson korrelasjonstesten fosfatbufferprøvene med humussyre (HB) bestrålte med ekte sollys ved 360 nm	s. 217
Tabell 53. Hastighetskonstanter (k) og absorbans-verdier ved 360 nm for de analyserte forbindelsene i fosfatbufferprøvene med NaCl (NB) bestrålte med naturlig sollys	s. 218

Tabell 54. Statistiske data fra Pearson korrelasjonstesten fosfatbufferprøvene med NaCl (NB) bestrålte med ekte sollys ved 360 nm	s. 218
Tabell 55. Hastighetskonstanter (k) og absorbans-verdier ved 360 nm for de analyserte forbindelsene i fosfatbufferprøvene (SB) bestrålte med naturlig sollys	s. 219
Tabell 56. Statistiske data fra Pearson korrelasjonstesten fosfatbufferprøvene (SB) bestrålte med ekte sollys ved 360 nm	s. 219
Tabell 57. Liste med instrumenter og dypere informasjon (modell, produsenter og leverandører)	s. 220
Tabell 58. Liste med de utvalgte PPCP og dypere informasjon (renhet, CAS Nummere, produsenter og leverandører)	s. 221
Tabell 59. Liste med kjemikalier som ble brukt i dette eksperimentet	s. 225
Tabell 60. Liste med engangsutstyr	s. 226
Tabell 61. Kalibreringsprøver for de utvalgte PPCP (Vedlegg A) i fosfatbuffer bestrålt med kunstig sollys	s. 234
Tabell 62. Interne standardprøver til analysen	s. 235
Tabell 63. Kalibreringsprøver for de kunstige sjøvannsprøvene bestrålte med simulert sollys	s. 235
Tabell 64. Liste med tilførte kjemikalier i prøvene fra Saudi Arabia	s. 237
Tabell 65. Eksperimentelle parametere ved prøvetakingene av naturlig sjøvann fra Saudi Arabia	s. 238
Tabell 66. Egenskapene til vannprøver fra Rødehavskystvannet i Jeddah (21°42'34"N 39°05'45"Ø)	s. 239
Tabell 67. Parametere ved analysene av fosfatbufferprøvene bestrålte med kunstig sollys i HPLC-MS/MS-instrumentet	s. 242
Tabell 68. Parametere ved analysene av de kunstige sjøvannsprøvene bestrålte med kunstig sollys i HPLC-MS/MS-instrumentet	s. 243
Tabell 69. Parametere ved analysene av prøvene fra Saudi Arabia bestrålte med naturlig sollys i HPLC-MS/MS-instrumentet	s. 243
Tabell 70. Oppbygningen av mobilfasen ved ulike tidspunkter i retensjonen	s. 244

Innholdsfortegnelse

1.0 Introduksjon	s. 32
1.1 Legemidler og personlige pleieprodukter (PPCP)	s. 32
1.1.1 Distribusjon av legemidler og personlige pleieprodukter i marint miljø	s. 34
1.2 Bioakkumulasjon av PPCP	s. 35
1.3 Fotolyse av forbindelser fra legemidler og personlige pleieprodukter.	s. 35
1.3.1 Ulemper med fotolyse	s. 38
1.3.2 Fordeler med fotolyse	s. 38
1.4 Hvorfor analyseres prøver fra Rødehavet ved kystvannene i Saudi Arabia?	s. 41
1.5 Mål	s. 44
2.0 Teori	s. 45
2.1 Fotokjemiske prosesser ved og etter absorpsjon av UV-synlig lys	s. 45
2.1.1 300 W sollyssimulator med Xenon-lampe	s. 49
2.2 UV-spektrofotometri	s. 50
2.3 Væskekromatografi (High Performance Liquid Chromatography (HPLC))	s. 51
2.4 Elektrospray ionekilde	s. 52
2.5 Trippelkvadrupol (QqQ) massespektrometer	s. 53
3.0 Materialer og metode	s. 55
3.1 Standarder og UV-Vis spektrofotometriske målinger	s. 55
3.2 Bestråling av PPCP	s. 56
3.3 Fastfaseekstraksjon (SPE)	s. 57
3.4 Saudi Arabiske prøver	s. 58
3.5 Væskekromatografi-Trippelkvadrupol-tandem massespektrometrisk analyse.....	s. 59
3.5.1 Kvantifisering og identifisering	s. 60
3.6 Kinetikk	s. 61
3.6.1 Fotokjemisk nedbrytning av de utvalgte PPCP	s. 62
3.7 Metodevalidering og kvalitetskontroll	s. 62
3.7.1 Kalibrering og linearitet	s. 62
3.7.2 Gjenvinning- og interne standardprøver (ISTD)	s. 63
3.7.2.1 Gjenvinningsstandarder	s. 63
3.7.2.2 Interne standardprøver	s. 64
3.7.3 Deteksjonsgrenser (LOD) og kvantifiseringsgrenser (LOQ)	s. 65
3.8 Sammenhengen mellom hastighetskonstanten (k) og absorbanse (A)	s. 66
4.0 Resultater	s. 67
4.1 UV-spektre av legemidler og personlige pleieprodukter og fotolyseprodukter.....	s. 67
4.2 Deteksjonsgrenser (LOD) og kvantifiseringsgrenser (LOQ) av legemidlene og personlige pleieproduktene ...	s. 68
4.3 Gjenvinningsstandarder fra naturlige sjøvannsprøver	s. 68
4.4 Kinetikken til fotolyse og halveringstid for legemidler og personlige pleieprodukter.....	s. 68
4.4.1 Fosfatbuffer (Kunstig sollys)	s. 69
4.4.2 Kunstig sjøvann (Kunstig sollys)	s. 71
4.4.3 Naturlig sjøvann (Naturlig sollys)	s. 74
4.4.4 Sammenligning av kinetikken til fotolysen av de utvalgte legemidlene og personlige pleieproduktene	s. 77

4.4.5	Sammenligning av den fotokjemiske nedbrytningen av de utvalgte PPCP	s. 81
4.5	Pearson korrelasjon mellom den fotolytiske hastighetskonstanten (k) og absorpsjonen	s. 85
5.0	Diskusjon	s. 86
5.1	Absorpsjonsspektre	s. 86
5.2	Kinetikken til fotolyse av legemidler og personlige pleieprodukter	s. 87
5.2.1	Forskjeller mellom fotoreaktiviteten til PPCP i fosfatbuffer, kunstig sjøvann og naturlig sjøvann	s. 89
5.2.1.1	Fosfatbuffer mot kunstig sjøvann	s. 89
5.2.1.2	Humussyre	s. 91
5.3	Pearson korrelasjon	s. 93
5.4	Usikkerheter i målingene	s. 94
5.5	Fotolyse mot alternative elimineringsmetoder	s. 94
6.0	Konklusjon	s. 97
	Framtidsperspektiver	s. 98
	Referanser	s. 100
	Vedlegg	s. 103

1.0 Introduksjon

Legemidler og personlige pleieprodukter (PPCP) i marint miljø anses som et sentralt emne innenfor forurensningsforskning (Kummerer, 2009) fordi PPCP-forbindelser forårsaker toksiske effekter på akvatisk miljø, vannøkologi og menneskelig helse fysiologisk ^[16]. Dette er fordi PPCP er biologisk aktive i naturen. Eksempelvis kan legemidlene og de personlige pleieproduktene fremkalle kreft, hemme immunforsvaret, skade nervesystemet og forstyrre reproduksjon ^[38]. Samtidig, ved for stor tilførsel av antibiotiske stoffer i kroppen, som trimetoprim (TRI) og sulfamethoksazol (SMX), vil sykdomsfremkallende bakterier utvikle motstandsdyktighet mot antibiotika ^[46]. Mennesker er ofre for uønsket inntak av PPCP fra vann, men fisker og marine alger som bor i vandige miljø blir kontinuerlig eksponerte for forbindelsene.

Ikke bare kan slike forbindelser virke skadelige for mennesker som tar opp forbindelsene via drikkevann eller matkjeden, men skadene er mer alvorlige for marine organismer som marine alger og spesifikke fiskearter. De fleste PPCP-forbindelser behøver ikke å være miljøstabile for å påvirke organismer fra akvatiske miljøer fordi forbindelsene bestandig slippes løs i store mengder i akvatiske miljøer som mottar forbindelsene ^[31]. For eksempel, hemmer noen av legemidlene veksten til marine alger (*Petersen et al.* 2014) og adferden til noen fiskearter endrer seg (*Nassef et al.* 2010) som følge av økt feminisering og maskulinisering (*Al-Farsi et al.* 2017) ^{[22][42]}. Slike konsekvenser er mer kritiske i land der mangfoldige akvatiske organismer lever, og der legemiddelforbruket er spesielt høyt.

PPCP behøves sterkt i dagliglivet og forbruket av disse stoffene øker stadig i hele verden fordi stoffene behandler eller kurerer sykdommer og forbedrer hygien og utseendet til forbrukerne ^[19]. Over 1 000 000 tonn legemidler og personlige pleieprodukter ble produsert over hele verden i 1993. I 2016 hadde den årlige produksjonen av PPCP økt til over 20 millioner tonn, som betyr at i løpet av 23 år har den globale produksjonen av PPCP multiplisert seg med over 20 ganger ^[19]. Det voksende forbruket av PPCP gjør at større mengder av slike stoffer avsettes ut i naturen. På verdens basis finnes det over 4 000 legemidler (*Boxall et al.*, 2004) og det utvikles stadig flere ^[31]. I tillegg slippes 15 000 tonn antibiotika løs i det europeiske miljøet årlig (*Boxall et al.*, 2004) ^[31]. Utslippet av disse stoffene til det akvatiske miljøet kan føre til uheldige virkninger på menneskers helse.

Legemiddelforbruket har steget i flere land som Spania, Saudi Arabia og Norge. I Spania gikk forbruket av ikke-steroider antiinflammatoriske midler (NSAID) opp fra 26.3 DHD (definerte døgndoser per 1000 innbyggere per dag) til 45.81 DHD fra 1992 til 2006. Av den gruppen legemidler, var forbruket av ibuprofen (IBP) en av de største økningene fra 0.29 DHD i 1992 til 21.3 DHD i 2006 ^[15]. Dette tilsvarer en kraftig økning på 7244.83% på 14 år. Saudi Arabia er det landet som forbruker mest legemidler i Vest-Asia; den totale utgiften på legemidler i Saudi Arabia tilsvarte 13.5 milliarder SAR (3.5 milliarder amerikanske dollar) i 2010 ^[41]. Norske sykehus skaffet seg legemidler for omtrent 2,9 milliarder kroner i 2013, som er en økning på 4.3% sammenlignet med 2012 ^[13]. Tallene over indikerer at folk trenger legemidler og personlige pleieprodukter veldig mye i hverdagen og behovet for disse ressursene vokser med tiden.

1.1 Legemidler og personlige pleieprodukter (PPCP)

Noen legemidler og personlige pleieprodukter (PPCP) anses som pseudopersistente miljøforurensende stoffer fordi PPCP er generelt ikke miljøstabile, men de slippes løs kontinuerlig i høye volumer og akkumulerer seg i naturen selv når konsentrasjonene til forbindelsene reduseres ved miljøprosesser som biologisk nedbrytning, fotonedbrytning og partikulær sorpsjon (adsorpsjon på sedimenter og suspenderte stoffer) ^[23]. Legemidler er substanser som bidrar til eller later til å forhindre, helbrede eller lindre sykdommer, symptomer eller smerte. De kan deles for eksempel inn i antibiotika, hormoner, antidepressive, soppdrepende midler, bakteriedrepende, osv. ^[42].

Personlige pleieprodukter beskrives som stoffer som brukes hovedsakelig til å forbedre kvaliteten på hverdagen og utseendet til dyr og mennesker i tillegg til hygiene. Personlige pleieprodukter omfatter ingredienser i såpe, parfyme, kosmetikk, konserveringsmidler, insektmidler, UV-filtre, osv ^[42]. Forbindelser fra personlige pleieprodukter som sjampo, tannkrem, kosmetikk og kroppsvask ender opp i avløpssystemet og overflatevann mens folk driver med sine daglige rutiner, for eksempel dusjing, tannpuss og sminking. I tillegg finnes UV-filtre som oktokrylen (OCR) i solkrem som skylles bort fra huden mens folk bader i strender og sjøer. Siden PPCP brukes økende til humane- og veterinærmedisiner, blir forbindelser fra disse ressursene konstant sluppet løs i det vandige miljøet.

PPCPs pågående utslipp i akvatisk miljø har vært en sentral bekymring over hele verden i nesten 40 år (Kummerer, 2009) ^[16]. Ajmal et al. (1980) rapporterte om skadelige virkninger av en blanding av forurensninger fra legemiddelindustrier på mikroorganismer ^[16]. Det var det første beviset på PPCP til stede i miljø som mottar avfall ^[20]. Legemidler og personlige pleieprodukter ender opp i marine miljøer, som grunnvann, drikkevann og overflatevann, via flere ulike veier (fig. 11). Pasientene i sykehus inntar medisiner og medisinerne brytes ned i kroppen mens de utviser sine helsebringende effekter på pasientene. En liten andel av medisinerne brukes opp i kroppen til pasientene mens resten av legemidlene utsondres fra pasientene via svette, urin og avføring uendret. Svetten, urinen og avføringen med legemidlene skylles ned gjennom avløpet og til kloakksystemet. Deretter havner legemidlene og personlige pleieproduktene i urbant og industrielt avfallsvann. Når avløpsvannet med forbindelsene strømmer mot kloakken, kan forbindelsene slippes ut i det vandige miljøet når kloakken overfylles eller når avløpsvannet lekker ut av rørene. Deretter kan forbindelsene kontaminere overflatevann, grunnvann, sjøvann og drikkevann ^[17]. Samtidig havner forbindelsene i grunnvann etter at gjødsel fra gårdsdyr, som har blitt behandlet med legemidler, sprayer på avlinger og PPCP lekker ut eventuelt. PPCP kan være helsefarlige for mennesker og fisker fra sjøvann forurenset med PPCP, og for høyt inntak av legemidler som for eksempel diklofenak og koffein kan gi noen uheldige bivirkninger.

Diklofenak (DCF, fig. 1) hører til i klassen av medikamenter kalt ikke-steroid antiinflammatoriske midler (NSAID) og de brukes som smertestillende medikamenter. NSAID hemmer dannelse av prostaglandiner, som forårsaker betennelse og smerte, ved å blokkere enzymet syklooksigenase (COX). Forbruket av NSAID i Norge i 2013 lå på nær 43 definerte døgndoser per 1000 innbyggere, der selektive COX-2-hemmere tilsvarte 6.8% ^[43]. Uheldigvis øker diklofenak risikoen for hjerte og karsykdommer ved høye doser ^[30]. I tillegg forverrer diklofenak funksjonen til nyrene og hjertet (*Norsk legemiddel håndbok*). Tidligere studier bekrefter at nyresvikt som et resultat av høye diklofenaknivåer i kvegdyrkadavere, var årsaken til at gribbestanden i India og Pakistan har blitt desimert med over 90% siden midten av 1990-tallet ^[25]. I tillegg til mennesker, tar også forskjellige organismer i akvatisk miljø skade av diklofenak. For eksempel inducerer diklofenak endringer i gjellene til regnbueørret, som kan observeres ved så lave konsentrasjoner som 1 µg/L (*Taggart et al., 2007; Wang et al. 2015a, 2015b*) ^[30]. Ellers påvirker medikamentet også de biokjemiske funksjonene til fisk og leder til vevsskade (*Mehinto et al., 2010*) ^[30]. En annen forbindelse som ofte tilføres i medikamenter, er koffein.

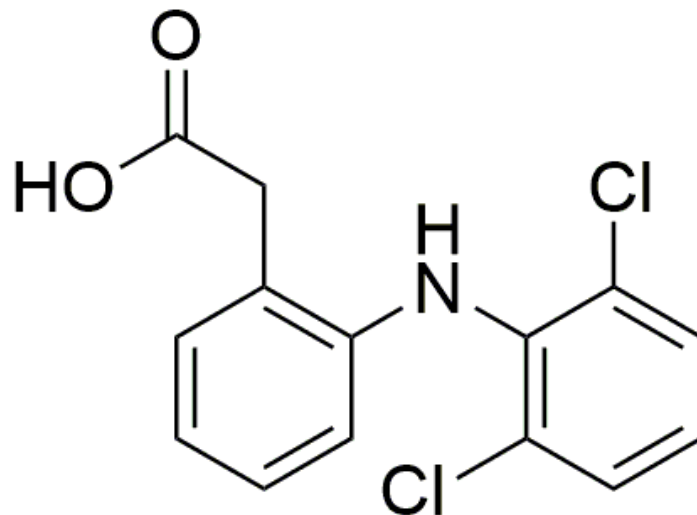


Fig. 1 Strukturformelen til diklofenak (2-[2-(2,6-dikloroanilino) fenyl] etansyre) (figuren er lagd ved hjelp av ChemSketch 12.1.0.31258)

Koffein (CAF, fig. 2) finnes i kaffe, te, cola, energidrikker, guarana og andre produkter. Stoffet tilsettes i medikamenter for å behandle eller dempe enkle hodepiner. Samtidig benyttes koffein mot astma, galleblæresykdom, lave oksygenivåer i blodet og lavt blodtrykk (Ann Pietrangelo, Kristeen Cherney, 2017) [27]. Ikke desto mindre, kan høyere enn anbefalte doser av koffein via munnen (>400 mg per dag) lede til søvnløshet, nervøsitet, rastløshet, mageirritasjon, kvalme, økt puls og økt respirasjon [27]. Større doser av koffein kan forårsake hodepine, angst, muskelsmerter og ringinger i ørene [27]. Til konklusjon, medikamenter er helsefarlige når mennesker og dyr behandles med større doser enn anbefalt, men heldigvis er medikamentenes konsentrasjoner i akvatiske miljø vanligvis mye mindre enn konsentrasjonene der deres terapeutiske virkninger påvises [47].

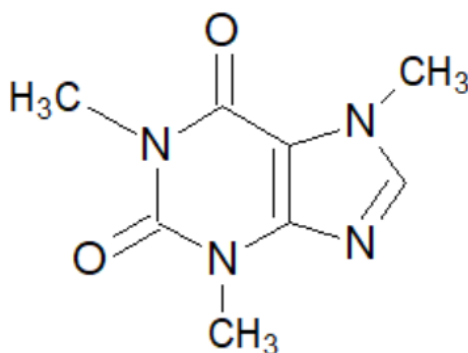


Fig. 2 Strukturformelen til koffein (1,3,7-trimetyl-purin-2,6-dion) (figuren er lagd ved hjelp av ChemSketch 12.1.0.31258)

1.1.1 Distribusjon av legemidler og personlige pleieprodukter i marint miljø

Transport av noen PPCP-forbindelser avhenger av de fysiske-kjemiske egenskapene til stoffene og egenskapene til det mottakende miljøet (Ebele et al., 2017), for eksempel sorpsjon av PPCP i renseanlegg, torv og sedimenter i vann (Boxall et al., 2019) [23][42]. Ettersom legemidler og personlige pleieprodukter i naturen generelt er vannløselige og lite flyktige, spres forbindelsene via vannstrømmer og matkjeden [16]. Svært få forbindelser som er forbundet med legemidler og personlige pleieprodukter, som flyktige siloksaner (R_2SiO), kan transporteres over lengre avstander via atmosfæren eller havstrømmer [16]. Når PPCP samler seg på sedimenter og synker ned i vannet, slippes komponentene løs ut i det vandige miljøet igjen (Zhang et al., 2013) på grunn av vann som frakter oppløste ioner eller uorganiske ioner [10][23]. De uorganiske ionene konkurrerer med PPCP-forbindelsene om sorpsjon på sedimentene [10]. Også kan PPCP fraktes til

overflatevann og grunnvann når avlinger tar opp avløp fra organiske faste stoffer, som har blitt utledet fra kloakkbehandlingsprosesser, benyttes på jordbruksland, inneholder legemidler og personlige pleieprodukter og lekker ut i grunnvann ^[23].

1.2 Bioakkumulasjon av PPCP

De fleste PPCP anses ikke som stoffer som kan akkumulere seg i kropper til mottakende organismer (*Arpin-Pont et al.*, 2016).

Farmasøytiske forbindelser betraktes oftest som vannløselige sammenlignet med de mest ordinære organiske kontaminanter ^{[25][45]}. Noen av forbindelsene har syrlige funksjonelle grupper mens andre har basiske funksjonelle grupper som kan ioniseres ved å endre pH-verdien i løsningsmiddelet, som forbindelsene er oppløst i. Dessuten forekommer PPCP generelt i lave konsentrasjoner i marint miljø, vanligvis mye lavere enn deres konsentrasjoner der deres behandlende effekt begynner å ta form. Dette er fordi forbindelsene fortynner og sprer seg i vannet ^[21]. Dessuten kan konsentrasjonene til PPCP-forbindelsene minske i naturen når de går gjennom biologisk nedbrytning, fotonebrytning og andre transformasjonsprosesser som hydrolyse ^[23]. Selv om PPCP er til stede i lave konsentrasjoner i vandige miljøer, er mange PPCP og deres nedbrytningsprodukter biologisk aktive og de kan ha virkning på akvatiske organismer, særlig fisker (*Ebele et al.*, 2017) ^[23].

PPCP-forbindelsene er produserte til å maksimere deres biologiske aktivitet ved lave doser og sikte mot spesifikke metabolske, enzymatiske og celledesignalerende mekanismer ^[23]. Over lengre tid kan konsentrasjonene til forbindelsene øke så mye at utsatte fisker og andre marine organismer i vannet kan stå i fare for å dø ^[42]. For øvrig kan fettløselige (ikke-vannløselige) legemidler og personlige pleieprodukter, som OCR og FLX, lagres i fettvev og de samles over tid ^[13]. Fisker blir fanget og deretter konsumert av mennesker. Derfor kan mennesker som eter fiskene muligens bli eksponerte for legemidler og personlige pleieprodukter ^[25]. Legemidler og personlige pleieprodukter i vandige miljøer må ødelegges, men prosedyren kan være mer komplisert i noen tilfeller enn andre.

Å fjerne farmasøytiske forbindelser fra kontaminert vann utgjør en av de store utfordringene for alle land på kloden, særlig for land med kystlinjer som befinner seg nært tettbefolkede områder der befolkningen er avhengig av proteiner, lipider (Omega-3-fettsyrer), mineraler (f. eks jod og selen) og vitaminer (vitamin B12 og vitamin D) fra marine dyr. Dette er fordi forbindelsene forekommer i vannmasser med svært små konsentrasjoner (<1 µg/L), og det gjør det vanskelig for avløpsvannrensaneanlegg å fjerne dem (*Carmona et al.*, 2014) ^[39].

Metoder som anvendes for å dekomponere forbindelsene fra forurenset vann nå for tiden, omfatter også for eksempel avanserte oksidasjonsprosesser (AOP) ved bruk av UV-stråling sammen med kraftige oksidanter som H₂O₂ eller O₃, og biomembran prosess ^[39]. I denne oppgaven ble en fremgangsmåte for å dekomponere legemidler og personlige pleieprodukter i vandig miljø ved bruk av lys, forsket på. Den fremgangsmåten kalles fotolyse.

1.3 Fotolyse av forbindelser fra legemidler og personlige pleieprodukter

Fotolyse beskrives som en kjemisk prosess der substanser brytes ned til mindre komponenter når stoffene absorberer lys ^[34]. Fotolyse kan direkte eller indirekte iverksettes med bestråling av lys med bølgelengder mellom 200 og 800 nm, som er det ultrafiolette (UV) eller synlige området av det elektromagnetiske spekteret. Eksempler på fotokjemiske reaksjoner omfatter fotosyntese i planter, dannelsen av ozon (O₃) fra O₂ i atmosfæren, bioluminiscens i ildfluer, fotografi og biosyntese av vitamin D (*Kumar et al.*, 2018) ^[34]. I dette eksperimentet ble de to fotokjemiske mekanismene, direkte og indirekte fotolyse, benyttet da legemidlene og personlige pleieproduktene i fosfatbuffer og kunstig sjøvann (Paragon Scientific) skulle eksponeres for simulert sollys ^[34].

Den direkte fotokjemiske mekanismen til fotolyse involverer tre trinn. For det første, eksponeres molekyler for lys og eksiteres til et høyere energinivå. For det andre, det eksiterte molekylet omdannes og produktet gir fra seg energi slik at molekylet går over til den

energiske grunntilstanden. For det tredje, omdannes de energisk ustabile intermediatene fra forrige trinn til fotolytiske transformasjonsprodukter (Kallenborn *et al.*, 2019). Som et resultat etter prosessen, omskapes molekylene til slutt til forbindelser med som regel lavere masser som kalles fotolyseprodukter (Ali *et al.*, 2017)^[40]. Dessverre er ikke alle PPCP like fotoreaktive.

Noen PPCP er ikke reaktive når de utsettes for sollys direkte. Indirekte fotolyse er normalt i sjøvann på grunn av organisk materiale som er oppløst i sjøvannet. Denne mekanismen kan endre på molekyler som motstår direkte fotolyse. Ved indirekte fotolyse kan intermediater, som dannes av lysdonerende stoffer (oppløst organisk materiale, DOM) ved eksitasjon av lys, reagere med organiske forbindelser^[18]. De intermediatene omfatter superoksid (O_2^-), organiske peroksyradikaler (ROO^*), singlet oksygen (1O_2), hydroperoksy (HO_2^*) og hydroksyl (OH^*) radikaler. Disse reaktive intermediatene kan akselerere oksidasjonen av andre forbindelser som er motstandsdyktige mot oksidasjon (for eksempel alifatiske hydrokarboner)^[18]. Fotoreaktiviteten til legemidlene og personlige pleieproduktene varierer med flere parametere som strukturen til forbindelsene.

Reaktiviteten til substansene som absorberer UV-lys eller synlig lys, avhenger primært av strukturen til substansene. For at fotokjemiske reaksjoner skal hende med et stoff, må stoffet kunne absorbere elektromagnetisk stråling. De fleste av forbindelsene fra legemidler og personlige pleieprodukter som ble analyserte i denne forskningen, er konjugerte forbindelser ($C=C-C=C$). Det betyr at strukturen til disse stoffene inneholder elektroner som er ansvarlige for at stoffene trekker til seg lys med bølglengde over 162 nm og eksiteres til høyere energinivåer^[4]. Når hver av forbindelsene eksponeres for lys med bølglengder der mest av lyset absorberes, brytes forbindelsene ned fotokjemisk. Ved hvilke bølglengder der forbindelsene absorberer mest av det synlige lyset, kommer an på lengden på kromoforen (det konjugerte systemet) deres. Lengre kromofor fører til større bølglengde ved absorpsjonsmaksimum (λ_{maks}). Dessuten inneholder mange av legemidlene og personlige pleieproduktene N, S og O-atomer som er forbundet med forbindelsenes evne til å ta opp lys. I løpet av eksperimentet, ble det observert hvilke av legemidlene som var fotoreaktive og hvilke av dem som ikke kunne nedbrytes ved direkte fotolyse. Den observasjonen ble gjort ved å analysere løsningsene av PPCP-forbindelsene i et UV-spektrofotometer og måle UV-spektre til hver av PPCP-forbindelsene (fig. 31). Hastigheten til fotolysereaksjonene til PPCP-forbindelser i marint miljø påvirkes av flere faktorer enn strukturene til forbindelsene. De faktorene omfatter også temperatur, pH, årstider, intensiteten til sollyset som absorberes av PPCP-forbindelsene og startkonsentrasjonen til forbindelsene.

I DCF reagerer komponentene (to benzenringer, to Cl-atomer, ett N-atom, én COOH-gruppe) fotokjemisk avhengig av blant annet pH og intensiteten til lys som absorberes. Disse komponentene er fotokjemisk aktive og reaktive mot fotokjemisk genererte oksidasjonsmidler som hydroksylradikalet (OH^*) og singlet oksygen (1O_2). Ved fotolyse omdannes diklofenak til to fotonedbrytningsprodukter (D1=2-(9H-karbazol-1-yl) etansyre og D2=2-(8-klor-9H-karbazol-1-yl) etansyre, fig. 3) med mindre masser enn utgangsstoffet (diklofenak). D1 og D2 kan konverteres til enda mindre komponenter ved fotolyse. I motsetning til diklofenak, påviser ikke karbazolene (D1 og D2) antibakteriell aktivitet mot multiresistente bakterier og både diklofenak og karbazolene er ikke toksiske mot saltvannsreker (*Artemia salina*)^[40]. Komponentene i strukturen til DCF, i likhet med andre PPCP-forbindelser, bestemmer ved hvilke bølglengdeområder i det elektromagnetiske spekteret der DCF tar opp lys, og dette fotolyseeksperimentet fokuserer seg på UV-området siden de fleste av de utvalgte PPCP-forbindelsene i dette eksperimentet absorberer mest lys i UV-området (fig. 31).

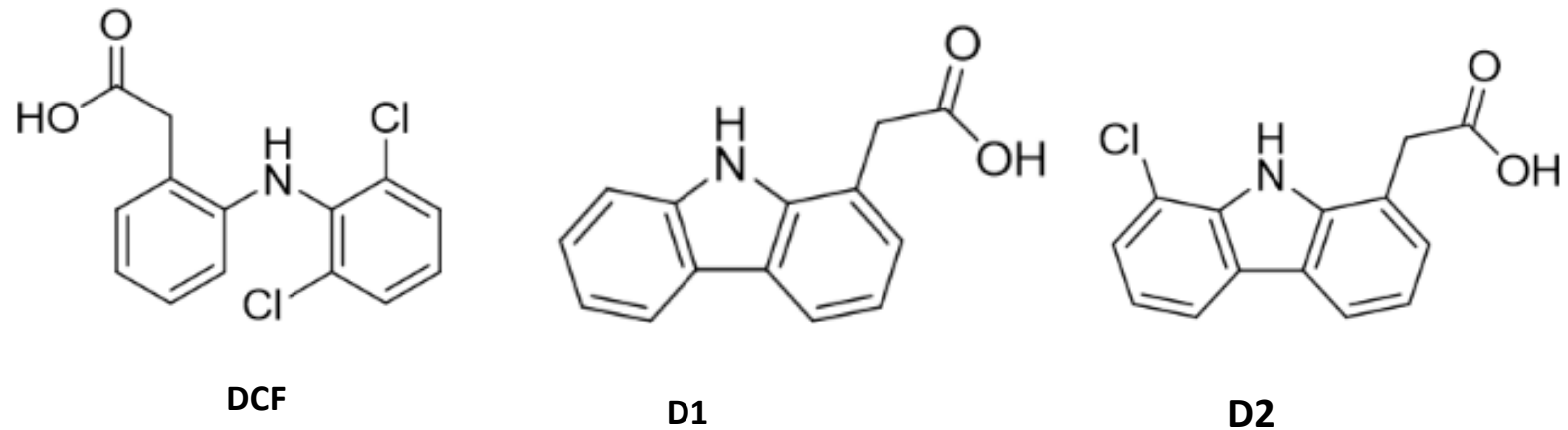


Fig. 3 Diklofenak (DCF) og sine to korresponderende fotolyseprodukter (D1=2-(9H-karbazol-1-yl) etansyre og D2=2-(8-klor-9H-karbazol-1-yl) etansyre) som dannes ved naturlige tilstander (figuren er lagd ved hjelp av ChemSketch 12.1.0.31258)

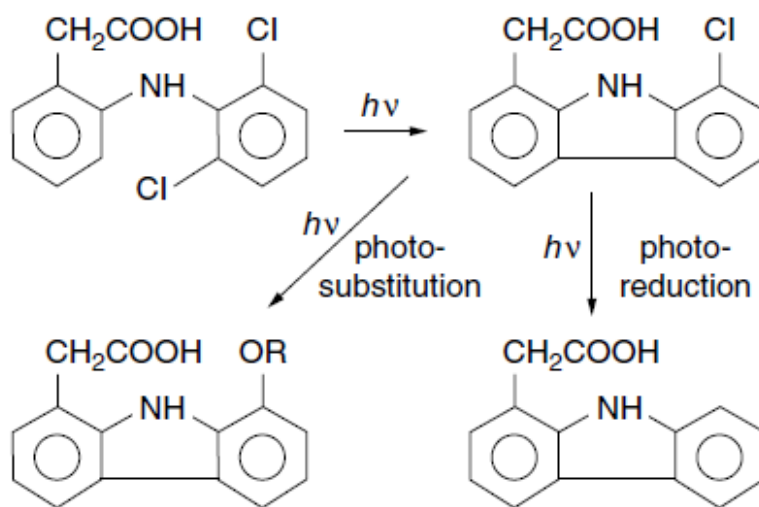


Fig. 4 Fotonedbrytning av diklofenak i vannløsning ved pH=7 (Moore, D.E. et al., Photochem. Photobiol., 52:685–690, 1990)^[3]

Bølgelengdeområdet til ultrafiolett-stråling (UV-stråling) strekker seg fra 200 til 400 nm og strålingen deles inn i tre typer: UVC, UVB og UVA. UVC-strålinger har bølgelengder mellom 200 og 280 nm. De fleste legemidler, som IBP, CBZ, CPX og LOS, tar opp UVC-strålinger (fig. 31), men ved jordens overflate består ikke sollyset av UVC-strålinger fordi UVC-strålingen absorberes av molekylært oksygen og ozon i den øvre atmosfæren^[3]. Det er derfor UV-filtre i solkrem er laget for å filtrere bort UVA- og UVB-strålinger. Likevel er UVC-strålinger tilgjengelige i kunstige strålingskilder som bakteriedrepende lamper, og kan lede til rask fotokjemisk nedbrytning, i tillegg til skade på hud og hornhinne ved eksponering^[3]. UVB-spekteret dekker et bølgelengdeområde mellom 280 og 320 nm. Purin og pyrimidin basene i DNA og aromatiske aminosyrer bidrar til mest absorpsjon av UVB-strålinger i celler^[3]. Selv om intensiteten til UVB-strålinger i sollyset er relativt lave når de når jordens overflate, er UVB-området den viktigste delen av UV-spekteret^[3]. Det er fordi UVB-strålinger forårsaker solbrenthet, hudkreft og andre biologiske effekter og er årsaken til den direkte fotolysen av mange kjemikalier, som PPCP, i naturlig sollyset^[3]. UVA-spekteret strekker seg fra 320 til 400 nm. Med tanke på den totale energien, er mengden UVA-strålinger som når jordens overflate mye større enn mengden UVB-strålinger^[3]. UV-strålinger fra naturlig sollyset er ikke nok til å eliminere de fleste PPCP i drikkevann, grunnvann og overflatevann siden stoffene krever lys med spesifikke bølgelengder for å iverksette fotolysen, men solbestråling er ikke den eneste faktoren som berører fotonedbrytningen av forbindelsene. Fotolyse som en elimineringsmetode har sine fordeler og ulemper.

1.3.1 Ulemper med fotolyse

Fotokjemiske eksperimenter har noen begrensninger. På et laboratorium kan ikke kompliserte miljømessige tilstander som temperatur, strømmer, vind og lysforhold simuleres adekvat (Sydnes *et al.*, 1991) ^[40]. For eksempel, en UV-Vis lampe bestråler prøver med lys med høyere intensitet enn naturlig sollys. I tillegg inneholder naturlige vannmiljøer oppløst og suspendert materiale som kan absorbere sollys og forme singlet oksygen ($^1\text{O}_2$) ^[40]. Fotokjemiske eksperimenter kan utføres ved å bestråle prøvene med naturlig sollys og analysere prøvene ved ulike tider, men intensiteten til sollys, spesielt ved UV-området i spekteret (200–400 nm), varierer etter vær, himmelstrøk, tiden på dagen og årstid (fig. 5) ^[3]. De nevnte kravene gjør fotolyse av legemidler og personlige pleieprodukter til en prosess som er avhengig av naturen, som forbindelsene forekommer i ^[40]. Målet med fotolyse av PPCP er å transformere PPCP til mindre giftige substanser, men for noen forbindelser er det ikke tilfelle.

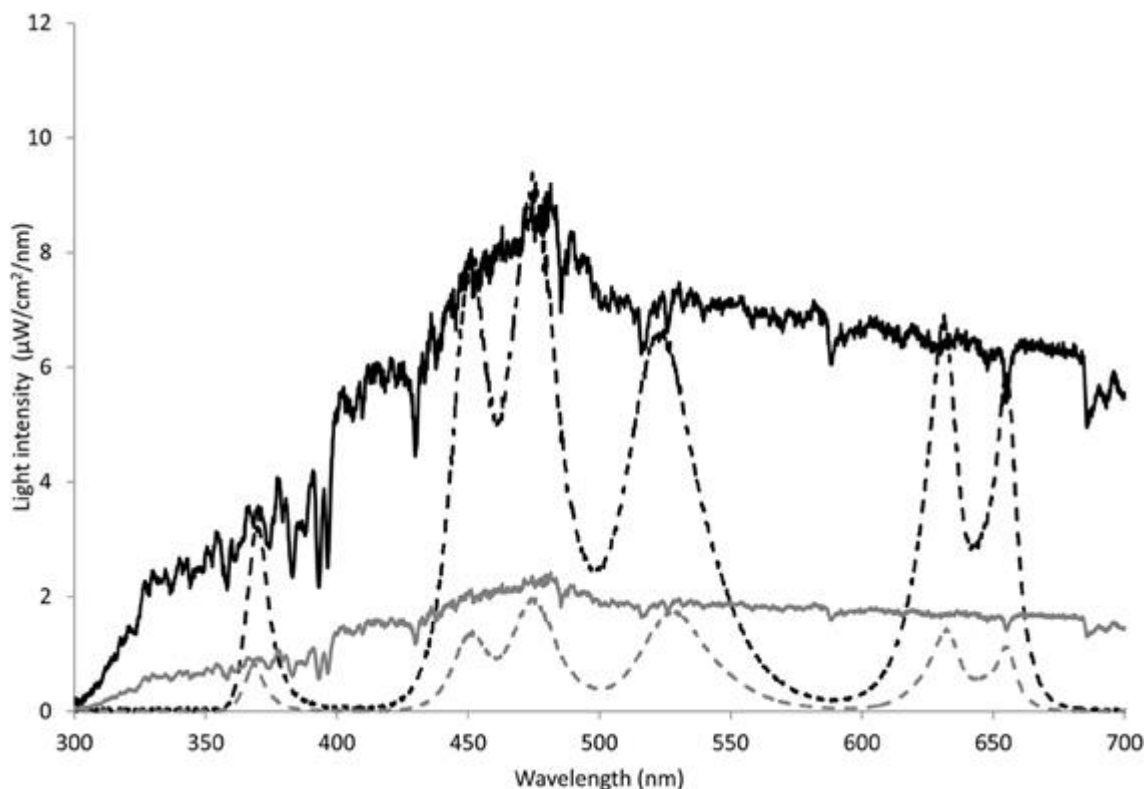


Fig. 5 Målt solbestråling (10%) og simulert sollys under lystilstander ved vår og høst. Lysintensitet ($\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$) til lysemitterende dioder for vår (svart stiplet linje) og høst (grå stiplet linje) ble normalisert til 10% av den gjennomsnittlige solstrålingen (svart og grå linje) (Sjollema *et al.*, 2014) (© 2014 Sjollema, Vavourakis, van der Geest, Vethaak and Admiraal)^[11]

Produktene ved fotolyse kan i noen tilfeller være mer miljøstabile og mer helsefarlige enn utgangsstoffene. Paracetamol (ACE) er ett av tilfellene fordi når paracetamol er oppløst i vann, er den ikke-toksisk for lysende bakterier, men toksisk etter bestråling ^[22]. Karbamazepin (CBZ) omdannes hovedsakelig til akridin og akridon ved fotonedbrytning, og de produktene kan indusere mutasjon og kreft (Donner *et al.*, 2013; Calisto *et al.*, 2011; Chiron *et al.*, 2006; Kosjek *et al.*, 2009) ^[20]. Fotolyse kan i noen omstendigheter forårsake mer skade for organismer som tar opp forbindelsene fra marint miljø istedenfor å redusere eller forebygge skadene. Ikke desto mindre, kan fordelene kompensere for ulempene.

1.3.2 Fordeler med fotolyse

Mange fremgangsmåter benyttes for å eliminere forurensende stoffer som PPCP fra vann, for eksempel bionedbrytning, aktiv slamprosess og sorpsjon på f. eks sedimenter. Likevel ble fotolyse utpekt til dette eksperimentet av flere grunner. Fotolyse er mer miljøvennlig fordi fotokatalytiske reaksjoner konsumerer ikke energi. Tidligere studier støtter påstanden om at fotolyse utgjør en effektiv

fremgangsmåte til å eliminere legemidler fra marint miljø når metoden optimaliseres. Fotolyse av eksempel diklofenak og ibuprofen har blitt eksperimentert på.

Fotolyseeksperimenter med diklofenak bestrålt med naturlig sollys ble utført ved King Abdulazi universitetet i Jeddah i Saudi Arabia (21°31'0"N/39° 13'9"Ø) i 2015 (Juli) og 2016 (Januar) (Ali et al, 2019) [40]. Løsninger med diklofenak i Milli-Q vann, som ble oppbevart i kvartsrør, ble eksponerte for naturlig sollys i åpent felt ved varierende omgivende temperaturer. Ali et al sammenlignet fotonedbrytningen av DCF på skydekkede dager og dager der himmelen var klar. Konsentrasjonene av DCF, D1 og D2 ble bestemt ved bruk av et omvendtfase-HPLC Agilent 1260 Infinity system med en firedels pumpe 1260 Quatpump VL (G1311C) (Agilent Technologies, Waldbronn, Tyskland), diode array detektor 1260 DAD VL (G1315 D) (Agilent Technologies, Waldbronn, Tyskland), og en autosampler 1260 ALS (G1329B) (Agilent Technologies, Waldbronn, Tyskland) [40]. Den analytiske kolonnen var en Zorbax ODS kolonne (Agilent, USA; størrelser 250 mm × 4.6 mm, 5 µm) med en vaktkolonne som inneholdt den samme stasjonære fasen (Agilent, USA) [40]. Resultatene tydet på at overskyet værforhold bremset nedbrytningen betraktelig (fig. 7), som betyr at solstrålingen ved forskjellige årstider er avgjørende på hvor effektivt DCF transformerer seg [40].

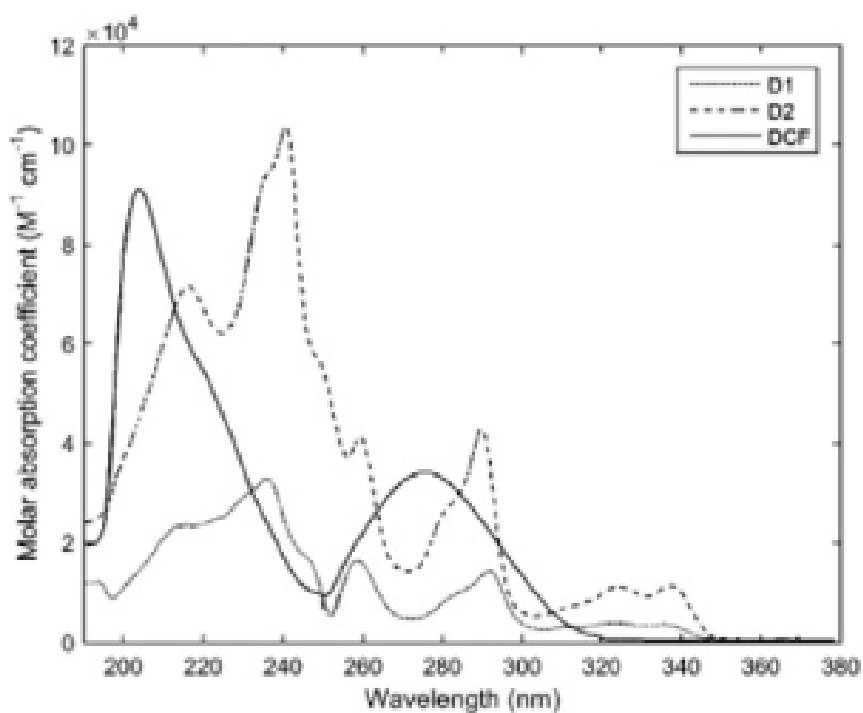


Fig. 6 UV-spekter av DCF og fotokjemiske produkter (D1 og D2) i vandige løsninger (Milli-Q) (Ali et al., 2019) (© 2019 Production and hosting by Elsevier B.V. on behalf of KeAi Communications Co., Ltd) [40]

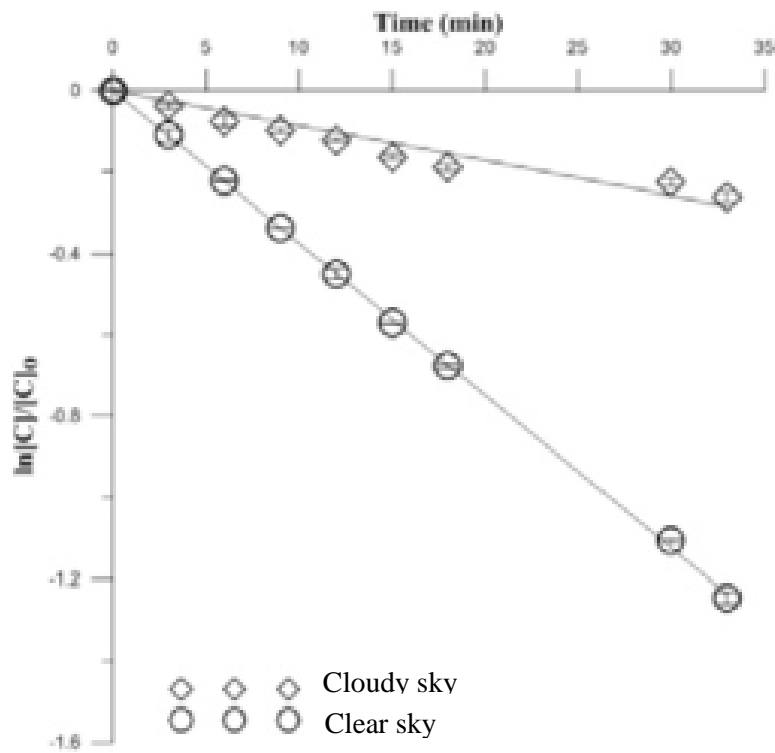


Fig. 7 Variasjon av DCF konsentrasjon i vandige løsninger (Milli-Q) utsatt for naturlig sollys ved Jeddah-kysten ved Rødehavet 26. og 27. januar 2016. 26. januar var skyet (rundt 70% dekke); himmelen i 27. januar var klar (Ali et al., 2019) (© 2019 Production and hosting by Elsevier B.V. on behalf of KeAi Communications Co., Ltd) ^[40].

Fotonedbrytningen av IBP (fig. 8) i vandige midler ble forsket på av Li et al i 2015. Fotonedbrytningen av IBP stemte med den pseudoførsteordens kinetikk modellen. Under eksperimentet tenkte Li et al (2015) at mekanismen til fotonedbrytningen av IBP var delt inn i direkte fotonedbrytning og selv-sensibilisering (indirekte fotonedbrytning). IBP eksiteres ved å absorbere fotoner etterfulgt av direkte fotonedbrytning. Så overfører IBP ved eksitert tilstand energi til oppløst oksygen i løsning og skaper reaktive oksiderende stoffer (ROS), som forårsaker fotooksidasjonen av IBP ^[14].

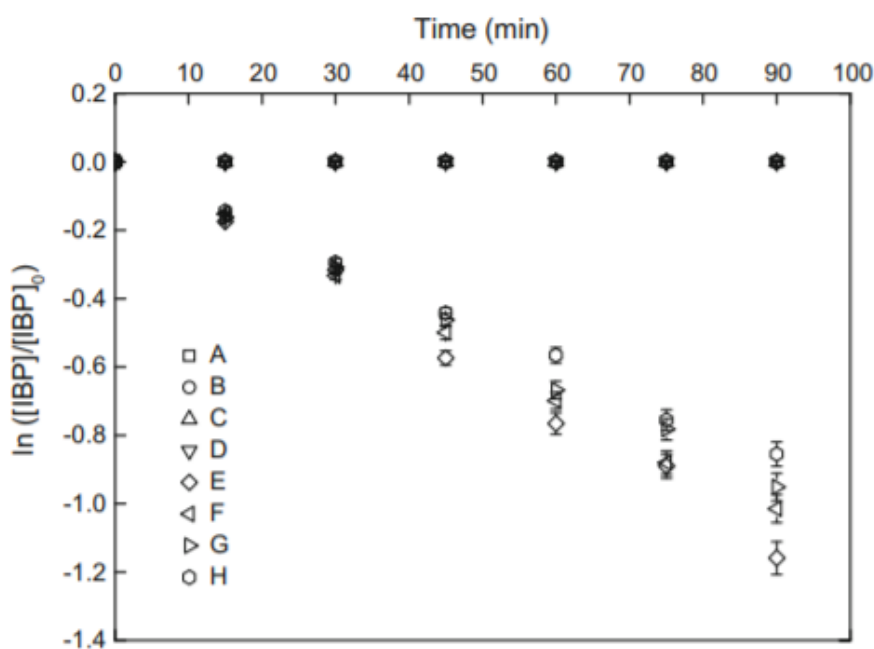


Fig. 8 Nedbrytning av fire startkonsentrasjoner av IBP ved mørk og lys tilstand. Mørk (A) $[IBP]_0=10 \mu\text{M/L}$; Mørk (B) $[IBP]_0=20 \mu\text{M/L}$; Mørk (C) $[IBP]_0=30 \mu\text{M/L}$; Mørk (D) $[IBP]_0=40 \mu\text{M/L}$; Lys (E) $[IBP]_0=10 \mu\text{M/L}$; Lys (F) $[IBP]_0=20 \mu\text{M/L}$; Lys (G) $[IBP]_0=30 \mu\text{M/L}$; Lys (H) $[IBP]_0=40 \mu\text{M/L}$. Feilkilder indikerer ett standardavvik (Li et al., 2015) (© Springer Science+Business Media New York 2015) ^[14].

1.4 Hvorfor analyseres prøver fra Rødehavet ved kystvannene i Saudi Arabia?

Vannprøver, som var tilsatte med PPCP og hentet fra Jeddah i Saudi Arabia ($21^{\circ}42'34''\text{N } 39^{\circ}05'45''\text{Ø}$) (fig. 9), ble analyserte i dette prosjektet grunnet områdets høye miljøbelastninger og dårlige renseprosedyrer. Rødehavet, som er en havarm som skiller Afrika fra Asia (figur 10), har et enestående miljø (Rasul og Stewart, 2015). Klimaet i Saudi Arabia karakteriseres stort sett som et ørkenklima og overflatevannet i Rødehavet har bestandig høy temperatur ($22\text{-}34^{\circ}\text{C}$) og salinitet ($36.6\text{-}41\%$). Det er fordi Rødehavet befinner seg i et tørt område og begrenset vann utveksles med det indiske hav (Rasul og Stewart, 2015). Dessuten er Rødehavet hjemmet til mer enn 200 korallarter der mer enn 1000 virvelløse arter, 500 algearter og 1300 fiskearter lever i (Rasul og Stewart, 2015) ^{[21][25]}. Til konklusjon, dagene i Saudi Arabia er varme og for det meste solfylte, som er fordelaktig for dette eksperimentet fordi fotonedbrytningen av PPCP i marint miljø er avhengig av soleffekten (W/m^2). Jo større effekten fra sollyset som treffer forbindelsene i marint miljø, er, desto mer effektivt bryter sollyset ned forbindelser som tar opp lys ved lavere bølgelengder. Rødehavet huser mange akvatiske organismer, som tar opp noen av legemidlene og de personlige pleieproduktene og blir helsemessig negativt påvirket. Rødehavet mottar disse forbindelsene via flere forskjellige prosesser.



Fig. 9 Karter merket med posisjonen ($21^{\circ}42'34''\text{N}$ $39^{\circ}05'45''\text{Ø}$, Jeddah, Saudi Arabia) der prøvene bestrålte med naturlig sollys ble samlet inn fra (figuren er hentet fra Google Maps)

De store utslippene av avfall ut i kystvannet til Rødehavet, har ledet til høye konsentrasjoner av ulike legemidler. Rødehavets miljø påvirkes kraftig av menneskelige aktiviteter som fiske, turisme, industrier og transportskip. Dessuten befinner Rødehavet seg ved tettbefolkede områder der befolkningen dumper uønsket avfall som plast og husholdningsgjenstander. Det betyr også en stor folkemengde som forbraker medikamenter og hverdagslige produkter som inneholder personlige pleieprodukter. I tillegg slippes avfall løs fra industrier, som for eksempel produserer legemidler, til det marine miljøet i områdene. Legemidler som paracetamol (ACE), metformin (MEF) og koffein (CAF) har blitt registrerte i høye konsentrasjoner (≤ 2379 ng/L, 7-3000 ng/L og 62-3000 ng/L) (Ali *et al*, 2017) ved kystlagunene Al-Arbaeen og Al-Shabab (fig. 10) på grunn av pågående avfallsdumping og lite vannutveksling [27]. Kystlagunene Al-Arbaeen og Al-Shabab er forbundet med Rødehavet via 500 m brede kanaler [25]. Også forekommer diklofenak (DCF) i relativt høye konsentrasjoner i Rødehavet (>3 $\mu\text{g/L}$) [33]. Menneskelige aktiviteter har vist seg å bidra til å øke konsentrasjonene til PPCP i vann, men la oss gå nærmere i detalj om hvordan forbindelsene ender opp i det marine miljøet.



Fig. 10 Kart over lagunene Al-Arbaeen og Al-Shabab ved Rødehavskysten i Jeddah (Kartene er hentet fra Google Maps)

Opprinnelig slippes forbindelsene ut fra for eksempel sykehus der høye konsentrasjoner av legemidler har blitt funnet i kloakkvannet. I tilførselsvannet ved to sykehusavløpsvannrensaneanlegg i Riyadh i Saudi Arabia ble tre antibiotiske stoffer (ciprofloksacin, klaritromycin og sulfamethoksazol) kvantifisert fra 30 til 5611 ng/L. De høye konsentrasjonene til de antibiotiske stoffene i rå sykehusavløpsvann kommer sannsynligvis av høye nivåer av antibiotika inntak i sykehus. I tillegg ble koffein og paracetamol detekterte ved høye konsentrasjoner opptil 75 og 12 µg/L i tilførselsvannet fra de to sykehusavløpsvannrensaneanlegg^[30]. Til konklusjon, sykehus er en viktig kilde til legemidler og personlige pleieprodukter som avsettes i kloakken, og kloakkvannet ledes mot rensaneanlegg som fjerner kontaminanter fra vannet, men rensaneanleggene er ikke effektive nok.

PPCP havner hovedsakelig i det akvatiske miljøet via rensaneanlegg. Legemidlene og personlige pleieproduktene i avløpsvann blir ikke fullstendig eller jevnlig fjernet når avløpsvannet blir behandlet i rensaneanleggene. Saudi Arabia huser minst 30 store rensaneanlegg der mesteparten av disse rensaneanleggene anvender sekundær behandlingsprosedyre der mikroorganismer dekomponerer de gjenværende oppløste faste stoffene og minsker antallet uønskede mikroorganismer som forårsaker sykdommer^[12]. De nåværende rensaneanleggene i Jeddah, der kystbyen er den nest største byen i Saudi Arabia med et innbyggertall på 4 millioner (2017), er belastet over deres anbefalte kapasiteter (Ziegler *et al.*, 2016)^[21]. Siden kloakkvannet strømmes inn mot rensaneanleggene fortere enn rensaneanleggene klarer å rengjøre, blir bare en andel av det innkommende kloakkvannet rensset. I Saudi Arabia blir kun 37% av det totalt produserte avløpsvannet behandlet av rensaneanleggene (Qadir *et al.*, 2010)^[21]. Dette gjør at rensaneanleggene slipper ut rå eller delvis rensset kloakkvann som inneholder farmasøytiske forbindelser og deres metabolitter, i kystvannene^[1]. Fisker og andre organismer som lever i vann som forurenses av medikamentene, blir kronisk eksponerte for forbindelsene. Rensaneanlegg må anvende mer effektive metoder for å ødelegge PPCP i avløpsvann slik at forbindelsene ikke lekker ut i miljøet.

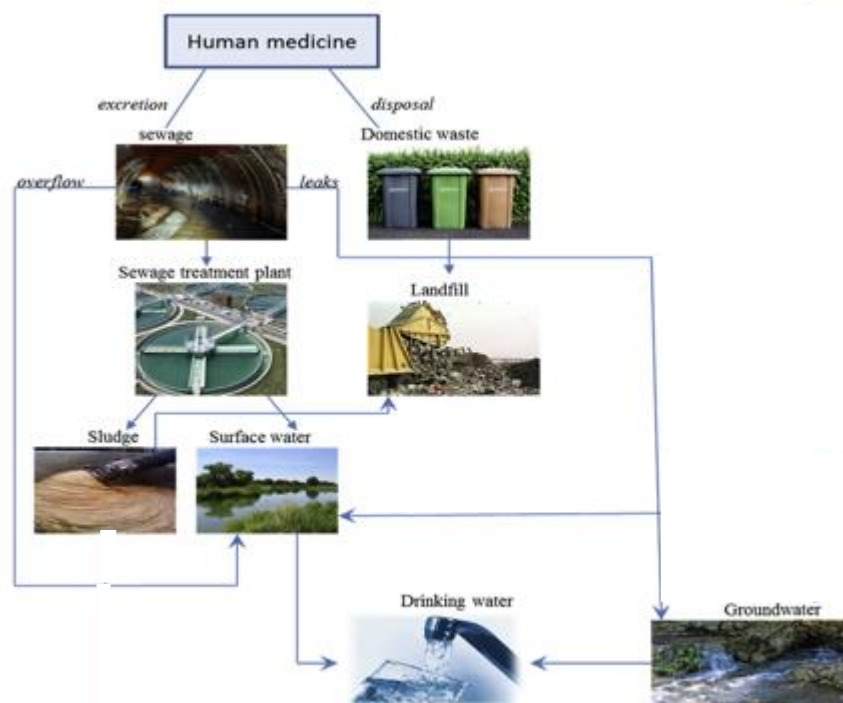


Fig. 11 Kontaminering av PPCP fra humane medisiner til miljøet (Ebele et al., 2017) (© 2017, KeAi Communications Co., Ltd. Production and hosting by Elsevier B.V. on behalf of KeAi Communications Co., Ltd.) [23]

Nedbrytbarheten til PPCP i naturen ble undersøkt fordi forbindelsene utgjør en trussel for utsatte organismer og miljøet. Legemidlene og personlige pleieproduktene er toksiske, og de fettløselige forbindelsene har tendens til å bli lagret i fettvev [13]. Ett enkelt legemiddel eller personlig pleieprodukt kan ikke skade den menneskelige helsen selv etter eksponering over lengre tid, men PPCP-forbindelsene slippes ut sammen i store volumer slik at marine organismer og mennesker blir bestandig sårbare. Samtidig destabiliserer de menneskekroppen og inducerer høy risiko for antibiotika resistans eksempelvis [42]. Med én gang legemidlene og personlige pleieproduktene trer inni det akvatiske miljøet, kan de adsorberes av organisk materiale, nedbrytes under fysisk-kjemiske prosesser, akkumulere seg i levende organismer og øke konsentrasjonene sine biologisk ved en matkjede eller metaboliseres av mottakende organismer [49]. For å unngå mulig akkumulasjon i organismers kropp og de giftige effektene av disse kjemikaliene hos mottakende organismer, må forbindelsene brytes ned til mindre toksiske komponenter under naturlige betingelser [45].

1.5 Mål

Dette eksperimentet hadde som mål å forske på oppførselen til legemidler og personlige pleieprodukter oppløst i sjøvann når forbindelsene eksponeres for sollys. For å forstå hva som skjer med PPCP med en gang disse forbindelsene slippes ut i det akvatiske miljøet, kreves det kunnskap om prosessen som foregår når PPCP utsettes for sollys ved miljømessig relevante konsentrasjoner, også kjent som fotolyse. Den vitenskapelige hypotese, som ble testet i denne oppgaven, beskriver at fotolyse er en effektiv og lovende fremgangsmåte for å fjerne legemidler og personlige pleieprodukter i marint miljø i Saudi Arabia.

2.0 Teori

2.1 Fotokjemiske prosesser ved og etter absorpsjon av UV- og synlig lys

UV- og synlige spektre av organiske forbindelser er forbundet med overganger mellom elektroniske energinivåer (fig. 19) [29]. Ved opptak av fotoner fra stråling tilføres energi til et elektron og elektronet fra en lav-energi orbital i grunntilstanden går over til en orbital med høyere energi. Denne prosessen kalles eksitasjon (fig. 12 og 13). Overgangene foregår fra den høyeste okkuperte molekylære orbitalen (HOMO) til den laveste ledige molekylære orbitalen (LUMO) [29]. En typisk eksitasjon finner sted fra en elektronisk grunntilstand (S_0) til en elektronisk eksitert tilstand (S_2 eller S_1). Franck-Codon prinsippet hevder at den elektroniske overgangen skjer så raskt ($\sim 10^{-15}$ s) at molekylet ikke har mulighet til å vibrere [35].

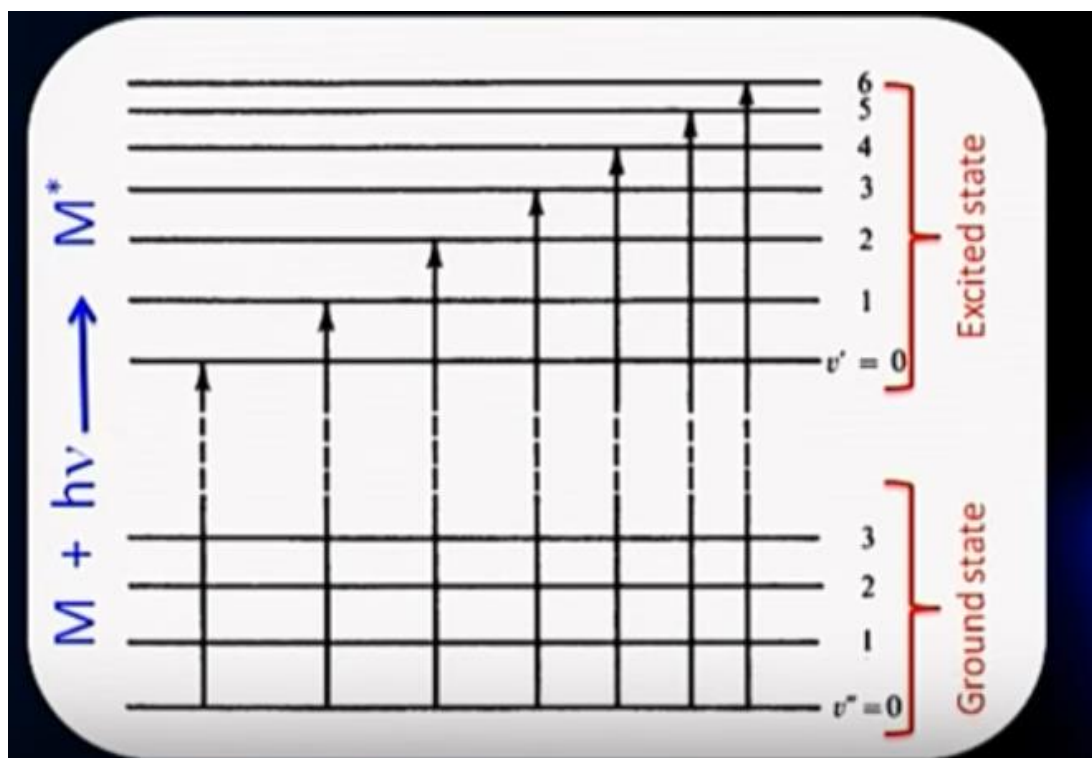


Fig. 12 Representasjon av eksitasjon av et molekyl (M) (Kumar et al. 2017) [35]

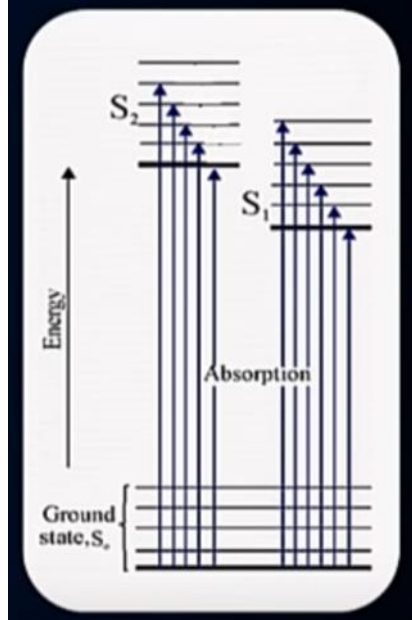


Fig. 13 Representasjon av eksitasjon av et molekyl (overgang fra grunntilstanden (S_0) til eksiterte tilstander (S_1 og S_2) (Kumar et al., 2018) ^[36]

Pauli's prinsipp beskriver at spinnene til de to elektronene i molekylorbitalene i S_0 er anti-parallele. Den eksiterte elektroniske tilstanden kan være en singlett (S_1) (anti-parallele spinn) eller en tripplett (T_1) (parallele spinn) (fig. 14) ^[36].

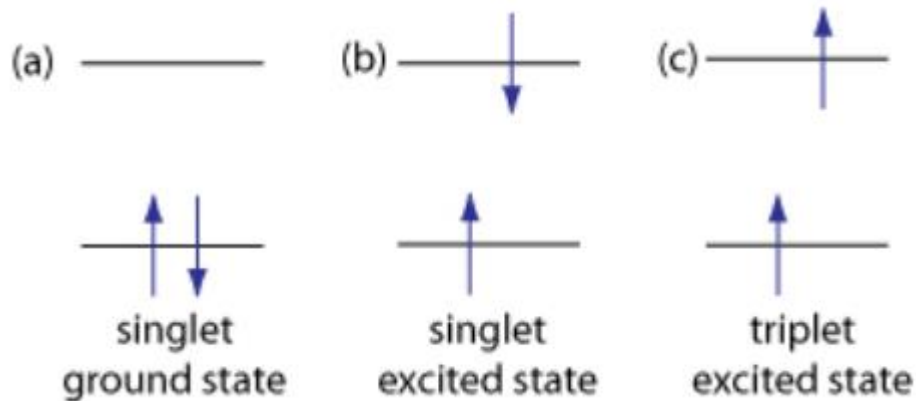


Fig. 14 Den elektroniske grunntilstanden (S_0 , a), singlett eksiterte tilstanden (S_1 , b) og tripplett eksiterte tilstanden (T_1 , c). Grunntilstanden er okkupert av to elektroner med anti-parallele spinn (Harvey et al., 2013) ^[7]

Ved eksitert tilstand kan elektroner gå tilbake til grunntilstanden ved å enten: 1) overføre den absorberte energien til omgivelsene som varme (ikke-radiativ prosess) eller 2) emittere den absorberte energien som stråling (strålingsrelaksasjon) (Kumar et al., 2018) ^[36]. Strålingsrelaksasjon er også kjent som luminescens. Siden eksitasjonen av molekylene i dette prosjektet skyldes absorpsjon av et foton (lys), kalles denne luminescensen for fotoluminescens. Når et molekyl i singletttilstanden (S_1) avspenner ned til det laveste vibrasjonsnivået, kan molekylet emittere et foton ($h\nu$) og returnere til den elektroniske grunntilstanden (S_0). Det emitterte fotonet har lavere energi enn det fotonet som ble absorbert av molekylet og førte til eksitasjon. Det er fordi bølgelengden til den emitterte strålingen er kortere enn fotonet ved eksitasjon ($\lambda_{\text{emisjon}} > \lambda_{\text{eksitasjon}}$), og Plancks likning (Likning 2.2) beretter at energien til et foton er proporsjonal med frekvensen til fotonet, som igjen er invers proporsjonal med bølgelengden til fotonet. Denne prosessen kalles fluorescens, som illustreres i figur 15, og emisjonen foregår kun etter at det eksiterte molekylet har relaxert til vibrasjonsgrunnivået til S_1 (Likning 2.1)

^[36]

$$S_1 \rightarrow S_0 + h\nu$$

[Likning 2.1]

$$E = h\nu = h * \frac{c}{\lambda}$$

[Likning 2.2]

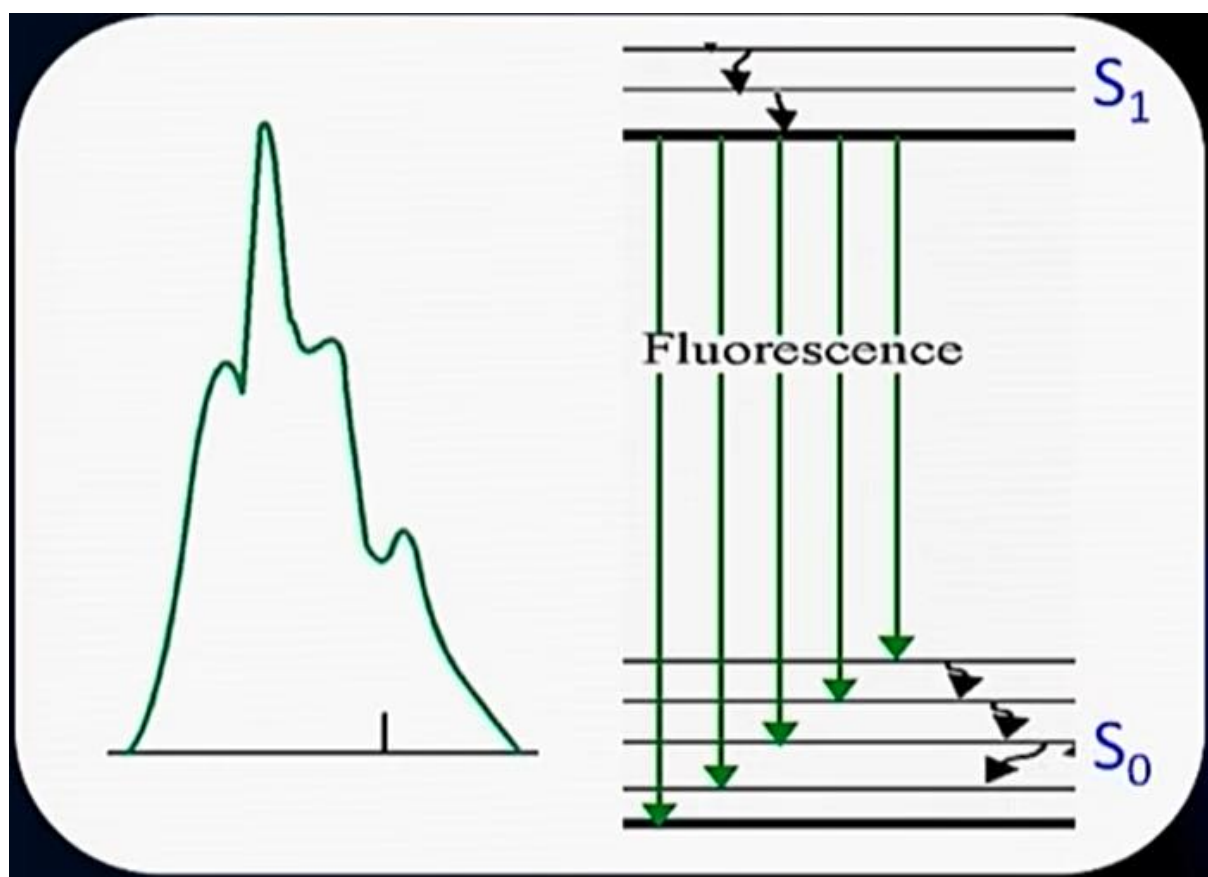


Fig. 15 Representasjon av fluorescens (overgang fra vibrasjonsgrunnivået til S_1 ned til grunntilstanden S_0) (Kumar et al., 2018) ^[35]

Ikke-strålingsprosesser omfatter 1) vibrasjonsrelaksasjon, 2) intern konversjon (fig. 17) og 3) intersystem kryssing (fig. 18).

- 1) I løpet av vibrasjonsrelaksasjonen kolliderer det eksiterte molekylet i de høyere vibrasjonsnivåene til en eksitert tilstand (S_1) med andre molekyler. Overskuddet av vibrasjonsenergien til molekylet går tapt raskt ved å overføre energien til andre molekyler som varme. Det eksiterte molekylet faller ned til det laveste vibrasjonsnivået til den eksiterte tilstanden ^[35].
- 2) Molekylene eksitert til en høyere tilstand (S_2) oppnår de når vibrasjonsgrunntilstanden i det elektroniske nivået, kan passere til et høyere vibrasjonsnivå til en lavere eksitert tilstand (S_1) som har den samme energien (Likning 2.3 og fig. 16). Molekylet kan fortsette å miste energi i lavere vibrasjonsnivå ved den enkelt eksiterte tilstanden (S_1) ved vibrasjonsrelaksasjon til molekylet går ned til det laveste vibrasjonsnivået i dets eksiterte tilstand (S_1) ^[35].

$$S_2 \rightarrow S_1$$

[Likning 2.3]

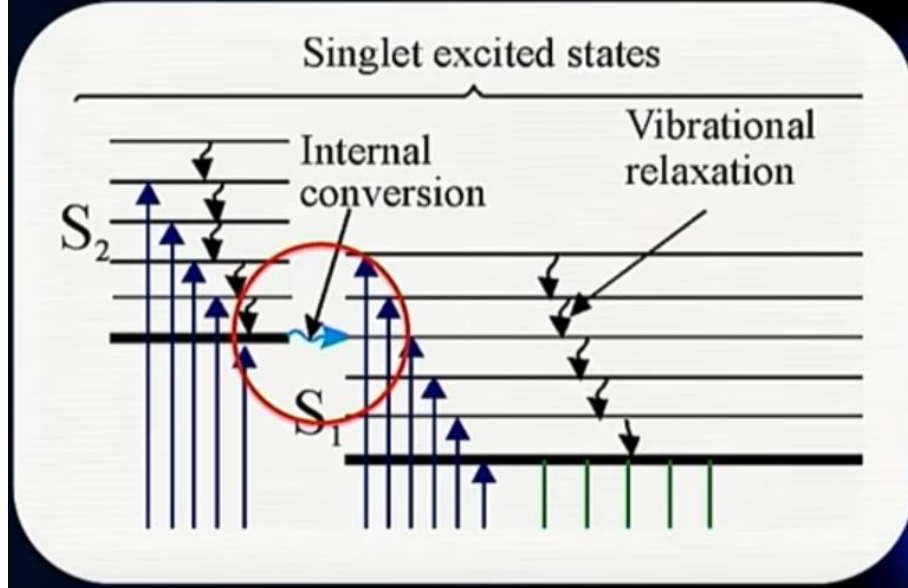


Fig. 16 Representasjon av intern konversjon (Kumar et al., 2018) ^[35]

3) Noen ganger kan molekylet i vibrasjonstilstandene til en singlett eksitert tilstand (S_1) krysse over til et vibrasjonsnivå til en triplett tilstand (T_1) hvis de to vibrasjonsnivåene har samme energi, som beskrevet i figur 17. Teoretisk er overgangen fra S_1 til T_1 og vice versa forbudt så overgangen skjer ikke direkte ^[35].

I tillegg til fluorescens, inkluderer strålingsdeaktivering også fosforescens (fig. 17). Etter at det eksiterte molekylet krysser over til triplett eksiterte tilstanden (T_1) ved intersystem kryssing, relakserer molekylet til vibrasjonsgrunntilstanden til triplett eksiterte tilstanden ^[35]. Deretter kan molekylet deaktivere til et vibrasjonsnivå til den elektroniske grunntilstanden (S_0) ved å emittere et foton ^[35]. Energien til triplett eksiterte tilstanden er lavere enn energien til den relaterte singlett tilstanden. Dette gjør at lys utsendes ved overgangen til grunntilstanden med lavere energi sammenlignet med lyset i fluorescens. Som et resultat finner fosforescensen sted ved enda lengre bølgelengder enn fluorescens ^[35].

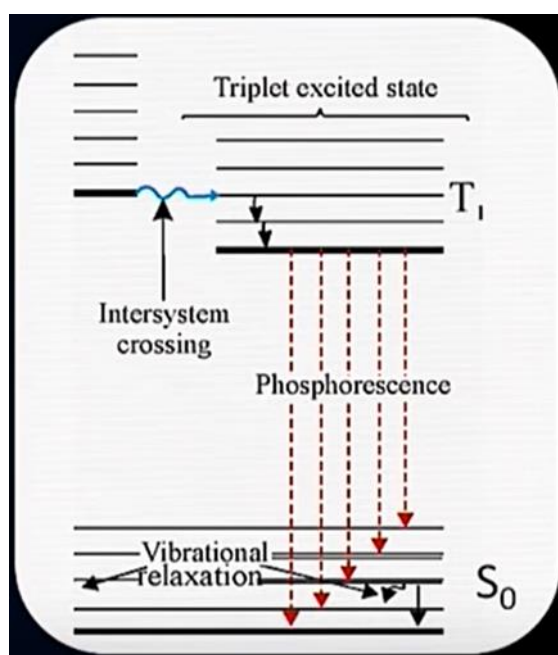


Fig. 17 Representasjon av intersystem kryssing og fosforescens (Kumar et al., 2018) ^[35]

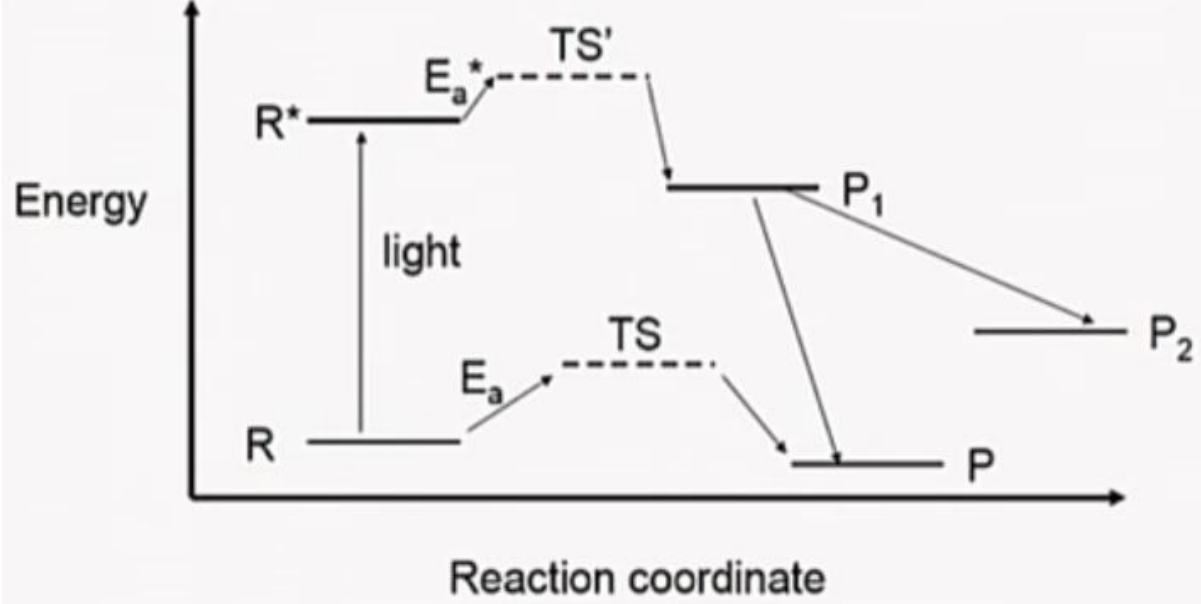


Fig. 18 Energidiagram for termiske reaksjoner (nederst) og fotokjemiske reaksjoner (øverst). I motsetning til termiske reaksjoner, er fotokjemiske reaksjoner uavhengige av temperaturen, men avhengig av intensiteten til strålingen som absorberes (Kumar et al., 2018) [34].

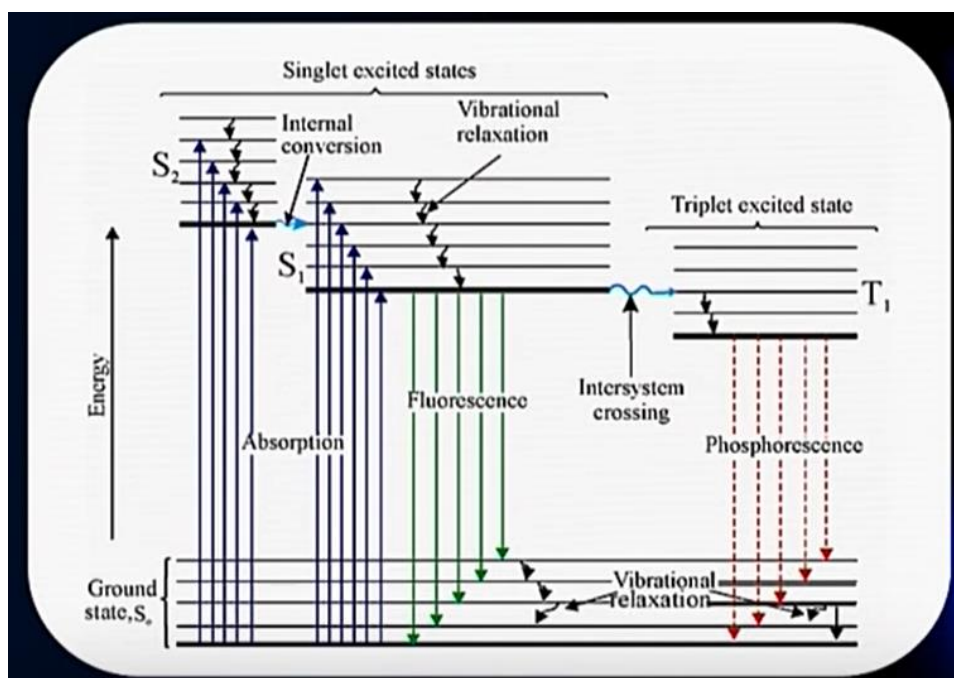


Fig. 19 Oversikt over elektroniske overganger (Kumar et al., 2018) [37]

2.1.1 300 W sollyssimulator med Xenon-lampe

PPCP-forbindelsene i fosfatbufferløsningene og det kunstige sjøvannet, ble bestrålte av en 300 W sollyssimulator (LOT Oriel Instruments, Darmstadt, Tyskland) med Xenon-lampe (fig. 20). Xenon-lampen inneholder to elektroder, som er lukket inn i en glødelampe fylt med Xe-gass ved høyt trykk. En høy spenning tilføres mellom elektrodene slik at Xe-gass frigjøres. De frie elektronene i Xe-gassen akselereres på grunn av det tilførte elektriske feltet og kolliderer med Xe-atomene slik at Xe-atomene eksiteres. Når de eksiterte Xe-atomene går tilbake til sine opprinnelige energitilstander, emitteres fotoner i form av lys, som imiterer naturlig sollys på dagen [9]. Siden Xenon-lampen danner lys som etterligner naturlig sollys, egnet Xenon-lampen i sollyssimulatoren seg til å bestråle fosfatbufferløsningene og det kunstige sjøvannet med de

utvalgte PPCP-forbindelsene for å observere fotolysen av PPCP-forbindelsene og sammenligne fotolysen under simulerte sollystilstander med fotolysen under naturlige sollystilstander.

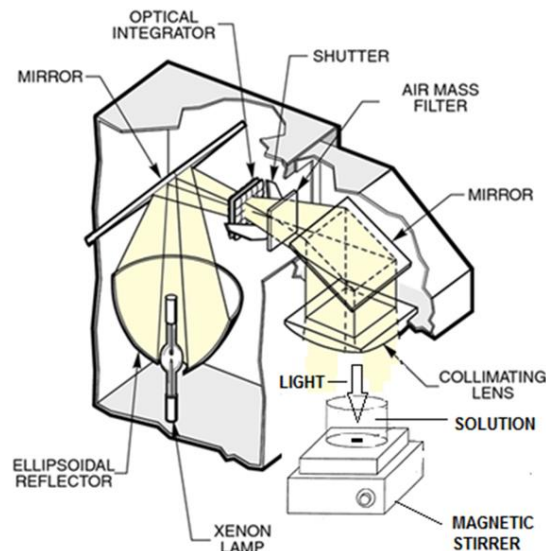


Fig. 20 Skjematisk representasjon av en 300 W sollyssimulator med Xenon-lampe og en magnetisk rører (Ali et al., 2017) ^[26]

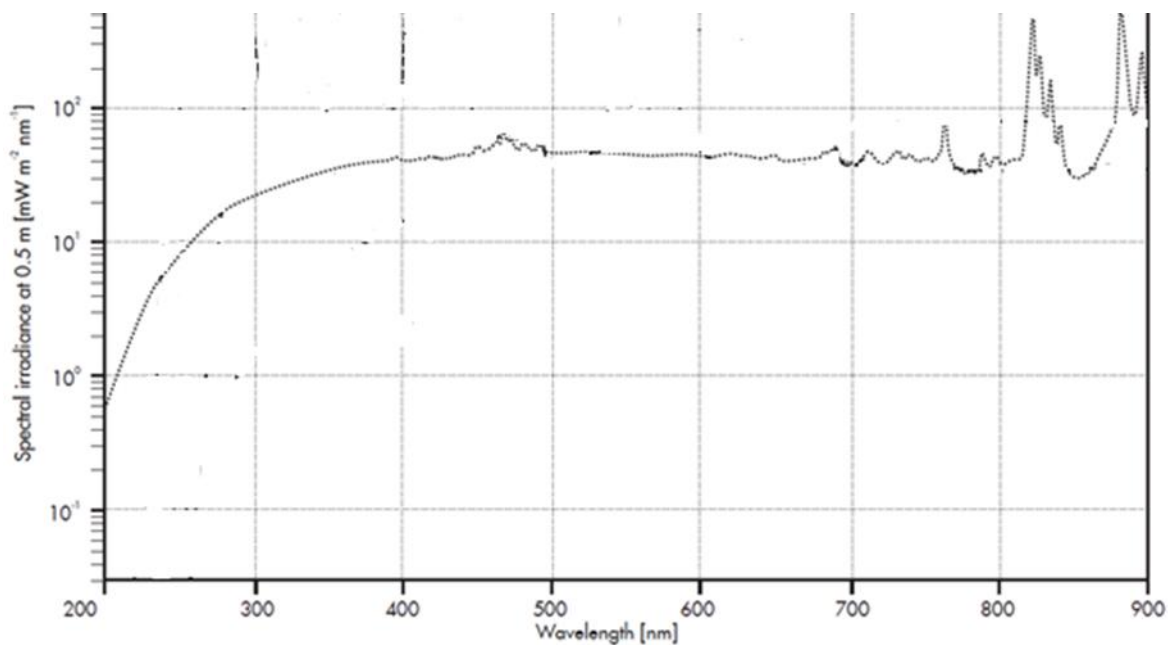


Fig. 21 300 W Xe lampespektrum og bestråling (modifisert fra LOT-Quantum Design GmbH, lampeproduksjonen)

2.2 UV-spektrofotometri

Instrumentet som ble tatt i bruk for å måle UV-spektre fra forbindelsene, var et enkel-stråle UV-spektrofotometer.

Lyskilden utstråler lys som treffer diffraksjonsgitteret og reflekterer lys med bestemte bølgelengder mot prøven. Prøven tar opp deler av det innkommende lyset slik at intensiteten til lyset når det penetrerer prøven, reduseres. Så blir det passerende lyset fanget opp av detektoren. Detektoren analyserer intensiteten til lyset og skaper spektre fra informasjonen som detektoren oversetter (fig. 22). Absorpsjonen av lys kan beskrives av Beer-Lamberts lov (Likning 2.4) som beretter at absorpsjonen (A) er proporsjonal med konsentrasjonen (c) til analytten i prøven. Absorpsjonen tilsvarer også det logaritmiske

forholdet mellom intensiteten til lyset før lyset trer inn i prøveløsningen (I_0) og intensiteten til lyset når lyset har penetrert prøveløsningen (I).

$$A = \log \frac{I_0}{I} = \epsilon * l * c$$

[Likning 2.4]

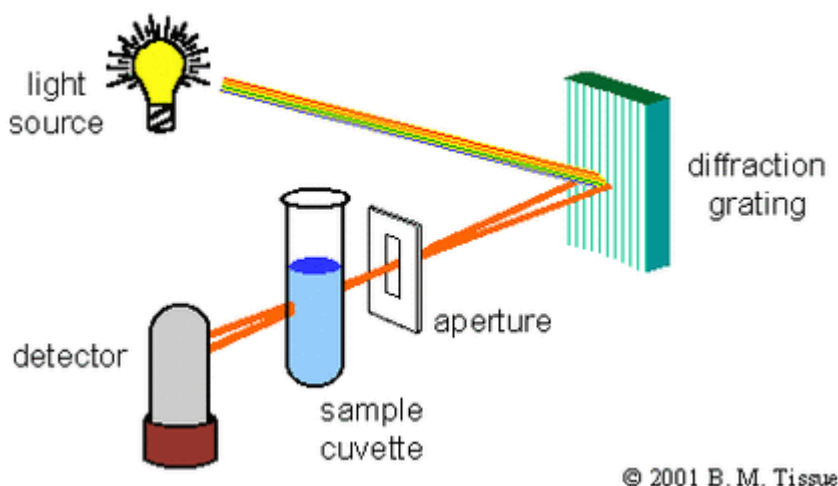


Fig. 22 Illustrasjon av prinsippet til et enkel-stråle UV-spektrofotometer (*Chemical instrumentation*, tilgang 29.11.19) ^[48]

2.3 Væskekromatografi (High Performance Liquid Chromatography (HPLC))

For at alle de utvalgte PPCP og deres fotolyseprodukter skulle detekteres fra fosfatbufferprøvene, de kunstige sjøvannsprøvene og de naturlige sjøvannsprøvene, måtte forbindelsene først separeres fra blandingene. HPLC egner seg til å separere PPCP fra prøvene siden HPLC bidrar til nøyaktige analyser og høy sensitivitet i målingene som deteksjonsgrenser fra ppm (parts per million) til ppb (parts per billion) ^[51]. Instrumentet består av beholdere med mobilfasen, en binær pumpe, en injektor, en beholder til avfall og en HPLC-kolonne. Instrumentet pumper mobilfasen gjennom den pakkede kolonnen ved å bruke høyt trykk. En fettløselig stasjonær fase og en vannløselig mobilfase ble benyttet til kromatografien der den stasjonære befinner seg på bunnen av kolonnen mens den andre enden er festet til kilden til mobilfasen settes trykk på ^[51]. Dette betyr at en omvendtfase-væskekromatografi ble anvendt. Prinsippene i kromatografi baserer seg på stoffenes affinitet til stasjonærfasen og mobilfasen.

I teorien skulle PPCP-forbindelser som er mer fettløselige enn de andre analyttene i blandingen, danne sterkere interaksjoner, Van der Waals-krefter, med den fettløselige stasjonære fasen i kolonnen slik at de mer fettløselige analyttene når detektorene saktere enn de mer vannløselige analyttene. Dette skulle føre til større retensjonstid (tiden mellom injeksjon og deteksjon) for de mer fettløselige analyttene. Likevel er de fleste PPCP vannløselige og basiske og separeres dårlig av omvendtfase-kromatografi fordi den fettløselige stasjonærfasen holder ikke igjen prøvene tilstrekkelig ^[51]. Hovedsakelig brukes normalfase-kromatografi der den stasjonære fasen er vannløselig mens den mobile fasen er fettløselig ^[51]. På den måten holdes vannløselige oppløste stoffer igjen lengst, som er det motsatte av omvendtfase-kromatografi. Vanlig normalfase-kromatografi har ikke vært fremgangsrik med PPCP siden prøver med PPCP, som injiseres i det kromatografiske systemet, løser seg ikke i den fettløselige mobilfasen ^[51]. Imidlertid er det mulig at noe av mobilfasen immobiliseres på stasjonærfasen og at PPCP absorberes i stasjonærfasen ^[51]. Derfor ble en omvendtfase-kromatografi anvendt til å separere PPCP-forbindelsene i prøvene i dette eksperimentet.

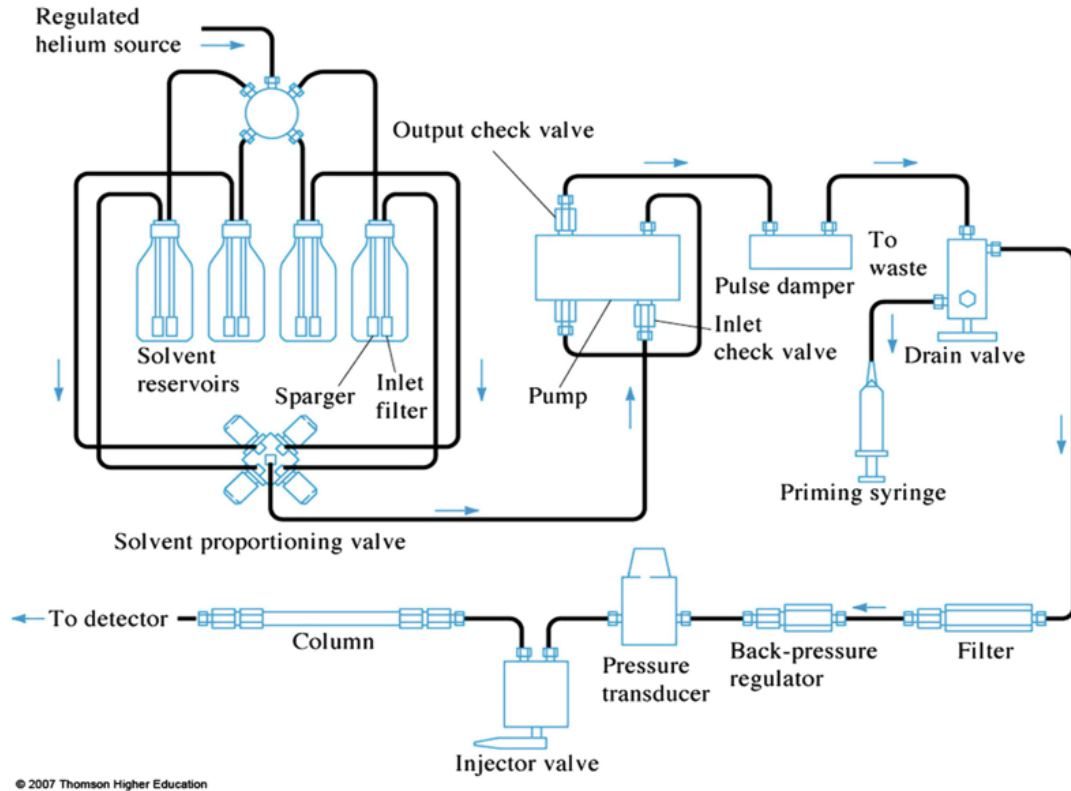


Fig. 23 Skjematisk representasjon av et HPLC-system (Akash *et al.*, 2020) (© Springer Nature Singapore Pte Ltd. 2020) ^[51]

2.4 Elektrospray ionekilde

Massespektrometret var utstyrt med en elektrospray ionekilde for å ionisere analyttene og splitte dem opp til fragmentioner. Elektrospray ionisering (ESI) er brukbar for små og store molekyler, inkludert polare molekyler, tillater høy sensitivitet og kan enkelt kobles med HPLC. Også kan ESI danne ioner med flere ladninger fra store molekyler, som forbedrer sensitiviteten til detektoren ^[8].

Ved elektrospray ionisering (fig. 25) anvendes et sterkt elektrisk felt under atmosfærisk trykk på løsningene med PPCP som passerer gjennom en spraynål med en svak fluks (vanligvis 1-10 $\mu\text{L}/\text{min}$) ^[8]. Det elektriske feltet oppnås ved å påføre en potensial differanse på 3-6 kV (4 kV positiv og 3.5 V negativ) mellom spraynålen og motelektroden. Det elektriske feltet danner en samling av ladninger ved væskeoverflaten som ligger på enden av nålen. Ladningsakkumulasjonen brytes opp og former ladde dråper. Den påførte potensial differansen tvinger de ladde dråpene med samme polaritet som overflateladningen til nålen, til å bli sprayet fra nålen. En tørkende gass, oftest N_2 (Tabell 59), injiseres i nålen ved lav strømningshastighet slik at sprayen rettes mot motelektroden. Løsningsmiddelet med molekylerne fordampes mens dråpene beveger seg mellom nålshodet og kjeglen for å fjerne de siste løsningsmiddel molekylerne (fosfatbuffer og vann) ^[8]. Løsningsmiddelet måtte fordampes av det oppvarmede kapillærrøret ($T=320\text{ }^\circ\text{C}$) hvis fragmentionene av analyttene skulle nå og gå gjennom massespektrometret og deretter nå detektoren. Av den grunn var temperaturen til kapillærrøret i ionekilden satt opp til $320\text{ }^\circ\text{C}$. Etter hvert som løsningsmiddelet fordampes seg, minsker de ladde dråpene i størrelse kontinuerlig og ladningstettheten stiger som et resultat ^[1]. Etter at løsningsmiddelet fordampes, utstøtes ioner i gassform fra overflaten til de ladde dråpene fordi det elektriske feltet inne i de ladde dråpene bygger seg opp til et kritisk punkt der utstøtingen av ionene er kinetisk og energetisk mulig ^[1]. De emitterte ionene tas opp av kjeglen på motelektroden og ionene akselereres mot masseanalysatoren ^[1]. Overføringen av ioniske fra løsning til gassfase ved hjelp av elektrospray ionisasjon, er illustrert i figur 24.

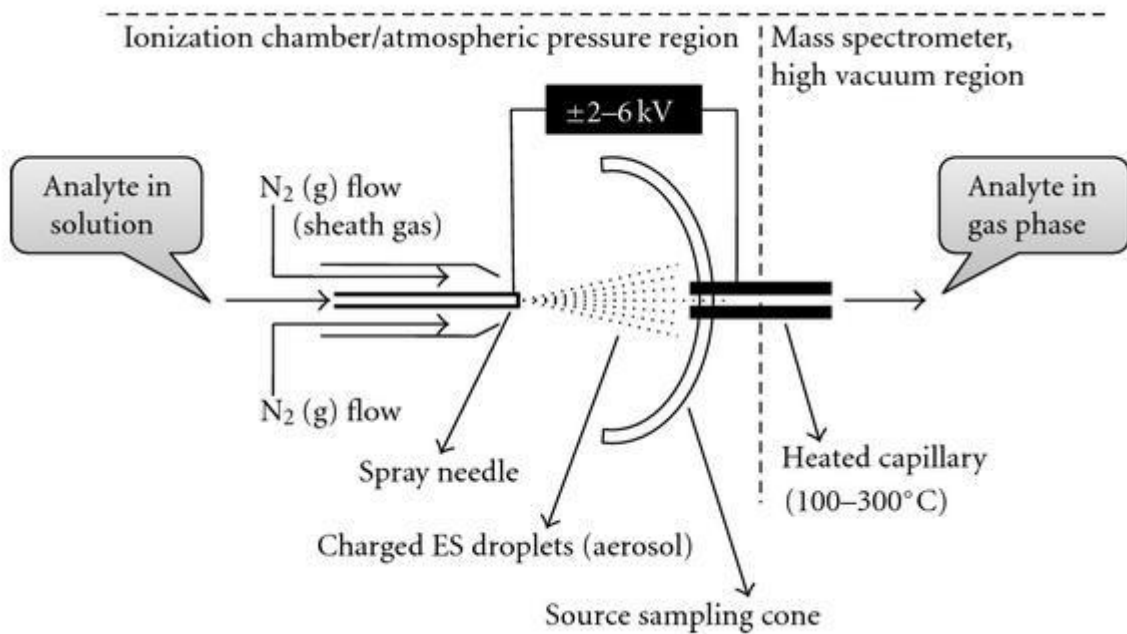


Fig. 24 Skjematisk representasjon av ESI-ionekilde (Banerjee et al., 2012) (Copyright © 2012 Shibdas Banerjee and Shyamalava Mazumdar) [6]

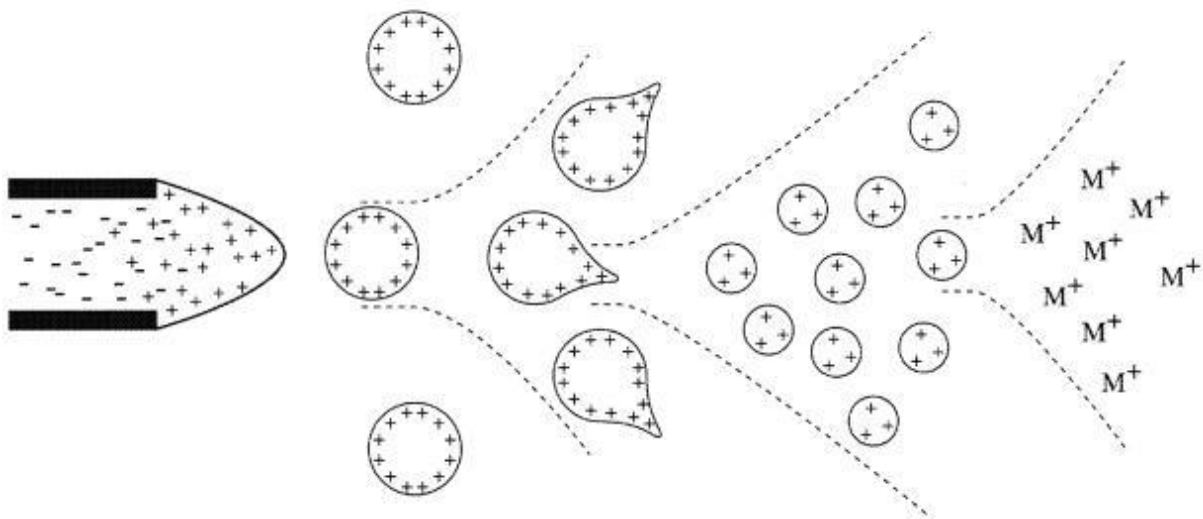


Fig. 25 Mekanismen til elektro-spray ionisasjon (Ho et al., 2003) (Copyright © 2005 The Australasian Association of Clinical Biochemists Inc.) [1]

2.5 Trippelkvadrupol (QqQ) massespektrometer

Massespektrometeret besto av to kvadrupoler (Q_1 og Q_3) som var koblet i serier med en ikke-masseoppløsende kollisjonscelle (q_2), som er illustrert i figur 26 og drives kun av radiofrekvens, mellom kvadrupolene. Hvert kvadrupol anvender et kvasistasjonær elektrisk felt som endrer seg bestandig [8]. De to kvadrupolene spilte rollen som massefiltre som separerte ioner med utvalgte masseladninger (m/z). Den første kvadrupolen (Q_1) selekterer forløperioner fra ionekilden som produserer bestemte fragmenter ved utvalgte reaksjoner [8]. Massefiltreringen i Q_1 fungerer som en renseprosess siden Q_1 lar forløperioner med korrekte masseladninger passere og filtrerer bort ioner med andre masseladninger. Den inerte gassen i kollisjonscellen (q_2) utgjør nitrogengass (N_2) som fragmenterer utvalgte ioner fra Q_1 ved kollisjonsindusert dissosiasjon (CID). Til slutt filtrerer den andre kvadrupolen (Q_3) produksjonene fra kollisjonscellen og produksjonene med korrekt masseladning når detektoren [24]. Signalene fra fragmentionene i detektoren brukes til å skape kromatogrammer. Til

oppsummering, prosessen i tandem spektrometeret karakteriseres som Multiple Reaction Monitoring (MRM). MRM fungerer som Selected Reaction Monitoring (fig. 27), men ettersom flere enn én forbindelse analyseres, velger trippelkvadrupolen ut flere fragmenteringsreaksjoner. Fordi begge kvadrupolene (Q_1 og Q_3) fokuserer på utvalgte masseladninger og filtrerer bort ioner med masseladninger andre enn de utvalgte, er ikke MRM et skann. Siden MRM teknisk sett ikke er et skann, bidrar MRM til mer sensitive og spesifikke analyser som fokuserer på forløperioner og fragmentioner over lengre tid ^[8].

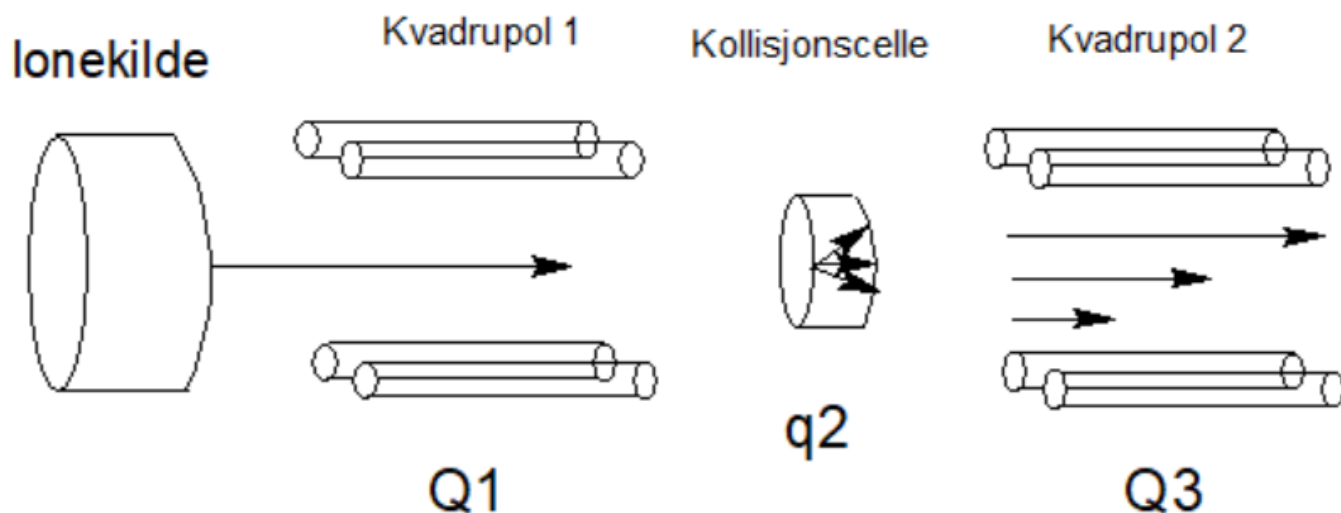


Fig. 26 Skisse av en trippelkvadrupol (QqQ) massespektrometer (figuren er lagd ved hjelp av ChemSketch 12.1.0.31258)

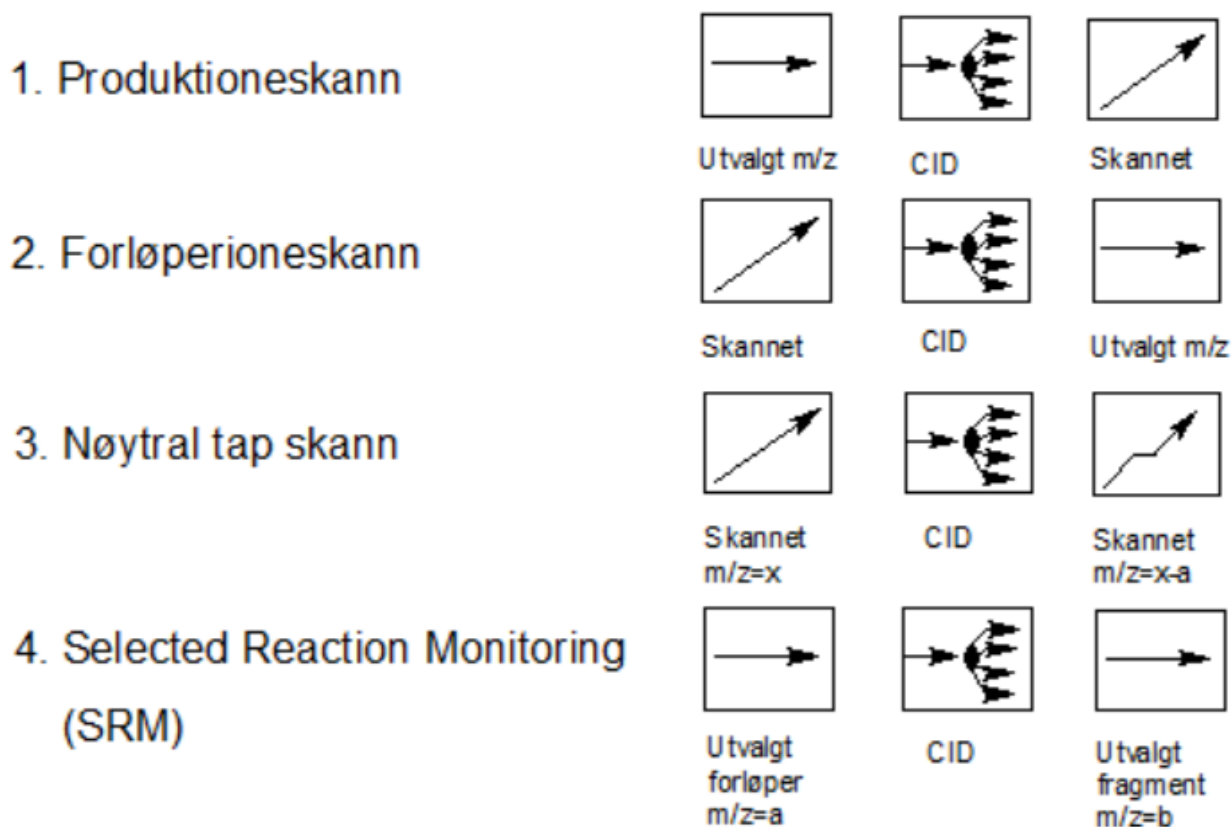


Fig. 27 De fire skannmodusene i en trippelkvadrupol (figuren er lagd ved hjelp av ChemSketch 12.1.0.31258) ^[24]

3.0 Materialer og metode

Totalt ble 43 forbindelser; 26 legemidler, 4 personlige pleieprodukter og 13 fotolyseprodukter (Tabell 27) valgt ut til å bestråles av sollyssimulatoren og analyseres i HPLC-MS/MS-systemet. Alle prøvene som har blitt laget i prosjektet, ble oppbevart frossent (-20 °C) i HPLC-ampuller, brune glassbeholdere og reagensglass pakket i aluminiumsfolie for å forhindre eventuelle nedbrytningsprosesser når prøvene ble utsatt for lys og varme. De naturlige sjøvannsprøvene fra Saudi Arabia var allerede bestrålte og preparerte før de ble fraktet til NMBU så det gjaldt bare å ta opp 3 mL av hver prøve, dele dem inn i tre HPLC-ampuller og analysere prøvene i HPLC-MS/MS-systemet.

3.1 Standarder og UV-Vis spektrofotometriske målinger

For at PPCP skal gjennomgå fotolyse når de utsettes for UV-lys, må forbindelsene kunne absorbere lys ved bestemte bølgelengder. I begynnelsen av prosjektet, ble standarder av økologisk relevante PPCP lagd til å analyseres i et UV-spektrofotometer (Biochrom Libra S32 PC fra Biochrom, Cambridge, UK). Alle forbindelsene listet opp i tabell 58 ble fraktet fra Adamstuen i Oslo til Ås. Legemidlene og personlige pleieproduktene fra Adamstuen kom opprinnelig fra leverandører som Sigma Aldrich (Oslo, Norge), Toronto Research Chemicals (Toronto, Canada) og Chiron AS (Trondheim, Norge). Denne metoden hadde til hensikt å bestemme bølgelengden ved absorpsjonsmaksimum (λ_{maks}) til hver av forbindelsene for å finne ut ved hvilke områder i UV-synlige spekteret der fotokjemiske reaksjoner oppstår.

Absorpsjonsspektrene viste hvilke av forbindelsene som er fotoreaktive og hvilke av dem som ikke reagerer så sterkt med UV-lys som påføres direkte.

De utvalgte forbindelsene, som ble analysert i dette eksperimentet, inkluderte 26 legemidler og 4 personlige pleieprodukter (Tabell 27). Fotolyse av de målrettede legemidlene ville skape mulige transformasjonsprodukter. Derfor ble også 13 transformasjonsprodukter målt i UV-spektrofotometeret og analysert i løpet av prosjektet (Tabell 27). Til sammen har 43 forbindelser blitt undersøkte i løpet av eksperimentet. Alle forbindelsene listet opp i tabell 27 ble valgt ut til denne oppgaven fordi fotolysen av de utvalgte PPCP har blitt observert i tidligere relevante studier og detekterte før i naturen så de er miljømessig relevante.

Hver standard av PPCP ($c=1$ mg/mL) ble målt inni 1-cm bredde kvartskyvetter plasserte i UV-spektrofotometeret ved et bølgelengdeområde fra 200 til 500 nm i tilfelle noen av PPCP-forbindelsene tar opp synligere lys (>400 nm). Målingene ble utført etter å ha fortynnet standardene med natriumfosfatbuffer (0.1 M, pH 7.0) til 0.1 mg/mL. 33 av forbindelsene viste høyere absorpsjoner enn 1 og måtte derfor fortynnes 10 ganger til ($c=0.01$ mg/mL) før de ble analysert igjen. Noen av de 33 forbindelsene måtte fortynnes igjen til 5 mg/L (AMT, CAF, 3-OH CBZ, SUL og WAR), deretter til 3.3 mg/L (CBZ, CBZ-10,11-epoksid og TRI) og til slutt til 1 mg/L (ACR, D1 og D2). PPCP var oppløst i rent metanol (99.8%, Sigma Aldrich, Seelze, Tyskland) og derfor var metanol benyttet som blank løsning for å rette opp i UV-spektrene for matriseeffekter. Matriseeffekter vil si effekter på analysen som skyldes av andre stoffer enn analytten, som kontaminanter. Etter at UV-spektrene ble målt ved bruk av programvaren «Cary 50 UV-Vis Spectrophotometer» (Cary UV 3.0 Software, Agilent, Santa Clara, CA, USA), måtte dataene fra analysen plottes igjen på et program kalt «GraphPad Prism 8» (GraphPad Software, San Diego, California, USA). UV-spektrene ble plottet som molar absorpsjon (ϵ , $M^{-1}cm^{-1}$) ved bølgelengdeområdet mellom 200-500 nm (fig. 31) siden standardene ble fortynnet til forskjellige konsentrasjoner.

Bølgelengdeområdene i UV-spektrene ble justert til 200-350 nm eller 200-400 nm der absorpsjonen av lys finner sted. Den molare absorpsjonen (Likning 3.2) ble beregnet ved bruk av Beers absorpsjons lov (Likning 3.1). Alle UV-spektrene ble organiserte etter type medikamenter (f. eks antibiotiske, antibakterielle og antidepressive), korresponderende transformasjonsprodukter (TP) og lignende spektre i figur 31.

$$A = \varepsilon * l * c \quad [\text{Likning 3.1}]$$

$$\varepsilon = \frac{A}{l * c} \quad [\text{Likning 3.2}]$$

3.2 Bestråling av PPCP

Før fotolysen av de utvalgte PPCP kunne utføres, måtte temperaturen kontrolleres. Alle instrumentene, kjemikaliene, reagensene og utstyret, som ble tatt i bruk i temperaturkontrollen og bestrålingen av PPCP og fotolyseproduktene, er listet opp i standarddriftsproseduren i vedlegg J. Ved eksponering av sollys ville løsningen med PPCP varmes opp og etter hvert fordampe. Målet med temperaturkontrollen var å utvikle en metode for fotolysen slik at temperaturen til prøvene ikke stiger i for stor grad når prøvene bestråles med simulert sollys fra en 300 W sollyssimulator (LOT Oriel Instruments, Darmstadt, Tyskland) med Xenon-lampe under konstant magnetisk røring. Varmen fra det kunstige sollyset fra lampen ville fordampet løsningen som deretter ville ledet til tap av PPCP-forbindelser. Med andre ord, for høy varme fra lampen ville ha termisk dekomponert analyttene. Til temperaturkontrollen og bestrålingen av de utvalgte PPCP, trengtes det en sylinderformet glassbeholder med en radius på 4.6 cm, en glassplate, 5-mL volumetrisk flaske, 15 50-mL sentrifugerør, en pinsett, pappesker, HPLC-ampuller, en 300 W sollyssimulator (LOT Oriel Instruments, Darmstadt, Tyskland), en magnetrører, automatpipetter, Milli-Q vann, natriumfosfatbuffer (1 M, pH=7.0), kunstig sjøvann (Paragon Scientific), løsninger av alle 43 utvalgte PPCP i metanol og $^2\text{H}_5$ -atrazine som intern standard.

Ved temperaturkontrollen ble vann fra kranen på laboratoriet i NMBU tappet til en glassbeholder med en radius på 4.6 cm og glassbeholderen ble plassert oppå en magnetrører under lampen til lyssimulatoren med en glassplate oppå beholderen mens vannet ble eksponert for det simulerte sollyset. Temperaturen til vannet ble målt hvert femte minutt i de første 20 minuttene og hvert tiende minutt i de neste 40 minuttene. Temperaturøkningen under lysbestrålingen ble testet ved ulike vannvolumer (f. eks 30, 50, 80 mL). Etter å ha observert temperaturøkningen til vannet i de forskjellige volumene i løpet av minst 45 min hver, var det bestemt at 50 mL løsning skulle bestråles ved hvert tidsintervall. På den måten ble totalt 750 mL av blandingen med PPCP-forbindelsene brukt opp.

Deretter måtte en blanding av alle PPCP lages til fotolysen. Blandingene av forbindelsene ble preparert ved å overføre 50 μL av hver løsning ($c=1 \text{ mg/mL}$) til en 5-mL-flaske og så fylle flasken opp til merket med fortynnet natriumfosfatbuffer ($c=0.1 \text{ mM}$). Fra miksturen ble 500 μL overført til en 1-L volumetrisk flaske og fortynnet med den fortynnede bufferløsningen opp til merket. Fra det tidspunktet hadde alle forbindelsene i miksturen en konsentrasjon på 5 $\mu\text{g/L}$ (5 ng/mL). 50 mL fra løsningen ble overført til en 50-mL-sentrifugerør dekket med aluminiumsfolie og umiddelbart oppbevart i mørket. Enda en 50-mL-delmengde ble overført til en glassbeholder med en glassplate oppå og satt oppå magnetrøreren. Løsningen ble bestrålt i 10 min ved en elektrisk strøm på 15.3 A før løsningen ble lagret inni en 50-mL-sentrifugerør i et kjøleskap. For å dekke til UV-lampen med glassbeholderen og magnetrøren slik at lyset fra lampen ikke sprer seg utenfor glassbeholderen,

ble sollyssimulatoren dekket med pappesker. Prosedyren ble repetert for 20, 30, 60, 120, 240 og 360 minutters bestrålingstider.

Ved hver bestrålingstid ble 50 mL fra løsningen overført til et sentrifugerør og løsningen ble lagt til side i mørket uten å bli utsatt for simulert sollys. De løsningene var mørke prøver som ble benyttet som kontrollprøver for å se om andre prosesser enn fotokjemiske nedbrytninger finner sted, for eksempel nedbrytninger som følge av varme (termisk). Mørke prøver skulle også brukes for å undersøke om UV-bestrålingen i virkeligheten påvirker konsentrasjonen av PPCP og deres transformasjonsprodukter. Før de bestrålte prøvene og mørke prøvene skulle ekstraheres ved fastfaseekstraksjonen, ble prøvene delt inn i tre replikaer med 10 mL løsning i hver replika og 50 μL intern standardløsning ($c=10 \mu\text{g/mL}$) ble tilført i hver replika.

Det kunstige sjøvannet (delenummer: SSWS-300) ble kommersielt fremstilt av Paragon Scientific ($t=21.5 \text{ }^\circ\text{C}$, $P=1032 \text{ mb}$) ved bruk av fem substanser. De fem substansene tilsvarte to løsninger som oppfyller kravene til ASTM D665 (American Society for Testing and Materials), NaCl , Na_2SO_4 og Na_2CO_3 . ASTM D665 er en standard testmetode for rustforebyggende egenskaper til hemmet mineralolje når den er blandet med vann ^[52]. Kunstige sjøvannsprøver ble preparerte og bestrålte med samme metode som med fosfatbufferprøvene. 50 μL av miksturen med legemidlene og personlige pleieproduktene ($c=1 \text{ mg/L}$) ble fortynnet med kunstig sjøvann opptil 100 mL. Løsningen ble delt opp i to slik at 50 mL av løsningen ble brukt til mørkeprøver og 50 mL ble bestrålt av sollyssimulatoren. Siden det ble bestemte for å droppe fastfaseekstraksjonen etter et mislykket forsøk, kunne 50 mL av den kunstige sjøvannsløsningen brukes. Ved hver bestrålingstid (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 10, 20, 30, 60, 120, 240 og 360 min) ble 3 mL av den bestrålte løsningen overført til tre HPLC-ampuller (1 mL i hver ampulle). I hver prøve ble 10 μL $^2\text{H}_5$ -atrazine med en startkonsentrasjon på 0.5 $\mu\text{g/mL}$ tilført slik at sluttkonsentrasjonen til $^2\text{H}_5$ -atrazine ble 5 ng/mL.



Fig. 28 300 W sollyssimulator med en Xenon-lampe og en magnetisk rører (LOT Oriel Instruments, Darmstadt, Tyskland)

3.3 Fastfaseekstraksjon (SPE)

Prøvene ble fremstilt før de ble analysert, og i dette tilfellet ble fastfaseekstraksjon (SPE) ved bruk av ekstraksjonspatroner (Oasis HLB, Hydrofil-Lipofil Balansert) (Tabell 60) plassert over et glasskammer (Tabell 57), utført. Formålet med SPE er å fjerne forstyrrende stoffer som prøvene inneholder før HPLC-MS/MS-analysen. Dette var et viktig skritt i

prosessen fordi eventuelle forurensninger i løsningene kunne ødelegge HPLC-systemet og forstyrre deteksjonen av PPCP fra de bestrålte prøvene. I tillegg er konsentrasjonene av fotolyseproduktene begrenset og må derfor forsterkes. Dette betyr at SPE bidro til å isolere, rense og konsentrere forbindelsene løsningene. For øvrig forbedrer ekstraksjonen sensitiviteten til deteksjonen.

Fastfaseekstraksjonen besto av fire trinn i rekkefølge: kondisjonering, lasting, vasking og eluering. I kondisjoneringen ble sorbenten fuktet i HLB-patronene ved å tilsette 6 mL metanol (CH_3OH) og så 6 mL Milli-Q vann. Så ble løsningene med PPCP overført til HLB-patronene med den kondisjonerte sorbenten. I lastingen ble PPCP tatt opp av sorbentene. Under vasking ble eventuelle kontaminanter vasket bort fra sorbenten ved å tilføre 3 mL 5% metanol i kolonnene og kolonnene ble tørket i 10 min ved å bruke en vakuumpumpe (Tabell 57). Forurensninger i prøvene måtte fjernes slik at analysen etterpå ikke forstyrres eller resultatene ødelegges av forurensningene. Ved elueringen ble 6 mL 100 % metanol tilført til hver patron slik at analyttene strömte ned til hver sine reagensglass. Løsningene i reagensglassene måtte tørkes med flytende nitrogen (N_2) (Tabell 59) slik at PPCP-restene i reagensglassene kunne løses opp med 0.5 mL 20% acetonitril (CH_3CN) og deretter overføres til HPLC-ampuller.

3.4 Saudi Arabiske prøver

Naturlige sjøvannsprøver og fosfatprøver ble samlet og importerte fra Rødehavskysten i Jeddah i Saudi Arabia ($21^\circ 42' 34''\text{N}$ $39^\circ 05' 45''\text{Ø}$). 16 av forbindelsene som ble tilsatte i prøvene slik at konsentrasjonene til forbindelsene var 5 ng/mL, stemmer med forbindelsene i metoden (AMT, ATN, CAF, CBZ, CPX, CPA, CIP, DEET, IBP, MEF, MET, RAN, SMV, SMX, TRI og WAR) (Tabell 64). Prøvene var delt opp i seks løsningsgrupper, fire prøvegrupper (SW, HB, NB og SB) bestrålte med naturlig sollys og to kontrollprøvegrupper (DW og DB), og oppbevart i 50-mL sentrifugerør, som var lagret i bokser. De bestrålte prøvene ble eksponerte for naturlig sollys i 0, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 150, 240, og 300 min.

Løsningskoder:

Bestrålt i sjøvann= SW

Mørk kontrollprøve av sjøvann= DW

Bestrålt i fosfatbuffer med humussyre= HB

Bestrålt i fosfatbuffer med NaCl= NB

Bestrålt i fosfatbuffer= SB

Mørk fosfatbufferprøve= DB

Løsningene ble tatt opp med sprøyter (Becton, Dickinson and Company Ltd, Franklin Lakes, New Jersey, USA) og filtrerte med sprøytefiltre (Pall Corporation, Puerto Rico) før 1 mL av hver løsning ble overført til en annen beholder. I begynnelsen ble 960 μL fra hver løsning filtrert og overført i hver sine HPLC-ampuller og deretter ble 40 μL 0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ intern standardmikstur tilsatt i hver ampulle. Så ble prøvene injiserte i HPLC-MS/MS-instrumentet. Etter analysen, ble hvitt pulver oppdaget ved åpningen i ionekilden. Det måtte ha vært saltene i prøvene, som ikke fordampet seg i ionekilden. De faste saltene kan ha blokkert åpningen til massespektrometeret. Saltene kan også ha påvirket effekten til dråpedannelsen eller dråpefordampningen i ESI-ionekilden slik at noen av ionene fra ionekilden ikke nådde detektoren i massespektrometeret ^[2]. Konsentrasjoner av PPCP, som CAF, RAN og TRI, ved de fleste bestrålingstider var

underestimerte. Konsentrasjoner av andre PPCP, som CBZ, IBP, MEF og WAR, var overestimerte. Stoffet andre enn PPCP, som salter (NaCl, Na₂SO₄ og Na₂CO₃ eksempelvis) i prøvene forårsaket matriseeffekter i målingene. Til neste forsøk, skulle HPLC-instrumentet derfor justeres til å frakte væsken, som strømmet gjennom de første fire minuttene, ned til avfallet for å forhindre at saltene i prøvene transporteres mot ionekilden. Kromatogrammene som ble ekstraherte fra dataene, viste topper etter fire minutter med retensjon og derfor var det bestemt at mobilfasen med de injiserte prøvene skulle fraktes ned til avfallet i løpet av de første fire minuttene.

For å lage nye prøver til analysen i HPLC-MS/MS-instrumentet, ble 250 µL overført av de filtrerte løsningene i hver sine HPLC-ampuller, 40 µL 0.5 µg/mL intern standardmikstur ble tilført i hver ampulle og løsningene ble fortynnet med 710 µL Milli-Q vann. Løsningene ble fortynnet fire ganger for å minske konsentrasjoner av kontaminanter og salter i prøvene og deretter redusere effektene av forurensninger og salinitet i prøvene. På denne måten kunne massespektrometeret registrere signalene fra prøvene uten at matriseeffektene forstyrret målingene. De bestrålte prøvene ble delt inn i 3 replikater med 1 mL hver og kun ett replikat fra hver kontrollprøve ble lagd. Til sammen ble 140 sjøvannsprøver fra Saudi Arabia analyserte i HPLC-systemet. Nye kalibreringsprøver (0, 0.005, 0.01, 0.05, 0.1, 0.25, 0.5, 2.5, 5, 10 og 25 ng/mL) og gjenvinningsstandarder måtte også inkluderes i analysen. Injeksjonsvolumet var stilt inn på 100 µL for å kompensere for lav sensitivitet siden konsentrasjonene av PPCP var fortynnete fire ganger. I tillegg, ble flyten justert til 0.3 mL/min.

Professor Walied Alarif fra Saudi Arabia samlet inn naturlige sjøvannsprøvene i Jeddah ved forskjellige bestrålingstider med naturlig sollys, klargjorde fosfatbufferprøver og eksponerte fosfatbufferprøvene for naturlig sollys på samme måte som sjøvannsprøvene. Ved hvert tidspunkt, målte han soleffekten, utendørstemperaturen og innendørstemperaturen. Eksperimenteringen varte i sju timer fra kl. 10:03 til 17:03, og de eksperimentelle parameterne under prosedyren er listet opp i tabell 65. Egenskapene til det naturlige sjøvannet der vannprøvene ble tatt opp fra, er oppsummerte i tabell 66. Neste steg var å bestemme deteksjonsgrensene (LOD) og kvantifiseringsgrensene (LOQ) til alle forbindelsene som har blitt analyserte i fotolyseeksperimentet i Saudi Arabia.

3.5 Væskerkromatografi-Trippelkvadrupol-tandem massespektrometrisk analyse

Systemet som ble anvendt til å analysere fosfatbufferprøvene, de kunstige sjøvannprøvene og prøvene fra Jeddah i Saudi Arabia, var et HPLC-MS/MS-system. I HPLC-instrumentet ble forbindelsene i prøvene separerte fra hverandre. Analysemetoden i massespektrometeret er høyst sensitiv, som trengs i dette prosjektet fordi forbindelsene finnes ofte i lave konsentrasjoner i sjøvann. Separasjonen av legemidlene i løsningene og prøvene ble gjennomført ved hjelp av et omvendtphase-HPLC-instrument (High Performance Liquid Chromatography) (Agilent 1200 series HPLC, Agilent Technologies, Santa Clara, CA, USA) med en «09-18» EclipsePlus C₁₈-kolonne (100 x 2.1 mm, 1.8 µm) (Agilent, Palo Alto, USA). Kolonnetemperaturen holdt seg isotermisk ved 25 °C. Mobilfasen, som besto av 0.1% metansyre (HCOOH, Sigma Aldrich, Seelze, Tyskland) og 100% acetonitril (CH₃CN, Sigma Aldrich, Seelze, Tyskland), ble preparert og flyten til mobilfasen var stilt inn på 0.4 mL/min for prøvene med fosfatbuffer og kunstig sjøvann bestrålt med kunstig sollys og 0.3 mL/min for prøvene fra Saudi Arabia.

Oppbygningen av mobilfasen mens den kjørte gjennom HPLC-instrumentet, beskrives i tabell 70. Først besto mobilfasen av kun 0.1% HCOOH. Fraksjonen av den rene acetonitrilen (100% CH₃CN) økte lineært til 100% etter 8 min og holdt seg i 7 min. I løpet av ett minutt etter steg andelen av den fortynnete metansyren (0.1% HCOOH) lineært til 100% og holdt seg

i 4 min. HPLC-instrumentet var koblet til en Agilent 6460 MS/MS trippelkvadrupol (Agilent Technologies, Santa Clara, CA, USA) med en kollisjonscelle mellom de to kvadrupolene (Q₁ og Q₃). Tandem massespektrometret var innstilt på MRM (Multiple Reaction Monitoring) og parameterne (mobilitetsflyt, injeksjonsvolum, kolonnetemperatur, temperaturen til den tørkende gassen (N₂), gasstemperaturen i ionekilden, temperaturen i massefiltrene og trykket i binærpumpen og spraynålen) i HPLC-MS/MS-instrumentet var justerte til verdiene listet opp i tabell 67, 68 og 69 ved de tre ulike analysene. Ionkilden til tandem massespektrometret var en elektrosparyonekilde (ESI-ionekilde) der temperaturen lå på 320 °C.



Fig. 29 HPLC-system koblet til en MS/MS trippelkvadrupol med en elektrosparyonekilde (ESI-ionekilde) (Adamstuen, Oslo, Norge)

3.5.1 Kvantifisering og identifisering

For å danne kromatogrammer fra analysen og identifisere karakteristiske masseladningstopper fra hver av forbindelsene i prøvene, ble programmer kalt «MassHunter» (Quantitative analysis for QQQ, Versjon B.07.00/Build 7.0.457.0) (Qualitative analysis for QQQ, Versjon B.06.00/Build 6.0.633.10) (Agilent Technologies, Santa Clara, CA, USA) benyttet. MassHunter-programmet var praktisk for å identifisere de utvalgte PPCP-forbindelsene i prøvene og kvantifisere dem ved bruk av kalibreringskurvene (Vedlegg E).

Programmet «Agilent MassHunter Qualitative Analysis B.06.00» ble benyttet for å ekstrahere kromatogrammene og identifisere forbindelsene fra legemidlene og personlige pleieproduktene i hvert kromatogram. Masseoverganger som kunne benyttes til kvalitativ og kvantitativ analyse, måtte kontrolleres og det var de som hadde høyest sensitivitet. Kromatogrammene som inneholdt dårlige topper, tyder på at enten forbindelsene eksiterte ikke i de tilførte prøvene eller de tidligere har lav sensitivitet. Programmet som ble anvendt til å kvantifisere forbindelsene i prøvene (Agilent MassHunter Quantitative Analysis (QQQ)), målte konsentrasjonene av de utvalgte PPCP-forbindelsene. I noen av prøvene ble konsentrasjonen av noen av forbindelsene beregnet utenfor konsentrasjonsområdet (0-5000 ng/mL), noe som tyder på ekstrapolering. Dette betyr at noen av forbindelsene i prøvene var for konsentrerte til å gi pålitelige data. Derfor måtte også de bestrålte prøvene og mørkeprøvene måles igjen, men uten at de gjennomgår fastfaseekstraksjonen ettersom fastfaseekstraksjonen hever konsentrasjonen til forbindelsene.

Punktene 500 ng/mL, 2000 ng/mL og 5000 ng/mL måtte fjernes på standardkurvene til resultatene fra prøvene med og uten fastfaseekstraksjon fordi forbindelsene hadde så lave beregnede konsentrasjoner at de lå nærme 5 ng/mL i mørkeprøvene

og replikaene som var bestrålte ved 0 min. De punktene var nærmest unødvendige. For øvrig fulgte ikke punktene den lineære regresjonslinjen. Flere andre punkter måtte tas bort fra kalibreringskurvene til noen av forbindelsene slik at regresjonskoeffisienten lå ved eller over 0.9 som var den akseptable verdien ($R^2 \geq 0.9$).

3.6 Kinetikk

For å bestemme halveringstiden ($\tau_{1/2}$) til PPCP-forbindelsene når stoffene bestråles med 300 W sollys, måtte førsteordens kinetikk ligningen (Likning 3.5) benyttes ettersom halveringstiden i førsteordensligningen er uavhengig av startkonsentrasjonen til PPCP.



$$v = \frac{-d[C]}{dt} = \frac{d[P]}{dt} = k[C] \quad \text{[Likning 3.4]}$$

$$C_t = C_0 * e^{-kt} \quad \text{[Likning 3.5]}$$

$$\ln C_t = -kt + \ln C_0 \quad \text{[Likning 3.6]}$$

$$\ln \frac{C_t}{C_0} = -kt \quad \text{[Likning 3.7]}$$

$$y = ax + b \quad \text{[Likning 3.8]}$$

Logaritmen av forholdet mellom sluttkonsentrasjonen (C_t) og startkonsentrasjonen (C_0) til forbindelsene, ble plottet som funksjon av tid (t). Stigningstallet til kurvene representerer hastighetskonstanten til fotonedbrytningen av forbindelsene (k). Siden hastighetskonstantene var bestemte, var det etter hvert mulig å beregne halveringstidene til forbindelsene. Ved halveringstiden ($\tau_{1/2}$) tilsvarer den endelige konsentrasjonen (C_t) halvparten av startkonsentrasjonen (C_0) slik at halveringstiden kunne utregnes med likning 3.11:

$$\frac{C_0}{2} = C_0 * e^{-k\tau_{1/2}} \quad \text{[Likning 3.9]}$$

$$\ln C_0 - \ln 2 = -k\tau_{1/2} + \ln C_0 \quad \text{[Likning 3.10]}$$

$$\tau_{1/2} = \frac{\ln 2}{k} \quad \text{[Likning 3.11]}$$

Ettersom startkonsentrasjonene til forbindelsene varierer, var det logisk å ta i bruk førsteordensligningen som ikke avhenger av startkonsentrasjonen til analytten. Noen få av forbindelsene, som diklofenak, brøt seg så kraftig ned under bestrålingen at konsentrasjonen sank ned til null allerede i løpet av de første ti minuttene. Uten punkter til å plote inn i kurvene, ville det ikke vært mulig å estimere hastighetskonstanten og deretter halveringstiden. Derfor måtte en blanding av PPCP bestråles ved tider mellom 0-10 min (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 og 10 min) på samme måte som i metoden tidligere. Så måtte den bestrålte blandingen deles inn i 24 ampuller (3 replikaer for hver tid med 1 mL løsning per ampulle) og deretter ble løsningene analysert. Alt i alt med bestrålingstider mellom 0-360 min, hadde all kinetiske kurver til sammen 15 punkter til å begynne med, men for at regresjonskoeffisienten (R^2) skulle nå over 0.9, måtte flere bestrålingstider på hver kurve neglisjeres. En mørk prøve for hver av tidene ble inkludert som kontrollprøver. Dataene fra CPX og CIP i de kunstige sjøvannsprøvene viste lav sensitivitet slik at konsentrasjonen til disse to legemidlene ved de ulike bestrålingstidene, ikke var pålitelig. Derfor ble begge forbindelsene fjernet fra metoden for kunstig sjøvann. Alle dataene ble behandlet med førsteordensligning, som var akseptabelt fordi relative hastighetskonstanter er ikke absolutte ^[3].

3.6.1 Fotokjemisk nedbrytning av de utvalgte PPCP

For å vise hvor effektivt fotolyse med kunstig sollys og naturlig sollys er til å eliminere PPCP i ulike vandige miljøer, ble nedbrytningsprosenten (%) av hver PPCP-forbindelse og fotolyseprodukt beregnet. De fotokjemiske nedbrytningsprosentene beskriver hvor mye av PPCP-forbindelsene som går tapt under fotonedbrytningen ved en bestemt bestrålingstid. Nedbrytningsprosenten etter 30 min med bestråling ($t=30$ min) av hver av de utvalgte PPCP-forbindelsene og fotolyseproduktene, ble utregnet ved å ta førsteordenslikningen som et utgangspunkt og komme frem til ligningen under (likning 3.14). 30 min ble valgt som bestrålingstiden til å regne ut nedbrytningsprosentene med fordi mange av de reaktive PPCP-forbindelsene og fotolyseproduktene, for eksempel ATO, CIP, DCF, D1, D2 og SMX, hadde halveringstider under 30 min.

$$C_t - C_0 = C_0 e^{-kt} - C_0 \quad [\text{Likning 3.12}]$$

$$\frac{C_t - C_0}{C_0} = e^{-kt} - 1 \quad [\text{Likning 3.13}]$$

$$\frac{C_0 - C_t}{C_0} * 100\% = 1 - e^{-kt} * 100\% \Leftrightarrow \frac{C_0 - C_t}{C_0} * 100\% = 1 - e^{-\frac{\ln 2}{t_{1/2}} * t} * 100\% \quad [\text{Likning 3.14}]$$

3.7 Metodevalidering og kvalitetskontroll

3.7.1 Kalibrering og linearitet

For prøvene kunne analyseres kvantitativt, måtte kalibreringskurver for de utvalgte PPCP-forbindelsene settes opp. For å beregne kalibreringskurver for hvert PPCP, måtte løsninger med forskjellige konsentrasjoner av alle forbindelsene ($c=0, 0.05, 0.1, 0.25, 0.5, 2.5, 5, 25, 50, 100, 500, 2000$ og 5000 ng/mL) lages som kalibreringsprøver som analyseres med de andre prøvene. En modul for programmet MassHunter (QQQ Quantitative analysis) plottet kalibreringskurvene med de relative responsene fra forbindelsene, som var registrerte i detektoren, som funksjon av konsentrasjon av forbindelsene. Hensikten med kalibreringskurven var å finne et lineært forhold mellom responsen og konsentrasjonen av PPCP slik at konsentrasjonen av PPCP kunne beregnes ved å bruke de målte responsverdiene. Miksturen av alle forbindelsene med konsentrasjon på $10 \mu\text{g/mL}$ som ble preparerte til fotolysen, ble benyttet til å lage fortynnede løsninger til kalibreringen. De fire løsningene som ble preparerte til kalibrering, omfattet:

- I) 100 ng/mL standard mikstur av den opprinnelige PPCP-løsningen i 20% acetonnitril i Milli-Q vann.
- II) $5 \mu\text{g/mL}$ standard mikstur av den opprinnelige PPCP-løsningen i 20% acetonnitril i Milli-Q vann.
- III) $10 \mu\text{g/mL}$ standard mikstur av den opprinnelige PPCP-løsningen i 20% acetonnitril i Milli-Q vann.
- IV) $10 \mu\text{g/mL}$ intern standard (ISTD) blanding.

PPCP-forbindelsene ble fortynnet til gitte konsentrasjoner etter tabell 63 (Vedlegg K).

Flere kalibreringspunkter med konsentrasjoner av PPCP-forbindelsene, som strakk seg mellom $0-25 \text{ ng/mL}$, trengtes til kvantifisering av PPCP i prøvene fra Saudi Arabia fordi prøvene måtte fortynnes fire ganger og det var unødvendig å inkludere kalibreringsstandarder med PPCP-konsentrasjoner langt over den opprinnelige PPCP-konsentrasjonen i prøvene fra Saudi Arabia (5 ng/mL). Derfor ble ti nye kalibreringsprøver ($0.005, 0.01, 0.05, 0.1, 0.25, 0.5, 2.5, 5, 10$ og 25 ng/mL)

og en nullprøve laget. For å lage kalibreringsprøvene, ble blandinger av PPCP-forbindelser (5 ng/mL og 500 ng/mL) fortynnet med Milli-Q vann og 40 µL 0.5 µg/mL ISTD-blanding.

Alle datafilene i MassHunter fra analysene i trippelkvadrupolen, ble lagret i hver sine mapper, og dataene ble overført til modulen «*QQQ Quantitative analysis*» ble det lagd en gruppe av datafilene. Før metoden skulle utvikles ved å gå til Method og så Edit, måtte kalibreringsstandarder med den høyeste PPCP-konsentrasjonen (5000 ng/mL for prøvene med fosfatbuffer bestrålt med kunstig sollys, og 25 ng/mL for prøvene med kunstig sjøvann og prøvene fra Saudi Arabia) merkes.

Til kalibrering av PPCP i fosfatbufferprøvene bestrålte med kunstig sollys ble tolv kalibreringsnivåer (0, 0.05, 0.1, 0.25, 0.5, 5, 25, 50, 100, 500, 2000, 5000 ng/mL) skapt i Concentration Setup og kopierte for alle forbindelsene. Så ble den høyeste fortynnede konsentrasjonen (5000 ng/mL) lagt inn i en kolonne kalt «Dil. High Conc» og deretter ble fortynningsmønsteret (1:2.5:4:5:2:2:2.5:10:2:2.5:2) satt opp. De interne standardforbindelsene ble merket med en ISTD flagg i ISTD Setup og konsentrasjonen til de interne standardforbindelsene (5 ng/mL) ble lagt inn i ISTD Concentration for hver PPCP-forbindelse.

Til kalibrering av PPCP i de kunstige sjøvannsprøvene ble åtte kalibreringsnivåer (0, 0.05, 0.1, 0.25, 0.5, 2.5, 5 og 25 ng/mL) lagd i Concentration Setup og kopierte for alle forbindelsene. Så ble den høyeste fortynnede konsentrasjonen (25 ng/mL) lagt inn i kolonnen «Dil. High Conc» og deretter ble fortynningsmønsteret (1:5:2:5:2:2.5:2) satt opp. De interne standardforbindelsene ble merket med en ISTD flagg i ISTD Setup og konsentrasjonen til de interne standardforbindelsene (5 ng/mL) ble lagt inn i ISTD Concentration for hver PPCP-forbindelse.

Til kalibrering av PPCP i prøvene fra Saudi Arabia ble elleve kalibreringsnivåer (0, 0.005, 0.01, 0.05, 0.1, 0.25, 0.5, 2.5, 5, 10 og 25 ng/mL) skapt i Concentration Setup og kopierte for alle forbindelsene. Så ble den høyeste fortynnede konsentrasjonen (25 ng/mL) lagt inn i en kolonne kalt «Dil. High Conc» og deretter ble fortynningsmønsteret (1:2.5:2:2:5:2:2.5:2:5:2) satt opp. De interne standardforbindelsene ble merket med en ISTD flagg i ISTD Setup og konsentrasjonen til de interne standardforbindelsene (20 ng/mL) ble lagt inn i ISTD Concentration for hver PPCP-forbindelse.

For å eksportere kalibreringskurvene og tabellene med resultatene fra hver enkel PPCP, brukes Export i File og deretter Export Table og Export graphics. Tabellene ble overført til Excel-filer og kalibreringskurvene ble lagret som Enhanced Metafiles (EMF).

3.7.2 Gjenvinning- og interne standardprøver (ISTD)

3.7.2.1 Gjenvinningsstandarder

For å finne ut hvor stor andel av hver forbindelse som blir gjenvunnet etter fastfaseekstraksjonen, og hvor effektiv prøveprepareringen er, måtte gjenvinningsstandarder lages. 6 replikaer med 10 µL blanding av forbindelser av legemidler og personlige pleieprodukter ($c=10$ µg/mL) ble fortynnet til 10 mL med ren metanol. Deretter gikk standardene gjennom fastfaseekstraksjonen og ble oppløst med 1 mL 20% CH₃CN etter ekstraksjonen før de ble overførte til HPLC-ampuller. Den endelige konsentrasjonen til forbindelsene i blandingen ble 100 ng/mL. De relative gjenvinningene (R, %) til hver forbindelse ble beregnet som prosentandelen av konsentrasjonen til PPCP-forbindelsene som blir målt (C_{obs}) i forhold til

konsentrasjonen til PPCP-forbindelsene som har blitt tilført i gjenvinningsstandardene før analysen (C_{Spiked}) (Likning 3.15). Med hensikten til denne forskningen, var det bestemt at relative gjenvinninger mellom 40 og 120% var godkjente.

$$R(\%) = \frac{C_{Obs} - C_{Blank}}{C_{Spiked}} * 100\% \quad [\text{Likning 3.15}]$$

For de fleste av forbindelsene ble mindre enn halvparten av hver forbindelse gjenvunnet av fastfaseekstraksjonen mens de andre forbindelsene ble gjenvunnet mye mer enn 100 ng/mL. Dette kan skyldes av dårlig presisjon i den analytiske metoden i HPLC-MS/MS-instrumentet. Den dårlige presisjonen kan være på grunn av matriseeffekter som omfatter ioneundertrykkelse og ioneøkning. Ved ioneundertrykkelse og ioneøkning kan ikke-flyktige eller lite flyktige stoffer som salter påvirke mengden ladde ioner i gassfase som når detektoren i massespektrometeret. De ikke-flyktige eller lite flyktige stoffene gjør det ved å endre på effekten av dråpedannelsen eller dråpefordampningen i ESI-kilden (*King R, Bonfiglio R, Fernandez-Metzler C, Miller-Stein C, Olah T., 2000*) [2]. Mengden ioner fra PPCP-forbindelsene kan ha gått tapt under ekstraksjonen eller ioneundertrykkelsen. Signalene til PPCP-forbindelsene og den interne standarden ($^2\text{H}_5$ -Atrazine) ble forminskert slik at konsentrasjonene til PPCP-forbindelsene ble underestimerte [2]. Ioneøkningen gjorde at signalene til PPCP-forbindelsene og $^2\text{H}_5$ -Atrazine økte under analysen i HPLC-MS/MS-systemet slik at konsentrasjonene til PPCP-forbindelsene ble overestimerte. Dette forklarer også hvorfor PPCP-forbindelsene i prøvene fra Saudi Arabia ble underestimerte og overestimerte da PPCP-forbindelsene ble analyserte sammen med saltene i prøvene den første gangen.

Matriseeffektene gjorde at konsentrasjonene til forbindelsene ble beregnet utenfor grenseområdet slik at de relative gjenvinningene til mange av forbindelsene fra resultatene fra prøvene med fastfaseekstraksjon ble ansett som uakseptable. De relative gjenvinningsverdiene var ikke godkjente fordi verdiene lå ikke mellom 40 og 120%. Regresjonskoeffisientene (R^2) til flere av forbindelsene var for lave slik at den lineære regresjonen i kalibreringskurvene ikke kunne beskrive forholdet mellom de relative responsene til analyttene fra detektoren i massespektrometeret og konsentrasjonene til analyttene. I tillegg lå konsentrasjonene til de fleste av analyttene under 40% og konsentrasjonene til de andre forbindelsene var beregnet langt over 120%. Således var presisjonen til konsentrasjonsmålingene uakseptabel, og derfor var det bestemt at fosfatbufferprøvene, de kunstige sjøvannsprøvene og de prøvene fra Saudi Arabia skulle analyseres uten fastfaseekstraksjon.

Imidlertid ble gjenvinningsstandarder til de naturlige sjøvannsprøvene skapt for å finne ut hvor mye av hver forbindelse i prøvene som gjenvinnes av analysemetoden etter at de interne standardforbindelsene tilføres i prøvene. De naturlige sjøvannsprøvene måtte fortynnes for å forminske effektene fra saltene og forurensningene i prøvene. 40 μL 0.5 $\mu\text{g/mL}$ intern standardmikstur, 40 μL 0.5 $\mu\text{g/mL}$ blanding av forbindelsene av PPCP og 920 μL Milli-Q vann, ble blandet sammen. Samtidig ble to blankprøver lagd med kun 40 μL intern standardmikstur og 960 μL Milli-Q vann.

3.7.2.2 Interne standardprøver

Forbindelsene i de interne standardprøvene og den interne standardmiksturen tilsvarte forbindelser som har så like strukturer og kjemiske egenskaper som analyttene som mulig, men inneholder isotoper som ^{13}C og ^2H . De inkluderte blant annet $^{13}\text{C}_6$ -SMX, $^2\text{H}_{10}$ -DEET, $^{13}\text{C}_3$ -koffein, $^2\text{H}_9$ -trimetoprim og $^2\text{H}_5$ -atrazine, men kun $^2\text{H}_{10}$ -DEET og $^{13}\text{C}_3$ -koffein ble benyttet som interne standardforbindelser for legemidlene og personlige pleieproduktene i prøvene fra Saudi Arabia. Det var fordi sensitiviteten til målingene av for eksempel SMX og TRI var for lav. De interne standardene måtte også være rene

og inerte mot legemidlene og personlige pleieproduktene i prøvene. De interne standardprøvene ble laget for å forbedre presisjonen til den kvantitative analysen siden metoden bidrar til å eliminere forskjellige feilkilder. Både analyttene og de interne standardene går gjennom samme tap i ekstraksjonen eller samme feil i injeksjonen av prøvene inni massespektrometeret. På den måten forblir konsentrasjonsforholdet mellom analyttene og de interne standardene konstant under prosedyren. Ettersom konsentrasjonen til de interne standardene er det samme i prøvene og konsentrasjonsforholdet mellom analyttene og de interne standardene er kjent, både tapene og feilene kan ses bort fra ^[8].

3.7.3 Deteksjonsgrenser (LOD) og kvantifiseringsgrenser (LOQ)

Bakgrunnsstøyen (S/N) ble målt for hver analytt og deteksjonsgrensen (LOD, Likning 3.21) og kvantifiseringsgrensen (LOQ, Likning 3.22) ble bestemt ved bruk av de følgende ligningene. For å regne ut deteksjonsgrensen og kvantifiseringsgrensen til hver analytt, ble signal-to-noise-verdiene (S/N) til kalibreringsprøvene benyttet og plottet S/N-verdiene som funksjon av konsentrasjon. For å skille mellom signalene på kromatogrammene fra bakgrunnsstøyen fra HPLC-instrumentet og fragmentationene til de utvalgte PPCP, måtte deteksjonsgrensen være tre ganger så høyt som bakgrunnsstøyen. Kvantifiseringsgrensen tilsvarer den laveste konsentrasjonen til en analytt som kan detekteres med angitt presisjon og nøyaktighet, og er ti ganger så høyt som bakgrunnsstøyen. Responser som lå under deteksjonsgrensen, tyder på at konsentrasjonen til forbindelsene var for lave til å kunne påvises. Ta for eksempel kalibreringskurven for TRI.

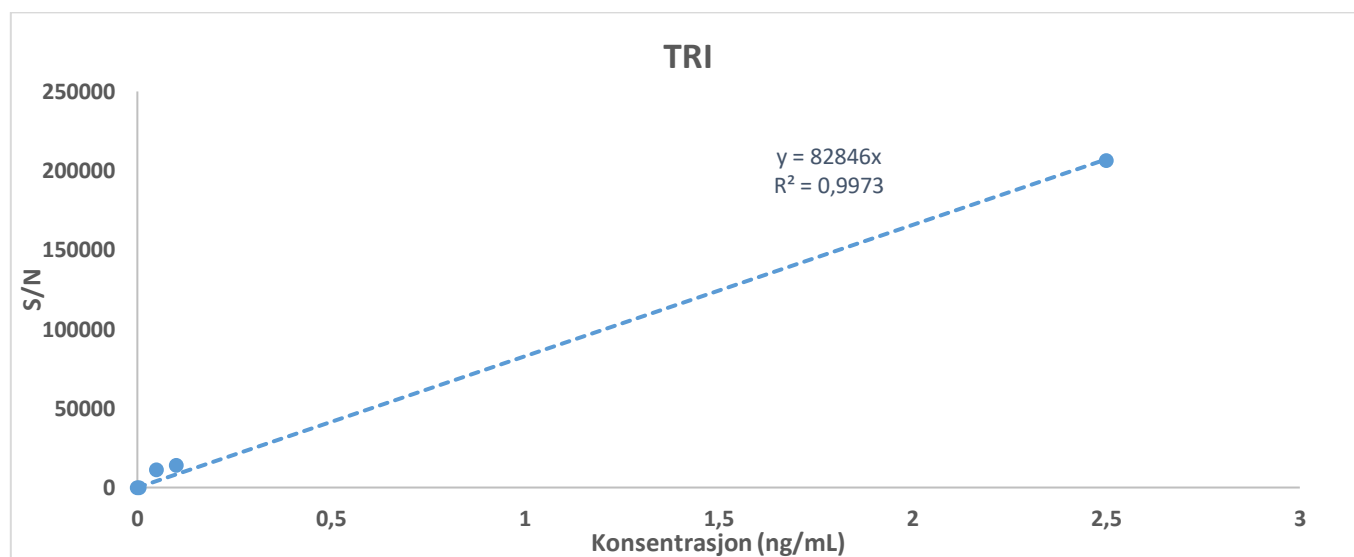


Fig. 30 Kalibreringskurve for TRI med S/N som funksjon av konsentrasjon (ng/mL)

$$\frac{S}{N} = ax + b \quad [\text{Likning 3.16}]$$

$$\frac{S}{N} = 82846x \quad [\text{Likning 3.17}]$$

$$x = \frac{S}{N} \div 82846 \quad [\text{Likning 3.18}]$$

$$LOD = 3 * S/N \quad [\text{Likning 3.19}]$$

$$LOQ = 10 * S/N \quad [\text{Likning 3.20}]$$

$$LOD = \frac{3}{82846 \text{ mL/ng}} = 3,62 * 10^{-5} \text{ ng/mL} \quad [\text{Likning 3.21}]$$

$$LOQ = \frac{10}{82846 \text{ mL/ng}} = 1,21 * 10^{-4} \text{ ng/mL} \quad [\text{Likning 3.22}]$$

I tillegg til LOD og LOQ, ble også metodedeteksjongrensene (MDL) til PPCP i prøvene fra Saudi Arabia, regnet ut. Metodedeteksjongrensen tilsvarer den minimale konsentrasjonen til analytten som kan påvises og identifiseres slik at det er 99% sikkert at konsentrasjonen til PPCP ligger over null ^[21].

3.8 Sammenhengen mellom hastighetskonstanten (k) og absorbanen (A)

En Pearson-korrelasjonstest ble til slutt utført der Pearson korrelasjonskoeffisienten (r) til forholdet mellom hastighetskonstantene og absorbanene til de utvalgte PPCP, ble bestemt. Pearson korrelasjonskoeffisienten (r, likning 3.23) er et mål for den lineære forbindelsen mellom den avhengige variabelen (Y) og den uavhengige variabelen (X), og varierer mellom -1 og 1. Verdier under 0 indikerer et negativt forhold mellom hastighetskonstanten og absorbanen til PPCP. Verdier over 0 tyder på en positiv relasjon mellom hastighetskonstanten og absorbanen til PPCP ^[44]. Siden PPCP absorberer UV-lys ved forskjellige bølgelengder, ble Pearson korrelasjonen mellom hastighetskonstantene til de utvalgte PPCP og absorban-verdiene ved 254 nm og 360 nm, testet. Hastighetskonstantene til de utvalgte forbindelsene ble plottet som en funksjon av absorbanen ved 254 nm og 360 nm for å se hvor sterkt forholdet er mellom hastighetskonstantene og absorban-verdiene til forbindelsene. La oss først anta at hastighetskonstanten (k) er uavhengig av absorbanen.

$$r = \sum_{i=1}^n \frac{(x-\bar{x})(y-\bar{y})}{\sqrt{(x-\bar{x})^2} * \sqrt{(y-\bar{y})^2}} \quad [\text{Likning 3.23}]$$

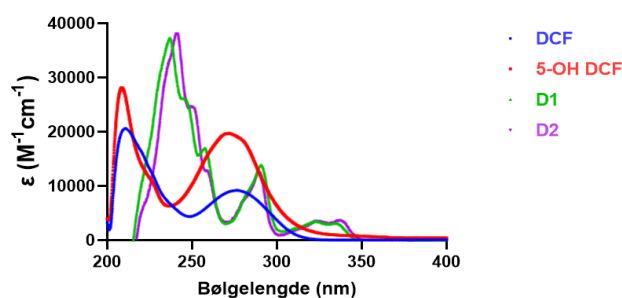
4.0 Resultater

Totalt ble 43 forbindelser i fosfatbufferprøvene og de kunstige sjøvannsprøvene analyserte, som inkluderer 26 legemidler, 4 personlige pleieprodukter og 13 fotolyseprodukter. Først ble absorbansen til alle forbindelsene ved bølgelengder mellom 200 og 500 nm, målt og λ_{maks} -verdier (Tabell 1 og 2) fra hver analytt oppsto.

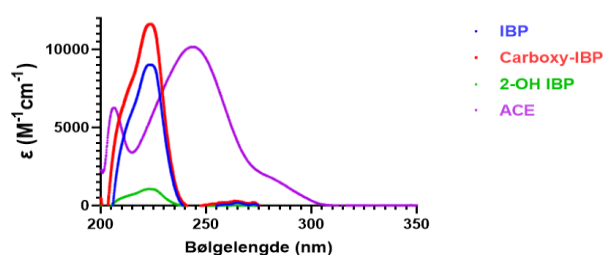
4.1 UV-spektre av legemidler og personlige pleieprodukter og fotolyseprodukter

UV-spektrene til legemidlene og personlige pleieproduktene og deres fotolyseprodukter, ble satt opp som molar absorpsjon (ϵ , $M^{-1}cm^{-1}$) som funksjon av bølgelengden til det innkommende lyset for å gjøre plottet uavhengig av konsentrasjonen til forbindelsene. Kvartskyvettene var 1 cm bredde som betyr at avstanden som lyset bevegede seg mens det penetrerte prøven, tilsvarte 1 cm ($l=1$ cm). Alle spektrene ble organiserte etter type medikamenter, tilsvarende transformasjonsprodukter og forbindelser med lignende spektre.

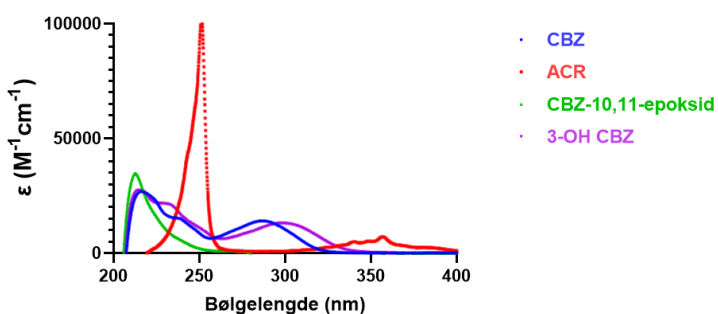
DCF og transformasjonsprodukter



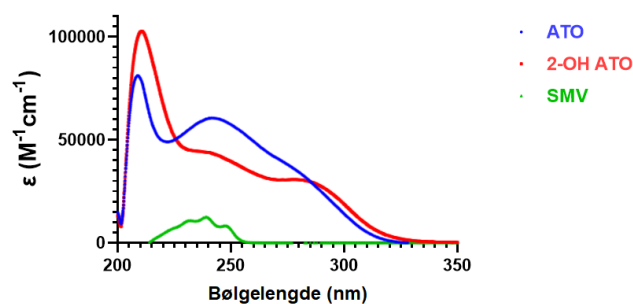
Ikke-steroidale antiinflammatoriske midler og transformasjonsprodukter



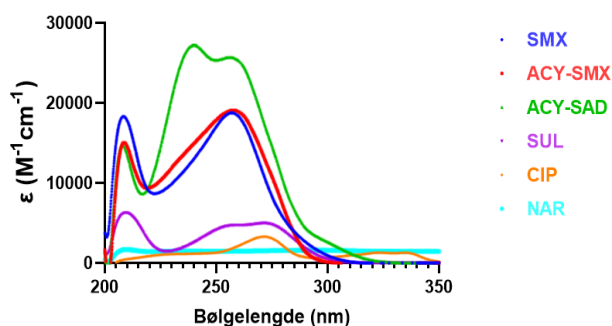
CBZ og transformasjonsprodukter



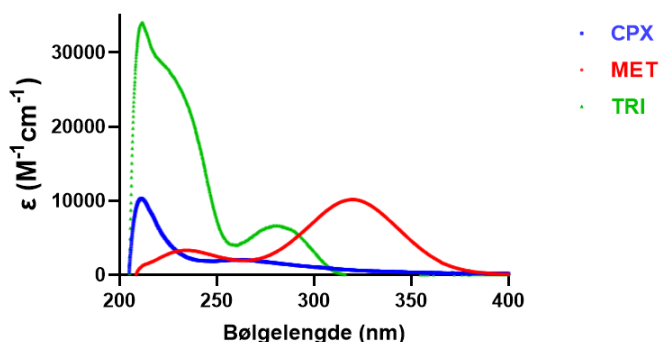
Kolesterolsenkende midler og transformasjonsprodukter



Antibiotiske midler og transformasjonsprodukter



Antibakterielle midler



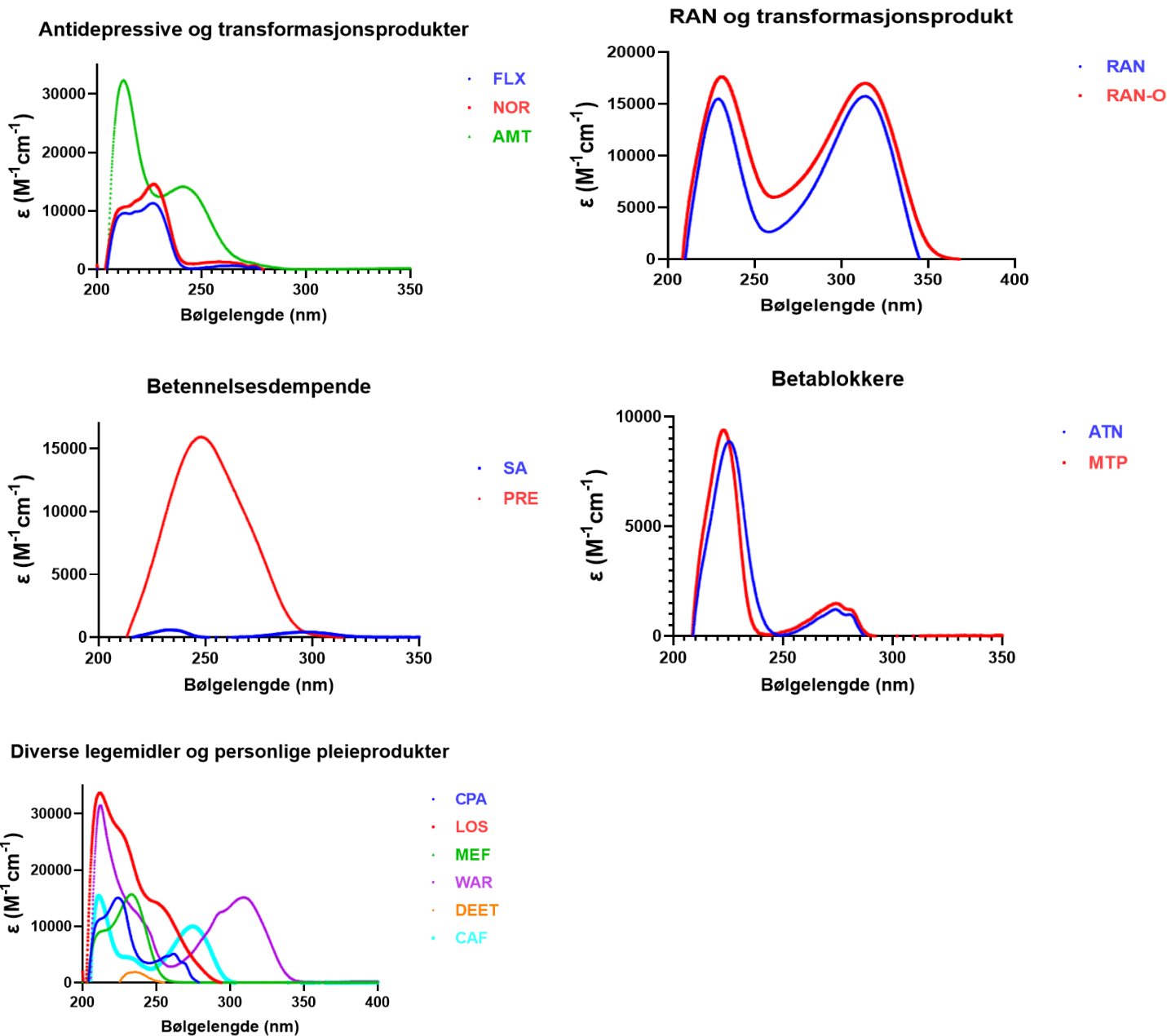


Fig. 31 UV-spektre av de utvalgte legemidlene og personlige pleieproduktene og deres transformasjonsprodukter

4.2 Deteksjonsgrenser (LOD) og kvantifiseringsgrenser (LOQ) av legemidlene og personlige pleieproduktene

For å forstå ved hvilke konsentrasjonsnivåer der hver av forbindelsene kan påvises med angitt presisjon og nøyaktighet, ble deteksjonsgrensene (LOD) og kvantifiseringsgrensene (LOQ) for alle legemidlene og personlige pleieproduktene bestemte (Tabell 31).

4.3 Gjenvinningsstandarder fra naturlige sjøvannsprøver

Kun relative gjenvinninger mellom 40% og 120% var akseptable. I tillegg ble metodedeteksjonsgrensene (MDL) til hver forbindelse beregnet (Tabell 32, Vedlegg D).

4.4 Kinetikken til fotolyse og halveringstid for de utvalgte legemidlene og personlige pleieproduktene

De fotokinetiske kurvene (Vedlegg E) til hvert legemiddel og personlig pleieprodukt ble beregnet ved å plote $\ln(C_t/C_0)$ -verdiene som funksjon av tid (min). Så ble hastighetskonstantene (k) til hver forbindelse satt opp i søylediagrammer med

halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) oppgitt over søylene og usikkerhetssøyler lagt til oppå søylene. Usikkerhetssøylene representerer standardavviket fra tre replikater for hver forbindelse.

4.4.1 Fosfatbuffer (Kunstig sollys)

Tabell 1. Hastighetskonstanter (k , min^{-1}) og halveringstider (min) til utvalgte legemidler og personlige pleieprodukter oppløst i fosfatbuffer bestrålt med kunstig sollys inkludert deres nedbrytningsprosent (%) etter 30 min med bestråling

Forbindelser	Målt λ_{maks} (nm)	$k \pm \text{STD}$ (min^{-1})	$\tau_{1/2}$ (min)	Nedbrytningsprosent (%) (t=30 min)
Paracetamol (ACE)	206.1 og 243.1	N.a**	N.a**	N.a**
Akridin (ACR)	251.1	0.02±0.001	34.3	45.5
N-Acetyl Sulfadiazine (ACY-SAD)	207.8 og 239.4	0.1±0.03	4.71	98.8
N-Acetyl Sulfamethoksazol (ACY-SMX)	208.8 og 256.8	0.02±0.001	41.5	39.4
Amitriptylin hydroklorid (AMT)	212.2 og 240.4	0.010±0.0007	72.2	25.0
Atenolol (ATN)	225.1	0.002±0.0001	346.6	5.8
Atorvastatin kalsium salt trihydrat (ATO)	208.6 og 241.1	0.1±0.01	7.01	94.9
2-hydroksy Atorvastatin Kalsium salt (2-OH ATO)	210.5	0.1±0.02	5.15	98.2
Koffein (CAF)	210.7 og 273.5	0.004±0.0003	182.4	10.8
Karbamazepin (CBZ)	215.6 og 287	0.001±0.001*****	577*****	3.5
Karbamazepin-10,11-epoksid (CBZ-10,11-epoksid)	212.2	0.5±0.1	1.38	100
3-hydroksykarbamazepin (3-OH-CBZ)	214.4 og 298.2	0.010±0.007	7.12	94.6
Ciprofloxacin (CIP)	210.7 og 273.5	0.2±0.04	3.37	99.8
(±)-Klorfeniraminmaleat salt (CPA)	271.1	0.019±0.0007	35.9	44.0

Cephalexin (CPX)	211	0.02±0.006	31.9	47.9
Diklofenak natrium salt (DCF)	210.4 og 276.4	0.8±0.09	0.85	100
D1	236.3 og 257.4	0.1±0.02	4.99	98.5
D2	240.7 og 288.6	0.3±0.09	2.11	100
5-hydroksydiklofenak (5-OH DCF)	208.4 og 271.1	0.09±0.02	7.72	93.2
N,N-Dietyl-3-metylbenzamid (DEET)	234.8	0.008±0.0009	88.9	20.9
Fluoksetin hydroklorid (FLX)	226.7	0.006±0.0005	111.8	17.0
Ibuprofen (IBP)	222.5	N.a****	N.a****	N.a****
2-hydroksyibuprofen (2-OH IBP)	222.6	N.a****	N.a****	N.a****
Karboksyl ibuprofen (Car-IBP)	223	N.a****	N.a****	N.a****
Losartan kalium (LOS)	211.7	0.04±0.009	15.6	73.6
Metformin hydroklorid (MEF)	233.1	0.008±0.001	90.0	20.6
Metronidazol (MET)	233.8 og 318.6	0.042±0.0008	16.6	71.4
Monensin natrium salt (MON)	N.a*	0.023±0.0005	30.8	49.1
Metoprolol (MTP)	222.5	0.003±0.0001	210	9.4
Narasin (NAR)	208.9 og 289.4	0.007±0.002	97.6	19.2
Norfluoksetin hydroklorid (NOR)	227.1	0.02±0.004	28.6	51.7
Oktokrylen (OCR)	N.a*	N.a**	N.a**	N.a**
Prednisolon (PRE)	247.3	N.a****	N.a****	N.a****
Ranitidin hydroklorid (RAN)	229 og 313.8	0.09±0.003	7.67	93.4
Ranitidin N-oxid (RAN-O)	230.7 og 313.7	0.09±0.009	7.52	93.7
Salisylsyre (SA)	248.4 og 354.6	0.009±0.005	75.3	24.1

Salinomycin (SLM)	N.a*	0.06±0.05	12.2	81.8
Simvastatin (SMV)	238.8	0.2±0.03	2.88	99.9
Sulfamethoksazol (SMX)	208.3 og 256	0.3±0.09	2.05	100
Sulfadoksin (SUL)	211.5 og 272.1	0.4±0.05	1.68	100
Trimetoprim (TRI)	211.2 og 279.4	0.001±0.002*****	693*****	3.0
Tris (kloroisopropyl) fosfatbuffer, blanding av isomerer (TCPP)	N.a*	N.a**	N.a**	N.a**
Warfarin (WAR)	211.8 og 308.7	0.007±0.0009	100.5	18.7

*Analysen ved bruk av UV-Vis spektrofotometer viste dårlig absorpsjon av lys ved bølgeområdet mellom 200 og 500 nm. Dette betyr at følgende PPCP-forbindelser ikke er fotoreaktive under eksponering for sollys. Likevel ble fotolyse av disse forbindelsene gjennomført fordi det kan være mulighet for indirekte fotolyse.

** Disse forbindelsene ble ekskluderte fra resultatene fordi de er for lite fotoreaktive til å anskaffe brukbar data fra

*** Disse forbindelsene ble ekskluderte fra resultatene på grunn av lav sensitivitet

**** Bestemt utenfor det lineære området

***** Standardavviket (STD) overskrider hastighetskonstantene

4.4.2 Kunstig sjøvann (Kunstig sollys)

Tabell 2. Hastighetskonstanter (k) og halveringstider ($\tau_{1/2}$) til utvalgte legemidler og personlige pleieprodukter oppløst i kunstig sjøvann inkludert deres nedbrytningsprosent (%) etter 30 min med bestråling

Forbindelser	Målt λ_{maks} (nm)	$k \pm STD$ (min^{-1})	$\tau_{1/2}$ (min)	Nedbrytningsprosent (%) (t=30 min)
Paracetamol (ACE)	206.1 og 243.1	N.a***	N.a***	N.a***
Akridin (ACR)	251.1	0.009±0.0006	70.0	25.7
N-Acetyl Sulfadiazine (ACY-SAD)	207.8 og 239.4	0.16±0.002	4.42	99.1
N-Acetyl Sulfamethoksazol (ACY-SMX)	208.8 og 256.8	0.02±0.004	28.8	51.4
Amitriptylin hydroklorid (AMT)	212.2 og 240.4	0.022±0.0004	31.5	48.3
Atenolol (ATN)	225.1	0.013±0.0002	54.6	31.7

Atorvastatin kalsium salt trihidrat (ATO)	208.6 og 241.1	0.6±0.01	1.15	100
2-hidroksy Atorvastatin Kalsium salt (2-OH ATO)	210.5	0.3±0.04	2.54	100
Koffein (CAF)	210.7 og 273.5	0.008±0.0006	92.4	20.2
Karbamazepin (CBZ)	215.6 og 287	0.022±0.0004	31.9	47.9
Karbamazepin-10,11-epoksid (CBZ-10,11-epoksid)	212.2	0.09±0.02	7.43	93.9
3-hidroksykarbamazepin (3-OH-CBZ)	214.4 og 298.2	0.07±0.003	10.5	86.2
Ciprofloxacin (CIP)	210.7 og 273.5	0.4±0.08	1.69	100
(±)-Klorfeniraminmaleat salt (CPA)	271.1	0.018±0.0009	38.5	41.7
Cephalexin (CPX)	211	N.a***	N.a***	N.a***
Diklofenak natrium salt (DCF)	210.4 og 276.4	1±0.3	0.71	100
D1	236.3 og 257.4	0.05±0.004	12.8	80.3
D2	240.7 og 288.6	0.6±0.07	1.25	100
5-hidroksydiklofenak (5-OH DCF)	208.4 og 271.1	0.3±0.04	2.28	100
N,N-Dietyl-3-metylbenzamid (DEET)	234.8	0.006±0.001	110	17.2
Fluoksetin hidroklorid (FLX)	226.7	0.008±0.0003	88.9	20.9
Ibuprofen (IBP)	222.5	N.a***	N.a***	N.a***
2-hidroksyibuprofen (2-OH IBP)	222.6	N.a***	N.a***	N.a***

Karboksyl ibuprofen (Car-IBP)	223	N.a***	N.a***	N.a***
Losartan kalium (LOS)	211.7	0.06±0.001	11.5	83.6
Metformin hydroklorid (MEF)	233.1	0.01±0.003	66.0	27.0
Metronidazol (MET)	233.8 og 318.6	0.040±0.0003	17.5	69.5
Monensin natrium salt (MON)	N.a*	0.001±0.0008	693*****	3.0
Metoprolol (MTP)	222.5	0.025±0.0007	28.3	52.0
Narasin (NAR)	208.9 og 289.4	0.007±0.001	93.7	19.9
Norfluoksetin hydroklorid (NOR)	227.1	0.02±0.001	41.5	39.4
Oktokrylen (OCR)	N.a*	N.a**	N.a**	N.a**
Prednisolon (PRE)	247.3	N.a***	N.a***	N.a***
Ranitidin hydroklorid (RAN)	229 og 313.8	0.36±0.005	1.92	100
Ranitidin N-oxid (RAN-O)	230.7 og 313.7	0.37±0.001	1.89	100
Salisylysyre (SA)	248.4 og 354.6	N.a***	N.a***	N.a***
Salinomycin (SLM)	N.a*	0.02±0.003	30.8	49.1
Simvastatin (SMV)	238.8	N.a***	N.a***	N.a***
Sulfamethoksazol (SMX)	208.3 og 256	0.09±0.003	7.32	94.2
Sulfadoksin (SUL)	211.5 og 272.1	0.200±0.0008	13.4	78.8
Trimetoprim (TRI)	211.2 og 279.4	0.012±0.0004	57.8	30.2

Tris (kloroisopropyl) fosfatbuffer, blanding av isomerer (TCPP)	N.a*	N.a**	N.a**	N.a**
Warfarin (WAR)	211.8 og 308.7	0.01±0.004	52.9	32.5

*Analysen ved bruk av UV-Vis spektrofotometer viste dårlig absorpsjon av lys ved bølgeområdet mellom 200 og 500 nm. Dette betyr at følgende PPCP-forbindelser ikke er fotoreaktive under eksponering for sollys. Likevel ble fotolyse av disse forbindelsene gjennomført fordi det kan være mulighet for indirekte fotolyse.

** Følgende data ble ekskluderte fra resultatene fordi de er for lite fotoreaktive til å anskaffe brukbar data

*** Følgende data ble ekskluderte fra resultatene på grunn av lav sensitivitet

**** Bestemt utenfor det lineære området

4.4.3 Prøver fra Saudi Arabia (Naturlig sollys)

23 legemidler og personlige pleieprodukter var tilsatte i sjøvannsprøvene fra Saudi Arabia og 16 av forbindelsene var de samme som ble plukket ut til å analyseres i fosfatbufferprøvene og de kunstige sjøvannsprøvene, som ble lagd på NMBU. Kun data fra ti av forbindelsene (AMT, ATN, CAF, CBZ, CIP, CPA, CPX, IBP, RAN, SMV, SMX, TRI og WAR) var anvendelige til å bestemme både hastighetskonstantene og halveringstidene fra fotolysen siden forbindelsene hadde høy nok sensitivitet. Dessverre var det ikke mulig å regne ut hastighetskonstantene og halveringstidene til de ti forbindelsene i alle fire bestrålte løsningsgruppene ettersom for få punkter på de kinetiske kurvene kunne brukes til å etablere en lineær regresjon mellom $\ln(C_t/C_0)$ og bestrålingstiden.

Tabell 3. Hastighetskonstantene (k) og halveringstidene ($\tau_{1/2}$) til de naturlige sjøvannsprøvene (SW) fra Saudi Arabia bestrålte med ekte sollys inkludert deres nedbrytningsprosent (%) etter 30 min med bestråling

Forbindelser	SW ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	$\tau_{1/2}$ (min)	Nedbrytningsprosent (%) (t=30 min)
AMT	0.001±0.0002	630***	3.2
ATN	0.003±0.003**	204	9.7
CAF	0.007±0.0001	97.6	19.2
CBZ	N.a*	N.a*	N.a*
CIP	0.071±0.0006	9.80	88.0
CPA	N.a*	N.a*	N.a*
CPX	N.a*	N.a*	N.a*
IBP	N.a*	N.a*	N.a*
RAN	0.011±0.0001	62.4	28.3
SMV	N.a*	N.a*	N.a*
SMX	N.a*	N.a*	N.a*
TRI	0.013±0.0004	53.7	32.1

WAR	0.0002±0.0001	3466***	0.6
------------	---------------	---------	-----

* Følgende forbindelser ble ekskluderte fra resultatene på grunn av lav sensitivitet

** Standardavviket (STD) overskrider hastighetskonstantene

*** Bestemt utenfor det lineære området

Tabell 4. Hastighetskonstantene (k) og halveringstidene ($\tau_{1/2}$) til legemidler og personlige pleieprodukter bestrålte med naturlig sollys i fosfatbufferprøvene med humussyre (HB) fra Saudi Arabia inkludert deres nedbrytningsprosent (%) etter 30 min med bestråling

Forbindelser	HB ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	$\tau_{1/2}$ (min)	Nedbrytningsprosent (%) (t=30 min)
AMT	0.004±0.0001	161	12.1
ATN	0.008±0.002	87.7	21.1
CAF	0.002±0.001	315***	6.4
CBZ	N.a*	N.a*	N.a*
CIP	0.005±0.0002	131	14.7
CPA	N.a*	N.a*	N.a*
CPX	0.004±0.001	178	11.0
IBP	N.a*	N.a*	N.a*
RAN	0.00002±0.00001	34657***	0.06
SMV	0.0004±0.0004**	1733***	1.2
SMX	N.a*	N.a*	N.a*
TRI	0.003±0.001	257	7.8
WAR	0.002±0.001	347***	5.8

* Følgende forbindelser ble ekskluderte fra resultatene på grunn av lav sensitivitet

** Standardavviket (STD) overskrider hastighetskonstantene

*** Bestemt utenfor det lineære området

Tabell 5. Hastighetskonstantene (k) og halveringstidene ($\tau_{1/2}$) til legemidler og personlige pleieprodukter bestrålt med naturlig sollys i fosfatbufferprøvene med NaCl (NB) fra Saudi Arabia inkludert deres nedbrytningsprosent (%) etter 30 min med bestråling

Forbindelser	NB ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	$\tau_{1/2}$ (min)	Nedbrytningsprosent (%) (t=30 min)
AMT	N.a*	N.a*	N.a*
ATN	N.a*	N.a*	N.a*
CAF	N.a*	N.a*	N.a*
CBZ	0.003±0.0008	231	8.6

CIP	0.01±0.001	49.2	34.4
CPA	N.a*	N.a*	N.a*
CPX	N.a*	N.a*	N.a*
IBP	N.a*	N.a*	N.a*
RAN	0.012±0.0007	57.3	30.4
SMV	0.001±0.001**	495***	4.1
SMX	N.a*	N.a*	N.a*
TRI	N.a*	N.a*	N.a*
WAR	N.a*	N.a*	N.a*

* Følgende data ble ekskluderte fra resultatene på grunn av lav sensitivitet

** Standardavviket (STD) overskrider hastighetskonstantene

***Bestemt utenfor det lineære området

Tabell 6. Hastighetskonstantene (k) og halveringstidene ($\tau_{1/2}$) til legemidler og personlige pleieprodukter bestrålte med naturlig sollys i fosfatbufferprøvene (SB) fra Saudi Arabia inkludert deres nedbrytningsprosent (%) etter 30 min med bestråling

Forbindelser	SB (k±STD, min⁻¹)	$\tau_{1/2}$ (min)	Nedbrytningsprosent (%) (t=30 min)
AMT	N.a*	N.a*	N.a*
ATN	0.004±0.006**	161.2	12.1
CAF	N.a*	N.a*	N.a*
CBZ	0.003±0.001	217	9.1
CIP	0.002±0.002**	315***	6.4
CPA	0.02±0.007	35.5	44.3
CPX	N.a*	N.a*	N.a*
IBP	N.a*	N.a*	N.a*
RAN	0.05±0.003	13.6	78.3
SMV	N.a*	N.a*	N.a*
SMX	0.0005±0.0005**	1386***	1.5
TRI	N.a*	N.a*	N.a*
WAR	N.a*	N.a*	N.a*

* Følgende forbindelser ble ekskluderte fra resultatene på grunn av lav sensitivitet

** Standardavviket (STD) overskrider hastighetskonstantene

*** Bestemt utenfor det lineære området

For å sammenligne den fotokjemiske kinetikken til de analyserte legemidlene og personlige pleieproduktene, ble hastighetskonstantene til de analyserte forbindelsene i fosfatbuffer og kunstig sjøvann bestrålte med kunstig sollys, satt opp sammen i tillegg til i naturlig sjøvann, fosfatbuffer, fosfatbuffer med humussyre og fosfatbuffer med NaCl bestrålte med ekte sollys.

Tabell 7. Hastighetskonstanter (k , min^{-1}) for DCF og dets transformasjonsprodukter oppløste i fosfatbufferløsning og kunstig sjøvann bestrålte med kunstig sollys

Forbindelser	Fosfatbuffer ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	Kunstig sjøvann ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})
Diklofenak natrium salt (DCF)	0.8±0.09	1±0.3
D1	0.1±0.02	0.05±0.004
D2	0.3±0.09	0.6±0.07
5-hydroksydiklofenak (5-OH DCF)	0.09±0.02	0.3±0.04

Tabell 8. Hastighetskonstanter (k , min^{-1}) for CBZ og transformasjonsprodukter oppløste i de seks bestrålte løsningsgruppene

Forbindelser	Fosfatbuffer ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	Kunstig sjøvann ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	SW ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	HB ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	NB ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	SB ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})
Karbamazepin (CBZ)	0.001±0.001**	0.022±0.0004	N.a*	N.a*	0.003±0.0008	0.003±0.001
3-hydroksykarbamazepin (3-OH-CBZ)	0.010±0.007	0.07±0.003	N.a***	N.a***	N.a***	N.a***
Karbamazepin-10,11-epoksid (CBZ-10,11-epoksid)	0.5±0.1	0.09±0.02	N.a***	N.a***	N.a***	N.a***
Akridin (ACR)	0.02±0.001	0.009±0.0006	N.a***	N.a***	N.a***	N.a***

* Følgende forbindelser ble ekskluderte fra resultatene på grunn av lav sensitivitet

** Standardavviket (STD) overskrider hastighetskonstantene

***Ikke til stede i prøvene

Tabell 9. Hastighetskonstanter (k , min^{-1}) for kolesterolsenkende midler oppløste i de seks bestrålte løsningsgruppene

Forbindelser	Fosfatbuffer ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	Kunstig sjøvann ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	SW ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	HB ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	NB ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	SB ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})
Atorvastatin (ATO)	0.1±0.01	0.6±0.01	N.a***	N.a***	N.a***	N.a***
2-hydroksy Atorvastatin (2- OH ATO)	0.1±0.02	0.3±0.04	N.a***	N.a***	N.a***	N.a***
Simvastatin (SMV)	0.2±0.03	N.a*	N.a*	0.0004±0.0004**	0.001±0.001**	N.a*

* Følgende data ble ekskluderte fra resultatene på grunn av lav sensitivitet

** Standardavviket (STD) overskrider hastighetskonstantene

*** Ikke til stede i prøvene

Tabell 10. Hastighetskonstanter (k , min^{-1}) for antibiotiske midler oppløste i de seks bestrålte løsningsgruppene

Forbindelser	Fosfatbuffer ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	Kunstig sjøvann ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	SW ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	HB ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	NB ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	SB ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})
Sulfamethoksazol (SMX)	0.3±0.09	0.09±0.003	N.a***	N.a***	N.a***	0.0005±0.0005*
N-Acetyl Sulfamethoksazol (ACY-SMX)	0.02±0.001	0.02±0.004	N.a**	N.a**	N.a**	N.a**
N-Acetyl Sulfadiazine (ACY-SAD)	0.1±0.03	0.16±0.002	N.a**	N.a**	N.a**	N.a**
Sulfadoksin (SUL)	0.4±0.05	0.200±0.0008	N.a**	N.a**	N.a**	N.a**
Ciprofloxacin (CIP)	0.2±0.04	0.4±0.08	0.071±0.0006	0.005±0.0002	0.01±0.001	0.002±0.002*
Narasin (NAR)	0.007±0.002	0.007±0.001	N.a**	N.a**	N.a**	N.a**

* Standardavviket (STD) overskrider hastighetskonstantene

** Ikke til stede i prøvene

*** For få punkter i de kinetiske kurvene kunne brukes for å samle inn resultater

Tabell 11. Hastighetskonstanter (k , min^{-1}) for antibakterielle midler oppløste i de seks bestrålte løsningsgruppene

Forbindelser	Fosfatbuffer ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	Kunstig sjøvann ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	SW ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	HB ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	NB ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	SB ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})
Cephalexin (CPX)	0.02±0.006	N.a*	N.a*	0.004±0.001	N.a*	N.a*
Metronidazol (MET)	0.042±0.0008	0.040±0.0003	N.a**	N.a**	N.a**	N.a**
Trimetoprim (TRI)	0.001±0.002***	0.012±0.0004	0.013±0.0004	0.003±0.001	N.a*	N.a*

* For få punkter i de kinetiske kurvene kunne brukes for å samle inn resultater

** Ekskludert på grunn av lav sensitivitet

*** Standardavviket (STD) overskrider hastighetskonstantene

Tabell 12. Hastighetskonstanter (k , min^{-1}) for antidepressive og transformasjonsprodukter oppløste i de seks bestrålte løsningsgruppene

Forbindelser	Fosfatbuffer ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	Kunstig sjøvann ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	SW ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	HB ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	NB ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	SB ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})
Fluoksetin (FLX)	0.006±0.0005	0.008±0.0003	N.a*	N.a*	N.a*	N.a*
Norfluoksetin (NOR)	0.02±0.004	0.02±0.001	N.a*	N.a*	N.a*	N.a*
Amitriptylin (AMT)	0.010±0.0007	0.022±0.0004	0.001±0.0002	0.004±0.0001	N.a**	N.a**

* Ikke til stede i prøvene

** For få punkter i de kinetiske kurvene kunne brukes for å samle inn resultater

Tabell 13. Hastighetskonstanter (k , min^{-1}) for RAN og RAN-O oppløste i de seks bestrålte løsningsgruppene

Forbindelser	Fosfatbuffer ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	Kunstig sjøvann ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	SW ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	HB ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	NB ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	SB ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})
Ranitidin (RAN)	0.09 \pm 0.003	0.36 \pm 0.005	0.011 \pm 0.0001	0.00002 \pm 0.00001	0.012 \pm 0.0007	0.05 \pm 0.003
Ranitidin N- oksid (RAN-O)	0.09 \pm 0.009	0.37 \pm 0.001	N.a*	N.a*	N.a*	N.a*

* Ikke til stede i prøvene

Tabell 14. Hastighetskonstanter (k , min^{-1}) for betennelsesdempende oppløste i fosfatbuffer bestrålt med kunstig sollys

Forbindelser	Fosfatbuffer ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})
Salisylsyre (SA)	0.009 \pm 0.005

Tabell 15. Hastighetskonstanter (k , min^{-1}) for betablokkere oppløste i de seks bestrålte løsningsgruppene

Forbindelser	Fosfatbuffer ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	Kunstig sjøvann ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	SW ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	HB ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	NB ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	SB ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})
Atenolol (ATN)	0.002 \pm 0.0001	0.013 \pm 0.0002	0.003 \pm 0.003**	0.008 \pm 0.002	N.a*	0.004 \pm 0.006**
Metoprolol (MTP)	0.003 \pm 0.0001	0.025 \pm 0.0007	N.a***	N.a***	N.a***	N.a***

* For få punkter i de kinetiske kurvene kunne brukes for å samle inn resultater

** Standardavviket (STD) overskrider hastighetskonstantene

*** Ikke til stede i prøvene

Tabell 16. Hastighetskonstanter (k , min^{-1}) for diverse legemidler og personlige pleieprodukter oppløst i de seks bestrålte løsningsgruppene

Forbindelser	Fosfatbuffer ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	Kunstig sjøvann ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	SW ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	HB ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	NB ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})	SB ($k \pm \text{STD}$, min^{-1})
(±)-Klorfeniramin maleat (CPA)	0.019±0.0007	0.018±0.0009	N.a**	N.a**	N.a**	0.02±0.007
Losartan (LOS)	0.04±0.009	0.06±0.001	N.a***	N.a***	N.a***	N.a***
Metformin (MEF)	0.008±0.001	0.01±0.003	N.a*	N.a*	N.a*	N.a*
Warfarin (WAR)	0.007±0.0009	0.01±0.004	0.0002±0.0001	0.002±0.001	N.a**	N.a**
N,N-Dietyl-3-metylbenzamid (DEET)	0.008±0.0009	0.006±0.001	N.a*	N.a*	N.a*	N.a*
Koffein (CAF)	0.004±0.0003	0.008±0.0006	0.007±0.0001	0.002±0.001	N.a**	N.a**

* Ekskludert på grunn av lav sensitivitet

** For få punkter i de kinetiske kurvene kunne brukes for å samle inn resultater

*** Ikke til stede i prøvene

4.4.5 Sammenligning av den fotokjemiske nedbrytningen av de utvalgte PPCP

For å se hvor effektivt fotolyse er til å dekomponere PPCP til fotolyseprodukter i forskjellige vandige løsninger, ble nedbrytningsprosenten (%) av alle analyserte PPCP-forbindelsene beregnet ved 30 min bestrålingstid ($t=30$ min) i fosfatbuffer og kunstig sjøvann bestrålte med kunstig sollys, i tillegg til i naturlig sjøvann, fosfatbuffer, fosfatbuffer med humussyre og fosfatbuffer med NaCl bestrålte med ekte sollys.

Tabell 17. Nedbrytningsprosenten (%) av DCF og dets transformasjonsprodukter oppløst i fosfatbufferløsning og kunstig sjøvann bestrålte med kunstig sollys etter 30 min med bestråling

Forbindelser	Fosfatbuffer (% , $t=30$ min)	Kunstig sjøvann (% , $t=30$ min)
Diklofenak natrium salt (DCF)	100	100
D1	98.5	80.3
D2	100	100
5-hydroksydiklofenak (5-OH DCF)	93.2	100

Tabell 18. Nedbrytningsprosent (%) av CBZ og transformasjonsprodukter oppløste i de seks bestrålte løsningsgruppene etter 30 min med bestråling

Forbindelser	Fosfatbuffer (%, t=30 min)	Kunstig sjøvann (%, t=30 min)	SW (%, t=30 min)	HB (%, t=30 min)	NB (%, t=30 min)	SB (%, t=30 min)
Karbamazepin (CBZ)	3.5	47.9	N.a*	N.a*	8.6	9.1
3- hydroksykarbamazepin (3-OH-CBZ)	100	93.9	N.a**	N.a**	N.a**	N.a**
Karbamazepin-10,11- epoksid (CBZ-10,11-epoksid)	94.6	86.2	N.a**	N.a**	N.a**	N.a**
Akridin (ACR)	45.5	25.7	N.a**	N.a**	N.a**	N.a**

* Følgende forbindelser ble ekskluderte fra resultatene på grunn av lav sensitivitet

** Ikke til stede i prøvene

Tabell 19. Nedbrytningsprosent (%) av kolesterolsenkende midler oppløste i de seks bestrålte løsningsgruppene etter 30 min med bestråling

Forbindelser	Fosfatbuffer (%, t=30 min)	Kunstig sjøvann (%, t=30 min)	SW (%, t=30 min)	HB (%, t=30 min)	NB (%, t=30 min)	SB (%, t=30 min)
Atorvastatin (ATO)	94.9	100	N.a**	N.a**	N.a**	N.a**
2-hydroksy Atorvastatin (2-OH ATO)	98.2	100	N.a**	N.a**	N.a**	N.a**
Simvastatin (SMV)	99.9	N.a*	N.a*	1.2	4.1	N.a*

* Følgende data ble ekskluderte fra resultatene på grunn av lav sensitivitet

** Ikke til stede i prøvene

Tabell 20. Nedbrytningsprosjenter (%) av antibiotiske midler oppløste i de seks bestrålte løsningsgruppene etter 30 min med bestråling

Forbindelser	Fosfatbuffer (%, t=30 min)	Kunstig sjøvann (%, t=30 min)	SW (%, t=30 min)	HB (%, t=30 min)	NB (%, t=30 min)	SB (%, t=30 min)
Sulfamethoksazol (SMX)	100	94.2	N.a**	N.a**	N.a**	1.5
N-Acetyl Sulfamethoksazol (ACY-SMX)	39.4	51.4	N.a*	N.a*	N.a*	N.a*
N-Acetyl Sulfadiazine (ACY-SAD)	98.8	99.1	N.a*	N.a*	N.a*	N.a*
Sulfadoksin (SUL)	100	78.8	N.a*	N.a*	N.a*	N.a*
Ciprofloxacine (CIP)	99.8	100	88.0	14.7	34.4	6.4
Narasin (NAR)	19.2	19.9	N.a*	N.a*	N.a*	N.a*

* Ikke til stede i prøvene

** For få punkter i de kinetiske kurvene kunne brukes for å samle inn resultater

Tabell 21. Nedbrytningsprosjenter (%) av antibakterielle midler oppløste i de seks bestrålte løsningsgruppene etter 30 min med bestråling

Forbindelser	Fosfatbuffer (%, t=30 min)	Kunstig sjøvann (%, t=30 min)	SW (%, t=30 min)	HB (%, t=30 min)	NB (%, t=30 min)	SB (%, t=30 min)
Cephalexin (CPX)	47.9	N.a*	N.a*	11.0	N.a*	N.a*
Metronidazol (MET)	71.4	69.5	N.a**	N.a**	N.a**	N.a**
Trimetoprim (TRI)	3.0	30.2	32.1	7.8	N.a*	N.a*

* For få punkter i de kinetiske kurvene kunne brukes for å samle inn resultater

** Ekskludert på grunn av lav sensitivitet

Tabell 22. Nedbrytningsprosent (%) av antidepressive og transformasjonsprodukter oppløste i de seks bestrålte løsningsgruppene etter 30 min med bestråling

Forbindelser	Fosfatbuffer (% t=30 min)	Kunstig sjøvann (% t=30 min)	SW (% t=30 min)	HB (% t=30 min)	NB (% t=30 min)	SB (% t=30 min)
Fluoksetin (FLX)	17.0	20.9	N.a*	N.a*	N.a*	N.a*
Norfluoksetin (NOR)	51.7	39.4	N.a*	N.a*	N.a*	N.a*
Amitriptylin (AMT)	25.0	48.3	3.2	12.1	N.a**	N.a**

* Ikke til stede i prøvene

** For få punkter i de kinetiske kurvene kunne brukes for å samle inn resultater

Tabell 23. Nedbrytningsprosent (%) av RAN og RAN-O oppløste i de seks bestrålte løsningsgruppene etter 30 min med bestråling

Forbindelser	Fosfatbuffer (% t=30 min)	Kunstig sjøvann (% t=30 min)	SW (% t=30 min)	HB (% t=30 min)	NB (% t=30 min)	SB (% t=30 min)
Ranitidin (RAN)	93.4	100	28.6	0.06	30.4	78.3
Ranitidin N-oxid (RAN-O)	93.7	100	N.a*	N.a*	N.a*	N.a*

* Ikke til stede i prøvene

Tabell 24. Nedbrytningsprosent (%) av betennelsesdempende oppløste i fosfatbuffer bestrålt med kunstig sollys etter 30 min med bestråling

Forbindelser	Fosfatbuffer (% t=30 min)
Salisylysyre (SA)	24.1

Tabell 25. Nedbrytningsprosent (%) av betablokkere oppløste i de seks bestrålte løsningsgruppene etter 30 min med bestråling

Forbindelser	Fosfatbuffer (%, t=30 min)	Kunstig sjøvann (%, t=30 min)	SW (%, t=30 min)	HB (%, t=30 min)	NB (%, t=30 min)	SB (%, t=30 min)
Atenolol (ATN)	31.7	5.8	9.7	21.1	N.a*	12.1
Metoprolol (MTP)	9.4	52.0	N.a**	N.a**	N.a**	N.a**

* For få punkter i de kinetiske kurvene kunne brukes for å samle inn resultater

** Ikke til stede i prøvene

Tabell 26. Nedbrytningsprosent (%) av diverse legemidler og personlige pleieprodukter oppløste i de seks bestrålte løsningsgruppene etter 30 min med bestråling

Forbindelser	Fosfatbuffer (%, t=30 min)	Kunstig sjøvann (%, t=30 min)	SW (%, t=30 min)	HB (%, t=30 min)	NB (%, t=30 min)	SB (%, t=30 min)
(±)-Klorfeniramin maleat (CPA)	44.0	41.7	N.a**	N.a**	N.a**	44.3
Losartan (LOS)	73.6	83.6	N.a***	N.a***	N.a***	N.a***
Metformin (MEF)	20.6	27.0	N.a*	N.a*	N.a*	N.a*
Warfarin (WAR)	18.7	32.5	0.6	5.8	N.a**	N.a**
N,N-Dietyl-3- metylbenzamid (DEET)	20.9	17.2	N.a*	N.a*	N.a*	N.a*
Koffein (CAF)	10.8	20.2	19.2	6.4	N.a**	N.a**

* Ekskludert på grunn av lav sensitivitet

** For få punkter i de kinetiske kurvene kunne brukes for å samle inn resultater

*** Ikke til stede i prøvene

4.5 Pearson korrelasjon mellom den fotolytiske hastighetskonstanten (k) og absorbansen

For å undersøke forbindelsen mellom hastighetskonstantene og absorbans-verdiene til de utvalgte PPCP, ble

hastighetskonstantene av alle forbindelsene plottet som funksjon av absorbanser ved 254 nm og 360 nm. Forbindelser som ga negative absorbans-verdier ble utelatte fra kurvene (Vedlegg G). Alle kurvene og tabellene med absorbans-verdiene til PPCP-forbindelsene ved 254 nm og 360 nm og de statistiske data fra Pearson korrelasjonstestene, ligger i Vedlegg G.

5.0 Diskusjon

5.1 Absorpsjonsspektre

Absorpsjonsspektrene (fig. 31) viser ved hvilke bølgelengdeområder hver av legemidlene og personlige pleieproduktene virker sensitive for fotokjemiske reaksjoner. Ved bølgelengdene ved absorpsjonsmaksimum (λ_{maks}) finner fotonedbrytning av hver forbindelse sted. De fleste av PPCP-forbindelsene og deres tilsvarende fotolyseprodukter later til å være reaktive ved direkte fotolyse siden UV-spektrene bekrefter høy molar absorpsjon for disse forbindelsene. I tillegg virker det som om noen av forbindelsene tar opp mest lys med bølgelengder under 280 nm, som DCF, ACR, AMT og ATN. Dette betyr at de absorberer UVC-strålinger og naturlig sollys har ikke nok energi til å bryte ned disse forbindelsene raskt.

Imidlertid har fire av medikamentene og de personlige pleieproduktene (MON, OCR, SLM og TCPP) ikke vist klar absorpsjon ved det målte bølgelengdeområdet og derfor har deres absorpsjonsspektre ikke blitt inkluderte i figur 31.

Strukturen til OCR inneholder en så lang kromofor at forbindelsen tar opp synligere lys istedenfor UV-lys. Strukturene til MON, SLM og TCPP består ikke av konjugerte π -elektroner og σ -bindingene (ikke-konjugerte kromoforer) absorberer lys med så høy energi ($\lambda < 200$ nm) at de ikke vil kunne gi praktiske verdier til å samle inn informasjon ^[4]. Likevel ble den fotokjemiske kinetikken til disse fire forbindelsene, forsket på for å se om forbindelsene kunne brytes ned ved indirekte fotolyse. Noen av forbindelsene hadde to λ_{maks} -verdier i sine absorpsjonsspektre, som SMX, DCF og RAN, og forklaringen ligger i strukturene deres.

Sjøvann er generelt basisk med en $\text{pH} > 8$ og forbindelsene var oppløste i metanol, som kan reagere både som en syre og en base, ved målingene. En betydelig andel av syrlige legemidler som DCF, CIP, SA og WAR som er oppløste i nøytralt og basisk vann, vil forekomme i deres deprotonerte former ($\text{A}^- + \text{H}^+$) i løsninger ^[22]. Den negative ladningen som et resultat av protolysen bidrar til å forlenge det konjugerte systemet i forbindelsene. Dette fører til at forbindelsene tar opp lys ved høyere bølgelengder. Toppen ved lavere bølgelengde representerte den protonerte formen av de syrlige legemiddelforbindelsene mens toppen ved høyere bølgelengde ble frembrakt av den deprotonerte formen. Det er derfor sollys-induserte kjemiske transformasjoner er mer sannsynlige til å skje under naturlige tilstander ^[22]. Noen av de andre utvalgte legemidlene er basiske.

Ved surt miljø ($\text{pH} < 7$), som regnvann og ferskvanninnsjøer, vil basiske legemidler som SMX, RAN og AMT være til stede i deres protonerte former (AH^+). De basiske legemidlene inneholder nitrogenatomer som har et ledig elektronpar som tiltrekker seg protoner (H^+). Når elektronparet er okkupert, vil det konjugerte systemet forkorte seg og forbindelsene absorberer lys ved kortere bølgelengder, som gjør det vanskeligere for forbindelsene til å reagere med naturlig sollys. Toppen ved lavere bølgelengde var et resultat av den nøytrale formen av de basiske legemiddelforbindelsene mens toppen ved høyere bølgelengde hadde opphav fra den protonerte formen. Derfor oppsto det to topper i UV-spektrene til noen av legemidlene og personlige pleieprodukter (figur 31). Fotolyseproduktene av de utvalgte legemidlene og personlige pleieproduktene omfattet også forbindelsenes hydroksylerte produkter.

UV-fotolyse inkluderer blant annet hydroksylering. Ved hydroksyleringen oksideres DCF, IBP, ATO og CBZ slik at en OH-gruppe tilføres i strukturene. OH-gruppen kjennetegnes som et auxokrom, som er en substituent på en kromofor som leder til absorpsjonsmaksimum ved lengre bølgelengder ^[4]. Da OH-grupper ble lagt til inn i strukturene til DCF, IBP, ATO

og CBZ slik at 5-OH DCF, 2-OH IBP, 2-ATO og 3-OH CBZ ble dannet, ble kromoforene forlengete fordi OH-gruppen fra fenylene fungerer som en syre og ved protolyse har to ledige elektronpar som bidrar til absorpsjonsmaksimum ved lengre bølgelengder. De ledige elektronparene fra OH-gruppen kan ha bidratt til å ta opp mer av UV-lyset for så å eksiteres til høyere elektroniske energinivåer. Derfor er den molare absorpsjonen (ϵ) i UV-spektrene til fotooksidasjonsproduktene høyere enn deres korresponderende utgangsstoffer, som deretter leder til høyere absorbans hos fotooksidasjonsproduktene ved samme bølgelengde ved absorpsjonsmaksimum som deres utgangsstoffer. Til konklusjon, absorpsjonsspektrene i figur 31 beviser at de analyserte legemidlene og personlige pleieproduktene går gjennom fotolyse når de tar opp lys ved spesifikke bølgelengder, og at både strukturene til forbindelsene og pH-en til det miljøet de er oppløst i, berører effektiviteten til fotolysen.

5.2 Kinetikken til fotolyse av legemidler og personlige pleieprodukter

Hensikten med å studere kinetikken til den fotokjemiske nedbrytningen av PPCP i varierte løsningsmidler, var å finne ut hvordan miljøtilstander påvirker fotoreaktiviteten til de utvalgte forbindelsene. Mange av forbindelsene, som DCF, RAN og ATO, i fosfatbufferen bestrålt med kunstig sollys hadde halveringstider ($\tau_{1/2}$) kortere enn 30 minutter. De korte halveringstidene til følgende forbindelser tyder på at forbindelsene tar sterkt opp UV-lys og dekomponeres enkelt ved fotolyse. Noen av forbindelsene er mer motstandsdyktige mot fotolyse. Dette kan skyldes strukturen til disse forbindelsene. Forbindelsene som krever mer bestrålingstid, inneholder lange kromoforer som gjør at forbindelsene tar opp mest av lyset ved høyere bølgelengder slik at de reagerer mindre på UV-lys, særlig UVC. Denne forklaringen hadde strukket til hvis forbindelsene var bestrålte hver for seg og påvirket av direkte fotolyse, men alle forbindelsene forekom i én og samme blanding. Under bestrålingen med simulert UV-lys, kan andre prosesser enn direkte fotolyse og primære nedbrytninger av PPCP til fotolyseprodukter, ha foregått.

Den fotokjemiske nedbrytningen av legemidlene og personlige pleieproduktene, som er illustrert av de kinetiske kurvene (Vedlegg E), kan ikke skyldes kun av direkte absorpsjon av UV-lys og primære overganger til fotolyseprodukter. Eksempelvis, ATO absorberer mer solstråling enn SMX (fig. 31), men halveringstiden til SMX er 3.5 ganger så kort som ATO i fosfatbufferen bestrålt med kunstig sollys. Under bestrålingen i kunstig sjøvann brøt ATO ($\tau_{1/2}=1.15$ min) derimot seg ned 6.37 ganger fortere enn SMX ($\tau_{1/2}=7.32$ min). MON gjorde ingen åpenbar absorpsjon av lys med bølgelengder mellom 200-500 nm under UV-Vis spektrofotometriske målingene, men likevel var halveringstiden til MON 30.8 min i fosfatbufferen. Halveringstiden til CAF var nesten halvparten så lang under bestrålingen i det kunstige sjøvannet ($\tau_{1/2}=92.4$ min) sammenlignet i fosfatbufferen ($\tau_{1/2}=182.4$ min). Dette indikerer at sekundære prosesser sannsynligvis fant sted og fremskyndet nedbrytningen.

Fotolysen av blandingen med alle forbindelsene kan ha dannet intermediater, som OH^* og $^1\text{O}_2$, som tok opp det innkommende lyset. Intermediatene donerte sannsynligvis energien fra lyset til forbindelsene som er lite fotoreaktive og akselererte fotooksidasjonen. Deler av energien kan også ha blitt overført til de andre forbindelsene i blandingen og økt farten til de fotokjemiske reaksjonene. Det kan også være mulig at flere av forbindelsene i blandingene samhandlet med singlet oksygen ($^1\text{O}_2$), som skapes når triplett oksygen ($^3\text{O}_2$) relaxerer og er kjent for å angripe aromatiske deler (benzenringer) i strukturene til forbindelsene ^[18]. Hastighetskonstantene og halveringstidene til legemidlene og personlige pleieproduktene indikerer at det foregår mer enn bare direkte absorpsjoner og fotokjemiske prosesser under fotolysen. De

er også tegn på at noen av de 13 fotolyseproduktene i prosjektet dekomponerer seg raskere ved fotolyse enn sine korresponderende utgangsstoffer og vice versa.

Antakelig brøt fotolysen forbindelsene ned til sine tilsvarende fotolyseprodukter slik at konsentrasjonen til noen av fotolyseproduktene økte ved de første minuttene av bestrålingen. Noen av PPCP-forbindelsene utviklet fotolyseprodukter som var mer fotostabile enn utgangsstoffene selv. For eksempel dekomponerte ACR og 2-OH ATO seg i kunstig sjøvann raskere enn CBZ og ATO, som søylediagrammene fra figur 218 og 225 kan bekrefte. I den fotokinetiske kurven til ACR i kunstig sjøvann (fig. 107), virket forbindelsen stabil i løpet av de første 20 minuttene før konsentrasjonen sank kraftig etter 240 og 360 min. I fig. 55 er det tydelig at fotolyseproduktene til DCF (D1, D2 og 5-OH DCF) brøt seg ned langsommere enn DCF. Figurene 63, 65, 67, 69, 133, 135, 137 og 139 gjør det klart at konsentrasjonen til DCF faller forttere enn D1, D2 og 5-OH DCF under fotolysen i både fosfatbufferen og det kunstige sjøvannet bestrålte med simulert sollys. Også virket ACY-SMX mindre fotoreaktiv enn SMX i både fosfatbufferen og det kunstige sjøvannet bestrålte med kunstig sollys, som tydes på i figur 39, 99, 111, 165 og 234. Hastighetskonstantene fra søylediagrammene i resultatene indikerer at noen av de utvalgte fotolyseproduktene er mer motstandsdyktige for fotolyse enn sine korresponderende utgangsstoffer. Resultatene tyder også på at noen av de andre fotolyseproduktene virker mer fotoreaktive enn sine utgangsstoffer.

Enkelte av de analyserte fotolyseproduktene later til å desintegre seg kjappere ved fotolyse enn legemidlene og personlige pleieproduktene selv. Selv om ACR ($k=0.009 \text{ min}^{-1}$) brøt seg tregere ned i kunstig sjøvann sammenlignet med CBZ ($k=0.022 \text{ min}^{-1}$), dekomponerte ACR ($k=0.02 \text{ min}^{-1}$) raskere enn CBZ ($k=0.001 \text{ min}^{-1}$) i fosfatbufferen bestrålt med simulert sollys, og konsentrasjonene til 3-OH CBZ og CBZ-10,11-epoksid falt raskere enn CBZ i fosfatbufferen og det kunstige sjøvannet. Dessuten bekrefter figur 60 at NOR dekomponerte seg kvikkere enn FLX i både fosfatbufferen og det kunstige sjøvannet. Mens dataene fra analysene med HPLC-MS/MS-instrumentet ble tolket og fotokinetiske kurver ble beregnet i vedlegg E av dataene, måtte en del punkter på de kinetiske kurvene ekskluderes. I tillegg måtte noen forbindelser fjernes fra metoden.

Noen av punktene på de kinetiske kurvene til mange av forbindelsene avvirket fra trendlinjene i så stor grad at regresjonskoeffisientene lå under det akseptable nivået ($R^2 \geq 0,9$). Derfor måtte noen eller mange av de utelatte verdiene ekskluderes fra kurvene. I fosfatbufferprøvene bestrålte med kunstig sjøvann måtte sju forbindelser (OCR, IBP, Car-IBP, 2-OH IBP, ACE, TCPD og PRE) ekskluderes fra metoden. Det samme måtte ti forbindelser (CPX, SA, IBP, Car-IBP, 2-OH IBP, ACE, TCPD, PRE og SMV) i de kunstige sjøvannsprøvene. De nevnte forbindelsene måtte utelukkes fra metodene fordi det var ikke nok punkter på de kinetiske kurvene til å brukes til å danne en lineær regresjonslinje med godkjente regresjonskoeffisienter ($R^2 \geq 0,9$). Til og med var OCR og TCPD for lite fotoreaktive til at den fotokjemiske kinetikken til begge stoffene kunne illustreres ved hjelp av fotokinetiske kurver som i Vedlegg E. De divergerende punktene, som lå veldig spredd rundt og utenfor trendlinjene i de kinetiske kurvene til de nevnte forbindelsene, skyldtes mest av lav sensitivitet i målingene. Ta for eksempel dataene fra IBP.

Sensitiviteten til IBP var for lav for detektoren til å skille mellom signalene fra forbindelsene og bakgrunnsstøyen på HPLC-instrumentet. Den interne standarden, som ble anvendt til IBP ($^{13}\text{C}_3$ -koffein), har en metodedeteksjonsgrense (MDL) på 2.806 ng/mL. Dette betyr at konsentrasjoner av IBP lavere enn 2,806 ng/mL, kan ikke påvises eller identifiseres for at sannsynligheten til at konsentrasjonen til IBP er positiv, er 99%. Dessuten hadde IBP kun én masseovergang (205->161)

(Tabell 28, 29 og 30). Hvis responsen fra forbindelsene på kromatogrammene er lavere enn deteksjonsgrensen ($3 \cdot S/N$), kan ikke detektoren registrere forbindelsene og da kan konsentrasjonen til forbindelsene ikke utregnes. Dette betyr at forholdet mellom deteksjonsgrensen og bakgrunnsstøyen må være 3:1. Dessuten viste IBP og 2-OH IBP R^2 -verdier på kalibreringskurvene langt under kravet på 0.9 (0.09 og 0.094 for IBP og 0.013 for 2-OH IBP). For få responsverdier fra kalibreringsprøvene kunne benyttes til å forme kalibreringskurvene. Dette betyr at lineær regresjon er uegnet til å beskrive den fotokjemiske nedbrytningen til IBP og 2-OH IBP i dette eksperimentet.

5.2.1 Forskjeller mellom fotoreaktiviteten til PPCP i bufferløsninger, kunstig sjøvann og naturlig sjøvann

Legemidlene og personlige produktene ble fortynnet i fosfatbuffer, kunstig sjøvann og naturlig sjøvann. Dette hadde som mål å undersøke oppførselen til PPCP og deres tilsvarende fotolyseprodukter i varierende vandige miljø når stoffene bestråles med sollys (både kunstig og naturlig). Alle kalibreringskurvene, som ble beregnet, viste R^2 -verdier høyere enn 0.99, bortsett fra CBZ i prøvene fra Saudi Arabia og LOS i kunstig sjøvann bestrålt med kunstig sollys (R^2 ved 0.989 og 0.989, henholdsvis). Søylediagrammene med hastighetskonstantene til hver analysert forbindelse i fosfatbuffer, gjorde det klart at legemidler og personlige pleieprodukter dekomponerer seg ved forskjellige hastigheter avhengig av det vandige miljøet de er oppløst og bestrålte i.

5.2.1.1 Fosfatbuffer mot kunstig sjøvann

20 av de 43 analyserte forbindelsene (f. eks CBZ, TRI, ATN og RAN) viste mer fotoreaktivitet i kunstig sjøvann enn i fosfatbufferen bestrålt med kunstig sollys. I søylediagrammene fra seksjon 4.4.4 var hastighetskonstantene (k) høyere i det kunstige sjøvann til sammenligning med fosfatbufferen, som ledet til kortere halveringstider ($\tau_{1/2}$). DCF både i fosfatbufferen og det kunstige sjøvannet formet fotolyseprodukter som var mer stabile enn utgangsstoffet (fig. 52). De tre analyserte fotolyseproduktene til CBZ (3-OH CBZ, CBZ-10,11-epoksid og ACR) viste høyere fotoreaktivitet i både fosfatbufferen og det kunstige sjøvannet, bortsett fra ACR i det kunstige sjøvannet, enn CBZ (fig. 53). RAN og RAN-O brøt ned like raskt i både fosfatbufferen og det kunstige sjøvannet (fig. 58) ved bestråling med kunstig sollys. For å forstå hvorfor de 20 analyserte forbindelsene dekomponerer seg fotolytisk raskere i det kunstige sjøvannet enn i bufferløsningen, trengs det en oversikt over stoffene som finnes i det kunstige sjøvannet.

Tre salter var til stede i det kunstige sjøvannet, NaCl, Na₂SO₄ og Na₂CO₃, som er vanlige komponenter i sjøvann. Prøver med fosfatbuffer, som var tilførte med NaCl, ble også analyserte. Samtidig tilsvarte saliniteten til de naturlige sjøvannsprøvene fra Saudi Arabia 38.8‰ (Tabell 66). Klorionene (Cl⁻) kan ha reagert med OH[•] for å danne ClOH[•], som deretter kan ha gått over til Cl[•] og Cl₂^{•-}. I nøytral tilstand kan ClOH[•] ha transformert seg tilbake til OH[•]. De nevnte reaksjonene har blitt illustrerte i figur 32. Når klorionene binder seg til de reaktive hydroksylradikalene (OH[•]), vil det føre til færre frie hydroksylradikaler som kan fremskynde fotolysen av de mindre fotoreaktive legemidlene og personlige pleieproduktene. Dette kan forklare hvorfor CIP ($\tau_{1/2}=49.2$ min) i fosfatbufferen med NaCl i tillegg til AMT ($\tau_{1/2}=630$ min) i naturlig sjøvann, reagerte langsomt under fotolysen. SO₄²⁻-ioner er ikke reaktive med OH[•] og derfor påvirket SO₄²⁻-ionene ikke fotonedbrytningen av forbindelsene, men det samme kan ikke sies om CO₃²⁻-ionene [53].

Noen studier forteller at CO₃²⁻-ioner bremser nedbrytningen av organiske forurensninger siden CO₃²⁻ kan overføre ett elektron til OH[•] for å danne OH⁻ som er mindre reaktive, som beskrevet i figur 32 (Wu *et al.*, 2010; He *et al.*, 2012) [53]. Likevel indikerer andre studier at CO₃²⁻ kan øke farten på fotonedbrytningen av DCF. Dette er fordi CO₃^{•-}, som skapes i

reaksjonen under, virker reaktive med elektronrike forbindelser, som fenoler, aniliner og organiske komponenter som inneholder svovel. Siden strukturen til DCF og dets fotolyseprodukter består av en anilin-gruppe, kan DCF ($\tau_{1/2}=0.71$ min) i det kunstige sjøvannet reagere med $\text{CO}_3^{\cdot-}$ og dekomponere seg raskere ^[53]. Strukturene til RAN ($\tau_{1/2}=1.92$ min) og RAN-O ($\tau_{1/2}=1.89$ min) består av et svovelatom, som antakelig gjorde at begge to forbindelsene reagerte med $\text{CO}_3^{\cdot-}$ og brøt seg ned i det kunstige sjøvannet fortere. Derfor er saliniteten i sjøvann avgjørende for hvor effektivt fotolyse av legemidler og personlige pleieprodukter i marint miljø kan bli. Det kunstige sjøvannet inneholder andre stoffer som også kan ha påvirket fotolysen av de analyserte forbindelsene.

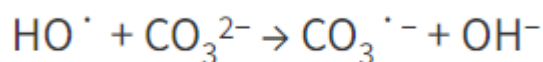
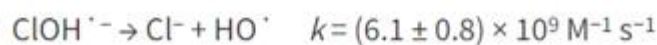
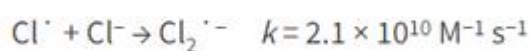
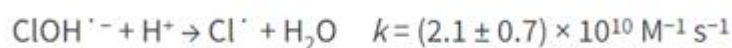
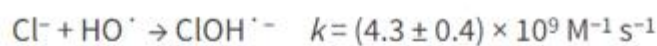


Fig. 32 Mulige reaksjoner under fotolysen i kunstig sjøvann (Zhang *et al.*, 2020) ^[53]. De fire første under tilstedeværelsen av klor (Cl^-) og den siste under tilstedeværelsen av karbonat (CO_3^{2-}). (© The Royal Society of Chemistry 2020)

Ikke bare besto det kunstige sjøvannet av saltene NaCl , Na_2SO_4 og Na_2CO_3 , men også to løsninger som ble benyttet for å skape det kunstige sjøvannet ifølge kravene til ASTM D665. Ifølge hjemmesiden til Paragon Scientific som fremstilte det kunstige sjøvannet, har vannet vært sertifisert til å være kompatibel for bruk i ASTM D665/IP 135, som er en standard testmetode for rustforebyggende egenskaper av hemmet mineralolje i nærvær av vann ^[52]. Løsningene kan inneholde små mengder tungmetaller (f. eks krom, nikkel og sink) for å forhindre korrosive metaller som jern fra å ruste. Metallioner kan akselerere eller hemme fotokjemiske reaksjoner ved å påvirke utformingen av frie radikaler eller danne komplekser med organiske molekyler når de organiske molekylerne produseres. Prosessen kalles Fenton-reaksjonen. Under Fenton-reaksjonen produseres hydroksylradikaler (OH^{\cdot}), som er svært reaktive og bryter ned organiske molekyler ^[3]. Fe^{3+} -ioner katalyserer Fenton-lignende reaksjoner og FeOH^{2+} kan forme OH^{\cdot} under UV-bestråling, men dette foregår normalt i syrlig tilstand. Cu^{2+} fungerer også som en katalysator for Fenton-lignende reaksjoner, særlig i nært nøytral tilstand ^[53]. Metallioner kan også delta i redoksreaksjoner med PPCP-forbindelsene når substansene prepareres, avhengig av redoksegenskapene til stoffene som er involverte ^[3]. Avkloring er blant de kjemiske reaksjonene som akselereres av tungmetaller (Likning 4 og 5, fig. 33), og DCF for eksempel inneholder kloratomer som skilles fra strukturen når DCF omdannes til sitt hoved nedbrytningsprodukt D2 og D1.

Hastighetskonstanten til DCF i figur 231 ligger langt over hastighetskonstanten til stoffets fotolyseprodukter, D1, D2 og 5-OH DCF. LOS reagerer også hurtigere ved UV-bestråling i kunstig sjøvann. Når DCF fotolyses i vandig løsning eller alkoholløsninger (ROH), konverteres DCF helt til D1 ved å spalte de to kloratomene fra strukturen som HCl under avkloring^[31]. D2 inneholder ett kloratom som separeres fra strukturen når D2 brytes videre ned til D1. Formodentlig kan den reduserende avkloringen av DCF forklares på lignende måte som serien med reaksjoner i fig. 33 under, som beskriver nedbrytningsreaksjonen av 1,2-diklorobenzen (1,2-DCB) i Ni/Pd bimetallisk katalytisk system (Jung *et al.*, 2018)^[33]. Tungmetallet (Ni) oksideres ved å avgi sine elektroner til protonene (H⁺) fra vannmolekylene slik at protonene reduseres til hydrogengass (H₂) og reaktive hydrogenradikaler (H[•]) på overflaten til metallet (Likning 1, 2 og 3)^[33]. Det er derfor konsentrasjonen til DCF, 5-OH DCF og D2 synker fortere når forbindelsene bestråles i kunstig sjøvann i forhold til D1. pH-nivået i vannet, som forbindelsene er oppløst i, er også en viktig faktor å betrakte når forbindelsene utsettes for UV-lys.

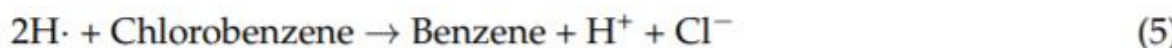


Fig. 33 Mekanismen til avkloring av klorerte forbindelser (DCF, D1, D2, LOS og RAN for eksempel) som følge av tungmetaller (Jung *et al.*, 2018) (© 2018 Licensee MDPI, Basel, Switzerland.)^[33]

Formene til de syrlige og de basiske legemidlene og personlige pleieproduktene endrer seg når pH-nivået gjør det. Syrlige forbindelser finnes i deprotonerte former (A⁻) i basisk miljø mens basiske forbindelser forekommer i protonerte former (AH⁺) i surt miljø. I basisk miljø, som i de naturlige sjøvannsprøvene fra Jeddah i Saudi Arabia med pH ved 8.12 (Tabell 66), er konsentrasjonen til hydroksylioner (OH⁻) høyere, som konkurrerer med DCF for å absorbere innkommende UV-lys og forme hydroksylradikaler (OH[•]). I tillegg er redokspotensialet til OH[•] lavere ved høy pH enn lav eller nøytral ifølge Nernst likning (Likning 5.1). Dette gjør at syrlige legemidler og personlige pleieprodukter brytes ned saktere i basisk miljø^[53]. For at syrlige legemidler og personlige pleieprodukter i vandig miljø skal elimineres raskere, må pH-nivået i det vandige miljøet holde seg lavt nok for å minske konsentrasjoner av OH⁻.

$$E = E^\theta - \frac{RT}{vF} \ln Q$$

[Likning 5.1]

5.2.1.2 Humussyre

Humussyre er en organisk substans som sammen med fulvinsyre utgjør 80% av det totalt oppløst organiske materialet i naturlig vann^[28]. Ifølge tabell 66, rommet de naturlige sjøvannsprøvene fra Jeddah i Saudi Arabia 1.1 mg/L totalt organisk karbon. Det organiske materialet i fosfatbufferprøvene (HB) og de naturlige sjøvannsprøvene (SW) kan ha produsert intermediater som akselererte fotolysen av legemidlene og personlige pleieproduktene som fantes i prøvene som er reaktive

for indirekte fotolyse. På den måten sank konsentrasjonene til eksempelvis ATN, CAF, CIP og TRI fortere da forbindelsene ble bestrålte med ekte sollys i naturlig sjøvann (CAF, CIP og TRI) og fosfatbuffer med humussyre (ATN og CIP). I det naturlige sjøvannet hadde CAF, CIP og TRI halveringstider ved 97.6 min, 9.8 min og 53.7 min. I fosfatbufferen med humussyre hadde ATN og CIP halveringstider ved 87.7 min og 131 min. I fosfatbuffer bestrålt med naturlig sollys var halveringstidene til ATN og CIP ved 161.2 min og 315 min mens i fosfatbufferen bestrålt med kunstig sollys tilsvarte halveringstidene til CAF og TRI 182.4 min og 693 min. Det later til at humussyren i det naturlige sjøvannet og fosfatbufferen økte farten til fotolysen av ATN, CAF, CIP og TRI i løsningene. Organisk materiale kan fremskynde fotonedbrytningen av noen legemidler og personlige pleieprodukter, men for noen andre forbindelser har det en motsatt effekt.

Oppløst organisk materiale kan også ha hemmet fotolysen til noen av legemidlene og personlige pleieproduktene, som er sårbare for direkte fotolyse (f. eks RAN, SMV og WAR), ved å skjerme for lyset, overføre energi og oksidere forbindelsene (overføre elektroner og fjerne et proton). Hastighetskonstanten til RAN i bufferen med humussyren (0.00002 min^{-1}) bekrefter at RAN er sårbar for direkte fotolyse ettersom hastighetskonstanten til RAN i fosfatbufferen ($k=0.05 \text{ min}^{-1}$) er mye høyere til sammenligning, som vises i figur 35. WAR ($\tau_{1/2}=347 \text{ min}$), SMV ($\tau_{1/2}=1733 \text{ min}$) og RAN ($\tau_{1/2}=34657 \text{ min}$), for eksempel, viste en svært mye langsommere fotonedbrytning i bufferløsningen med humussyre enn fosfatbufferen og det kunstige sjøvannet (CIP, 3.37 min og 1.69 min) (SMV, 2.88 min) (RAN, 7.67 min og 1.92), men det kan også være fordi den naturlige soleffekten i fosfatbufferen med humussyre endret seg i stor grad under fotolyseeksperimentene. Humussyren kan ha tatt opp UV-strålingen og blitt eksitert i stedet før den eksiterte humussyren sendte ut energi i form av lys med høyere bølgelengde slik at CIP, SMV og RAN ikke kunne absorbere nok av lyset til å bli nedbrutte kjapt. Med andre ord, humussyren blokkerte UV-lyset fra DEET og RAN slik at direkte fotolyse ikke kunne skje med forbindelsene.

5.3 Pearson korrelasjon

Pearson korrelasjonskoeffisientene (r) ble regnet ut ved bruk av hastighetskonstantene og absorbans-verdiene til de analyserte PPCP-forbindelsene og transformasjonsproduktene akkurat ved 254 og 360 nm fordi de fleste av λ_{maks} -verdiene i figur 31 og tabell 1 lå nærme 254 nm og λ_{maks} -verdiene til noen av forbindelsene og transformasjonsproduktene lå over 300 nm (RAN, RAN-O, SA og WAR). Pearson korrelasjonskoeffisientene indikerer at det er et positivt forhold mellom hastighetskonstantene og absorbans-verdiene ved 254 nm til de analyserte PPCP-forbindelsene i fosfatbufferen og det kunstige sjøvannet bestrålte med kunstig sollys, også fosfatbufferen bestrålt med naturlig sollys (Tabell 34, 36 og 44). Det samme gjelder hastighetskonstantene og absorbans-verdiene ved 360 nm til forbindelsene i det kunstige sjøvannet og det naturlige sjøvannet (Tabell 48 og 50). Korrelasjonskoeffisientene tyder også at det er et negativt forhold mellom hastighetskonstantene og absorbans-verdiene ved 254 nm i det naturlige sjøvannet og fosfatbufferne med humussyre og NaCl bestrålte med ekte sollys (Tabell 38, 40, 42, 46, 52). I tillegg var det et negativt forhold mellom hastighetskonstantene og absorbans-verdiene ved 360 nm i alle fire fosfatbufferløsningene (Kunstig sollys, Tabell 46) (Naturlig sollys, Tabell 52, 54 og 56). Ikke bare påviser Pearson korrelasjonskoeffisientene både positive og negative forhold mellom hastighetskonstantene til forbindelsene og absorbans-verdier ved 254 nm og 360 nm, men de fleste av Pearson korrelasjonskoeffisientene ligger nært 0, som er tegn på svake forhold. De sterkeste korrelasjonene er negative og de lå ved forbindelsene i fosfatbufferen bestrålt med naturlig sollys (SB) ved 360 nm ($r=-0.578$) og fosfatbufferen med humussyre bestrålt med naturlig sollys (HB) ved 254 nm ($r=-0.630$).

Absorbans-verdiene tar kun høyde for direkte fotolyse og at alle fotoner som tas opp av forbindelsene deltar i de fotokjemiske reaksjonene under fotolysen. Men noen av fotonene absorberes av humussyren i de naturlige sjøvannsprøvene og fosfatbufferprøvene bestrålte med ekte sollys, og alle forbindelsene forekom i samme blanding. Det er derfor Pearson korrelasjonskoeffisientene ligger langt unna -1 og 1 i alle datasettene (Tabell 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50, 52, 54 og 56). Til konklusjon, hastighetskonstantene til legemidlene og personlige pleieproduktene er ikke kun avhengige av absorbansen til forbindelsene, men også av indirekte fotolyse, salinitet og tilgangen til organisk materiale i løsningene, som forbindelsene er oppløste i.

5.4 Usikkerheter i målingene

De høye standardavvikene til hastighetskonstantene i tabell 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11 og 15 indikerer at det har oppstått store usikkerheter i målingene av konsentrasjonene til forbindelsene ved forskjellige bestrålingstider, spesielt ATN (SW:0.003±0.003, SB:0.004±0.006), TRI (Fosfatbuffer:0.001±0.002) og SMV (SB:0.0004±0.0004, NB: 0.001±0.001). De høye standardavvikene overskrider hastighetskonstantene, som er et tegn på lav presisjon i målingene. I tillegg er de relative gjenvinningene til SMV, SMX og TRI i prøvene fra Saudi Arabia (51±8%, 54±24% og 42%) svært lave og nærme den laveste akseptable grensen (40%). De lave relative gjenvinningene til SMV, SMX og TRI tyder på lav nøyaktighet i målingene. Effektiviteten til fotonedbrytningen av legemidlene og personlige pleieproduktene er avhengig av flere ulike faktorer og parametere, som strukturen til forbindelsene, intensiteten til det innkommende lyset, temperaturen, saliniteten, forurensninger som tungmetaller, mengden organisk materiale i løsningene, direkte fotolyse og indirekte fotolyse i vannet. Dessuten var legemidlene og personlige pleieproduktene bestrålte i én og samme løsning, som gjør indirekte fotolyse mulig. Alle de nevnte betraktningene kan fremskynde og/eller fortrengte prosessene under fotolysen.

I tillegg er hastighetskonstantene til forbindelsene avhengige av bestrålingen, kvanteutbyttet og λ_{maks} . Fosfatbufferprøvene og de kunstige sjøvannsprøvene som ble preparerte i NMBU, ble eksponerte for bestråling fra en 300 W sollyssimulator ved fotolyseeksperimentene, som vises i figur 21 og varierer i mindre grad enn naturlig sollys. Prøvene fra Saudi Arabia var bestrålte med ekte sollys og bestrålingen vekslet i løpet av eksperimenteringen. Fra for eksempel kl. 10:03 til kl. 13:33 økte bestrålingen fra 632 W/m² til 923 W/m². Det kan være fordi solen reiste seg oppover i løpet av den tidsperioden. Etter kl. 13:33 helt til kl. 17:03 sank bestrålingen dramatisk fra 923 W/m² ned til 263 W/m². De store variasjonene i bestrålingen skyldes sannsynligvis mest av skyer som blokkerer deler av sollyset. Lavere bestråling betyr mindre energirike fotoner fra UV-strålingen som tas opp av legemidlene og personlige pleieproduktene. Lavere energi følger høyere bølgelengder slik at forbindelser som absorberer lys ved lavere bølgelengder (UVC-området for eksempel), ikke kan brytes ned fotokjemisk like effektivt som forbindelser som trekker til seg mest lys med høyere bølgelengder. Kvanteutbyttet (Φ) avgjør også hvor raskt fotokjemiske reaksjoner av forbindelsene skjer.

Ikke alle fotoner som absorberes av PPCP-forbindelsene, bidrar til de fotokjemiske reaksjonene under fotolysen. Når et molekyl eksiteres ved å ta opp et foton, kan det eksiterte molekylet enten danne et fotokjemisk produkt eller brytes ned til energisk grunntilstand ved radiative eller ikke-radiative prosesser, som energioverføring og kollisjonsdeaktivering. Kvanteutbytte utgjør antallet molekyler som gjennomgår kjemiske reaksjoner ved gitt tid og antall fotoner som absorberes på samme tid. Kvanteutbyttet kan bestemmes ved å måle konsentrasjonen av fotokjemiske produkter og mengden absorbert stråling ^[37]. Noen av fotonene, som tas opp av PPCP-forbindelsene, emitteres fra de eksiterte forbindelsene ved radiative eller ikke-radiative prosesser slik at forbindelsene relakserer til energisk grunntilstand istedenfor å forårsake fotokjemiske

prosesser. Det kan forklare hvorfor korrelasjonskurvene fra Pearson korrelasjonstesten (Vedlegg G) indikerte svake lineære forhold mellom hastighetskonstantene til forbindelsene og absorpsjonsverdiene ved 254 nm og 360 nm. Absorpsjon av UV-lys av PPCP-forbindelser er avhengig av strukturene til forbindelsene, som igjen er avgjørende for bølgelengden ved absorpsjonsmaksimum (λ_{maks}) der de fotokjemiske reaksjonene finner sted.

UV-spektrene fra fig. 31 beviser at λ_{maks} -verdiene varierer fra forbindelse til forbindelse og at fotonedbrytningen av forbindelsene er avhengig av bølgelengden til lyset som kommer i kontakt med forbindelsene. Strukturene til legemidlene og personlige pleieproduktene og intensiteten til det innkommende lyset spiller sentrale roller sammen i fotolysen.

Legemidler og personlige pleieprodukter med lave λ_{maks} -verdier krever mer intens lys for å absorbere lyset og brytes ned til fotolyseprodukter. Legemidler og personlige pleieprodukter med høye λ_{maks} -verdier trenger svakere lys for at fotolysen skal hende. De tre nevnte parameterne kan forklare hvorfor standardavvikene til hastighetskonstantene til mange av forbindelsene i de forskjellige prøveløsingene var høye både i søylediagrammene, tabell 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11 og 15 og de kinetiske kurvene (Vedlegg E). Usikkerheter ligger også i halveringstidene til noen av forbindelsene.

Halveringstidene til noen få av forbindelsene lå utenfor observasjonsområdet på de kinetiske kurvene etter at uteliggere ble utelukket. I fosfatbufferprøvene bestrålt med kunstig sollys hadde CBZ og TRI halveringstider større enn 360 min (577 og 693 min). I de kunstige sjøvannsprøvene tilsvarte halveringstiden til MON 693 min, som også var utenfor observasjonsområdet. I de naturlige sjøvannsprøvene utgjorde halveringstidene til AMT (630 min) og WAR (3466 min) i ekte sjøvann (SW), CAF (315 min), RAN (34657 min), SMV (1733 min) og WAR (347 min) i buffer med humussyre (HB), CIP (315 min) og SMX (1386 min) i fosfatbufferen bestrålt med ekte sollys. Dette tyder på ekstrapolering fordi halveringstidene overskrider det lineære området på de kinetiske kurvene (Vedlegg E) slik at halveringstidene kan ikke oppgis med presisjon.

5.5 Fotolyse mot alternative elimineringsmetoder

Poenget med å beregne nedbrytningsprosjenter av hver PPCP-forbindelse og fotolyseprodukt i dette eksperimentet (Tabell 17-26), var å sammenligne effektiviteten til fotolyse med andre storskala metoder som har blitt rapportert til å fjerne PPCP fra vann, som sedimentering og filtrering. Xu et al. i Kina i 2019 testet ut nanofiltrering (NF) av seks forskjellige PPCP-forbindelser i rent vann, løsninger med uorganiske ioner og løsninger med organisk materiale i Kina i 2019. Fu et al. i Kina i 2014 benyttet blant annet flokkulering, koagulering og sedimentering til vannprøver tilsatt med PPCP-forbindelser. Resultatene fra disse to forskningene ble listet opp for å sammenligne dem med resultatene fra fotolyseeksperimentet.

Nanofiltrering (NF) betraktes som en effektiv barriere for å forhindre at PPCP havner i akvatiske miljøer (*Radjenović et al.*, 2008; *Liu et al.*, 2018; *Zha et al.*, 2017) ^[50]. Xu et al (Beijing, 2019) undersøkte PPCP-forbindelsers tendens til å avvises ved nanofiltreringsmembraner (NF-membraner) under multi-blandede influensmatriser og vurderte de primære mekanismene i NF ^[50]. Seks PPCP ble plukket ut som viktige legemiddelkategorier som har blitt funnet i urbane sekundære avløp, blant annet CBZ, CHL, DCF, IDM, MTP og TRI. Membranen til filtreringseksperimentene var en kommersiell tynnfilm sammensetning NF-membran (DF30) som var anskaffet fra Beijing OriginWater Technology Co. (Kina) ^[50].

De utvalgte PPCP-forbindelsene i filtreringseksperimentene hadde følgende avslag i rent vann etter 24 timer med filtrering: IDM (95.4%), DCF (94.1%), CHL (85.7%), CBZ (81.5%), TRI (81.2%) og MTP (81.2%). I løsninger (A, B og C) med uorganiske ioner (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , H_2PO_4^- , SO_4^{2-} , HCO_3^- , NO_3^- og Cl^-) tilsvarte avslaget til MTP i løsning A, B og C

85.3%, 89.9% og 90.2% etter 24 timer med filtrering, som var lavere enn i rent vann (81.2%). I tillegg var avslaget til DCF og IDM lavere i løsninger med uorganiske ioner enn i rent vann. Xu et al mente at negativt ladde forbindelser (DCF og IDM) ble avvist raskere enn de andre fire positivt og nøytralt ladde forbindelsene på grunn av en høyere elektrostatiske frastøtning mellom de negativt ladde forbindelsene og DF30-membranen. Derfor var avslaget til DCF og IDM høyere sammenlignet med positivt ladde forbindelser som MTP og TRI. Xu et al tenkte også at Ca^{2+} og Mg^{2+} , som var til stede i de uorganiske løsningene, kunne ha forminsket den negative ladningen på overflaten til DF30-membranen ved å dekke til den negativt ladde membranoverflaten eller ved å bli kjemisk adsorbent av membranoverflaten. De positivt ladde forbindelsene MTP og TRI ble avvist fortere i de uorganiske løsningene enn i rent vann fordi den elektrostatiske tiltrekningen mellom de positivt ladde forbindelsene og membranoverflaten ble redusert. Resultatene indikerte at avvismingsmekanismen av PPCP ved DF30-membranen var en artsavhengig elektrostatiske effekt i en rekke konsentrasjoner av uorganiske ioner (Xu et al., 2019) ^[50]. En annen metode som benyttes til å fjerne PPCP fra vann, inkluderer også sedimentering.

Sedimentering, i likhet med koagulering og flokkulering, er gamle teknikker for å redusere partikler og uklarhet i vann, og de brukes ofte som behandlingsprosesser i renseanlegg ^[32]. Fu et al (2018) forsket på forekomsten og fjerningen av 29 PPCP-forbindelser i to ulike renseanlegg i Kina. Det ene renseanlegget benyttet ozonering og kornet aktivt karbon etter koagulering og sedimentering, mens det andre renseanlegget tok i bruk kornet aktivt karbon og antrasitt (hardt og kompakt kull med høy glans) i stedet etter koagulering og sedimentering. Vannprøver ble samlet opp i oktober 2014 og desember 2014 ved utvalgte posisjoner i Kina. Stamløsninger med PPCP-forbindelser ble tilført i 1.5 L vann fra vannprøvene slik at konsentrasjonen til forbindelsene ble fortennet til 100 ng/L. Også ble 20 mg/L FeCl_3 , 20 mg/L FeSO_4 eller 10 mg/L H_2O_2 tilsatt i forskjellige reaktorer. Etter at løsningene ble blandet raskt i 2 min ved 300 rpm, varte flokkuleringen i 8 min ved 100 rpm og koaguleringen i 8 min ved 50 rpm. Sedimenteringen deretter varte i 20 min og supernatanten (væsken) ble tatt opp og filtrert av 0.7- μm glassfiberfiltre før SPE (Fu et al., 2018) ^[32].

Sedimenteringen var ikke effektiv til å fjerne PPCP-forbindelsene fra vannprøvene (Fu et al., 2018) ^[32]. I det første renseanlegget ble CBZ, SMX og SUL fjernet med kun 3.6%, 3.8% og 26.1% i oktober 2014 og 4.2%, 40.9% og -1.3% i desember 2014 etter flokkuleringen og sedimenteringen. I det andre renseanlegget ble CBZ og TRI fjernet med bare 21.7% og -62.5% i oktober 2014, og CBZ, SMX og TRI ble fjernet med 5.4%, 7.5%, og 3.3% i desember 2014 etter flokkuleringen og sedimenteringen. Miksingen, flokkuleringen, koaguleringen og sedimenteringen av løsningene før SPE tok til sammen 38 min. Kun en liten andel av hver forbindelse ble fjernet fra vannprøvene etter flokkuleringen og sedimenteringen ^[32]. For å sammenligne resultatene fra filtreringseksperimentet og sedimenteringseksperimentet med resultatene fra fotolyseeksperimentet, må nedbrytningsprosentene til PPCP-forbindelsene fra fotolyseeksperimentet i denne oppgaven, som matcher med PPCP-forbindelsene fra de to eksperimentene (CBZ, DCF, MTP, SMX, SUL og TRI) fra Kina, listes opp først.

Nedbrytningsprosentene etter 30 min med bestråling med kunstig og naturlig sollys. I løpet av 30 min med bestråling med kunstig sollys, brøt CBZ, DCF, MTP, SMX, SUL og TRI seg ned i fosfatbuffer med 3.5%, 100%, 9.4%, 100%, 100% og 13%. CBZ, DCF, MTP, SMX, SUL og TRI ble ødelagt med 47.9%, 100%, 52%, 94.2%, 78.8% og 30.2% etter 30 min med bestråling med kunstig sollys i kunstig sjøvann. 32.1% og 7.8% av TRI gikk tapt under bestrålingen i naturlig sjøvann og fosfatbuffer med humussyre (HB) med naturlig sollys. Konsentrasjonen til CBZ sank med 8.6% og 9.1% etter bestrålingen

i fosfatbuffer med NaCl (NB) og ren fosfatbuffer (SB) med naturlig sollys. Konsentrasjonen til SMX ble redusert med 1.5 % i fosfatbufferen bestrålt med naturlig sollys (SB). Siden resultatene fra alle tre eksperimentene har blitt listet opp, kunne resultatene fra eksperimentene sammenlignes for å se hvor effektivt fotolyse kan fjerne PPCP fra vandige miljøer i forhold til nanofiltrering og sedimentering.

Ved å sammenligne resultatene fra fotolyseeksperimentet i denne oppgaven og resultatene fra filtreringseksperimentet (Xi et al., 2019), brøt fotolysen ned CBZ, DCF, MTP og TRI i de ulike løsningsgruppene fra fotolyseeksperimentet raskere enn nanofiltreringen fjernet de fire legemidlene, men ikke TRI i fosfatbuffer bestrålt med kunstig sollys fordi hvis bestrålingen med kunstig sollys fortsatte til 24 t, ville kun 76.3% av konsentrasjonen til TRI i fosfatbufferen ha gått tapt under fotolysen. Hvis bestrålingen av CBZ og MTP i fosfatbufferen med kunstig sollys hadde pågått i 24 t, hadde nedbrytningsprosenten til CBZ og MTP økt til 82.3% og 99.1%, som er høyere enn fjerningen ved nanofiltreringen (81.5% og 81.2%). CBZ, DCF, MTP og TRI ville blitt fullstendig eller nesten fullstendig eliminert i løsningene, unntatt CBZ (82.3% etter 24 t med bestråling i fosfatbuffer med kunstig sollys) og TRI (76.3% etter 24 t med bestråling i fosfatbuffer med kunstig sollys). Sedimenteringseksperimentet (Fu et al., 2018) ga resultater som kunne enkelt sammenlignes med resultatene fra fotolyseeksperimentet.

Resultatene fra fotolyseeksperimentet indikerer at fotolysen eliminerte CBZ, SMX, SUL og TRI mer effektivt enn flokkuleringen og sedimenteringen fjernet de fire legemidlene. Flokkuleringen (t=8 min), koaguleringen (t=8 min) og sedimenteringen (t=20) etter miksingen varte til sammen 36 min. Nedbrytningsprosentene i fotolyseeksperimentet ble regnet ut ved 30 min bestrålingstid (t=30 min). SMX ble dekomponert med 100% og 94.2% under bestrålingen med kunstig sollys i fosfatbuffer og kunstig sjøvann mens flokkuleringen og sedimenteringen lyktes å fjerne kun 3.8% og 40.9% fra vannprøvene i det første renseanlegget og 7.5% i det andre renseanlegget. Konsentrasjonen til SUL gikk ned med 100% og 78.8% i fosfatbuffer og kunstig sjøvann bestrålt med kunstig sollys mens flokkuleringen og sedimenteringen klarte å fjerne 26.1% og -1.3% i det første renseanlegget. Konsentrasjonen til CBZ sank med 3.5%, 47.9% i fosfatbufferen og det kunstige sjøvannet bestrålt med kunstig sollys. Også falt konsentrasjonen til CBZ i fosfatbufferen med NaCl (NB) og den rene fosfatbufferen (SB) bestrålt med naturlig sollys, med 8.6% og 9.1% mens CBZ ble fjernet av flokkuleringen og sedimenteringen med 3.6% og 4.2% i det første renseanlegget og 21.7% og 5.4% i det andre renseanlegget. TRI ble nedbrutt med 3% og 30.2% i fosfatbufferen og det kunstige sjøvannet bestrålt med kunstig sollys, og med 32.1% og 7.8% i det naturlige sjøvannet (SW) og fosfatbufferen med humussyre (HB) bestrålt med naturlig sollys. Konsentrasjonen til TRI ble redusert med -62.5% og 3.3% etter flokkuleringen og sedimenteringen i det andre renseanlegget. Til konklusjon, resultatene fra dette fotolyseeksperimentet støtter hypotesen om at fotolyse er en egnet framgangsmåte for å eliminere PPCP fra marint miljø.

6.0 Konklusjon

Konstant utslipp av legemidler og personlige pleieprodukter (PPCP) i akvatiske miljøer over hele verden har pågått i nesten 40 år. Ettersom PPCP kontinuerlig havner i vandige miljøer, som grunnvann, drikkevann og overflatevann, via sykehus, renseanlegg og hjem, behøver alle land i hele verden en virksom fremgangsmåte for å fjerne stoffer som PPCP fra de vandige miljøene. Bare 37% av avløpsvannet, som produseres i Saudi Arabia, blir behandlet av renseanleggene. Dessuten utviser PPCP i vandig miljø toksiske effekter på helsen til både mennesker og marine organismer, som tar opp disse forbindelsene. På grunn av det konstante utslippet av PPCP og deres giftige effekter på sårbare organismer, som fisker, og mottakende miljøer, må forbindelsene ødelegges ved å anvende elimineringsmetoder som fotolyse. For å finne ut av den fotokjemiske nedbrytningen av utvalgte PPCP, ble en direkte analyse av ekte sjøvannsprøver fra Jeddah i Saudi Arabia, benyttet.

Den direkte analysen av sjøvannsprøver i høye volumer har vist seg å være en enkel, solid og rask metode som kan anvendes for å måle forbindelsene i miljømessige vannprøver. Prøvene som ble preparerte i NMBU og de som ble importerte fra Saudi Arabia, ble fraktet gjennom og analyserte i et HPLC-MS/MS-instrument. HPLC-systemet separerte forbindelsene, som de fleste er vannløselige, i prøvene ved bruk av en fettløselig stasjonærfase i kolonnen og en vannløselig mobilfase. Elektrospray ionekilden kunne anvendes til å fragmentere og ionisere små og store molekyler, også polare molekyler. Også tillater ionekilden høy sensitivitet og den er lett å koble med HPLC. Trippelkvadrupol (QqQ) massespektrometeret var stilt inn på Multiple Reaction Monitoring (MRM), som ledet til mer sensitive og spesifikke analyser som fokuserte på forløperioner og fragmentioner over lengre tid. Målingene fra analysen har vist hvordan konsentrasjonene til forbindelsene endret seg ved hvert tidspunkt prøvene ble bestrålte med kunstig sollys og naturlig sollys.

Målet med oppgaven var å teste om fotolyse kunne effektivt ødelegge PPCP i marint miljø. Nedbrytningsprosentene av de utvalgte PPCP-forbindelsene og fotolyseproduktene (Tabell 17-26) fra fotolyseeksperimentene har bevist at fotolyse ved naturlig sollys virker som en effektiv behandlingsprosedyre med potensialet til å fjerne reaktive legemidler som ATN, CIP, CPA, RAN og TRI ved miljømessig relevante konsentrasjoner. Imidlertid er ikke naturlig sollys energirik nok til å eliminere de fleste av legemidlene fra marint miljø, som AMT, CBZ og WAR, og dermed må sjøvann bestråles med intenst lys. Ved å analysere fosfatbufferprøver og kunstige sjøvannsprøver, som var bestrålte med simulert sollys, i tillegg til naturlige sjøvannsprøver og fosfatbufferprøver fra Saudi Arabia som var bestrålte med naturlig sollys, var det åpenbart at fotoreaktiviteten til PPCP i sjøvann, avhenger av flere parametere, som omfatter strukturene til forbindelsene, tilgang på organisk materiale, pH-en og saliniteten i sjøvannet, og effekten (W/m^2) til innkommende UV-lys.

Sjøvannet fra Rødehavskysten i Jeddah i Saudi Arabia rommer komponenter som påvirker fotolysen av legemidler og personlige pleieprodukter i sjøvannet. De naturlige sjøvannsprøvene fra Saudi Arabia inneholdt 1.1 mg/L totalt organisk karbon. Oppløst organisk karbon kan akselerere fotolysen av legemidlene og personlige pleieproduktene, som er reaktive for indirekte fotolyse inkludert CAF, CIP og TRI. Samtidig kan oppløst organisk karbon hemme fotolysen til noen av legemidlene og personlige pleieproduktene, som er sårbare for direkte fotolyse, blant annet RAN, SMV og WAR. Saliniteten til de naturlige sjøvannsprøvene tilsvarte 38.8‰. I likhet med oppløst organisk karbon, kan elektrolytter fra

salter som NaCl og NaCO₃ både øke og senke hastigheten til fotokjemiske reaksjoner til legemidler og personlige pleieprodukter i vann. DCF, RAN og RAN-O brøt seg ned raskere i det kunstige sjøvannet på grunn av reaksjoner med CO₃²⁻-ionene. CIP i fosfatbuffer med NaCl og AMT i naturlig sjøvann derimot var mindre fotoreaktive fordi Cl⁻-ionene okkuperte hydroksylradikalene i løsningene. Komponentene som finnes i sjøvannet, kan forandre effektiviteten til den fotokjemiske nedbrytningen av legemidlene og personlige pleieproduktene ved å akselerere fotolysen av noen av forbindelsene og fortrenge fotolysen av de andre forbindelsene. Under analysen ble det observert klare forskjeller mellom fotoreaktiviteten til forbindelsene og deres korresponderende fotolyseprodukter.

Noen av de analyserte legemidlene og personlige pleieproduktene skapte mer ustabile fotonedbrytningsprodukter under fotolysen, men noen få av fotolyseproduktene demonstrerte mindre fotoreaktivitet enn sine tilsvarende utgangsstoffer. CBZ omdannet seg til mer fotoreaktive fotolyseprodukter (3-OH CBZ og CBZ-10,11-epoksid) ved fotolysen i både fosfatbufferen og det kunstige sjøvannet bestrålte med simulert sollys. Fotolyseproduktet til FLX, også kjent som NOR, brøt seg ned fortere både i fosfatbufferen og det kunstige sjøvannet bestrålte med simulert sollys. ACR og 2-OH ATO i kunstig sjøvann reagerte saktere enn CBZ og ATO. Til konklusjon, noen fotolyseprodukter reagerer fortere i fotolysen enn sine utgangsstoffer mens andre fotolyseprodukter blir påvirket av fotolysen i mindre grad enn sine utgangsstoffer, men det kommer an på for eksempel løsningsmiddelet som forbindelsene er oppløst i. Nå som dette prosjektet er fullført, burde ideer til fremtidige eksperimenter tenkes ut.

Framtidsperspektiver

Flere PPCP enn de som har blitt undersøkt i dette eksperimentet, finnes i marint miljø og derfor må fotolyse av flere av PPCP-forbindelsene, som befolkningen i Saudi Arabia kjøper inn og forbruker, forskes nærmere på. Dessuten ble kun 13 fotolyseprodukter fra sju ulike legemidler analyserte, og det betyr at fotonedbrytningen av fotolyseprodukter fra de 36 andre legemidlene og pleieproduktene i denne oppgaven, har ikke blitt testet ut ennå. Ettersom det er komplisert for renseanlegg å rengjøre vann for legemidler og personlige pleieprodukter fullstendig, burde eventuelt kildene til disse forbindelsene identifiseres og utslippet av legemidler og personlige pleieprodukter burde kontrolleres. Fotolyse av legemidler og personlige pleieprodukter har tendens til å skape produkter som kan virke farligere for miljøet og organismers helse enn selve legemidlene og personlige pleieproduktene. Det kan skje for eksempel ved tilfeller når CBZ går over til ACR fotokjemisk eller når ACE bestråles med UV-lys. Miljøeffektene og de giftige effektene til fotolyseproduktene er så langt ukjente og derfor burde de toksiske virkningene av fotolyseprodukter fra legemidler og personlige pleieprodukter, undersøkes. Undersøkelsen vil være nødvendig for å vurdere om andre elimineringsmetoder muligens må benyttes slik at toksiske fotolyseprodukter ikke komponeres og truer helsen til mennesker og marine organismer verre enn legemidlene og personlige pleieproduktene selv. Når det gjelder fotolyseeksperimenter fremover, burde de fotokjemiske nedbrytningene til legemidlene og personlige pleieproduktene forskes på ved parametere, som har en virkning på fotolysen, med forskjellige verdier.

Til neste eksperiment burde det tas mer hensyn til de ulike parameterne som påvirker fotonedbrytningen av legemidlene og personlige pleieproduktene, som pH, bestråling, organisk materiale, kvanteutbytte, osv. Eventuelt kunne fotolysen av diverse legemidler og personlige pleieprodukter forskes på ved varierende pH og total organisk karbon i sjøvann eller avvekslende soleffekt. Spesielt burde kvanteutbyttet studeres ettersom kun en fraksjon av fotonene fra UV-lyset, som tas opp av forbindelsene og eksiterer molekylene, transformerer legemidler og personlige pleieprodukter til fotolyseprodukter.

Siden noen av de analyserte legemidlene og personlige pleieproduktene virker mer stabile ved fotolyse enn de andre, vil det oppstå situasjoner der fotolyse ikke er tilstrekkelig til å ødelegge legemidler og personlige pleieprodukter i marint miljø.

Hvis ikke fotolyse er effektiv nok til å nedbryte PPCP fra vandige miljøer, kan fotolysen kombineres med andre metoder.

Det kan også være nyttig å forske på andre elimineringsmetoder og sammenligne deres fjerningseffektiviteter med fotolyse for å finne den mest effektive metoden for å fjerne forbindelsene fra marint miljø. For legemidler med lang halveringstid i vann, som CBZ og TRI, burde UV kombineres med for eksempel H_2O_2 , O_3 eller klor for å forbedre effektiviteten til fotonedbrytningen ^[20]. Siden forbruket av PPCP bestandig øker i verden, og forbindelsene ender konstant opp i det akvatiske miljøet, er det nyttig at en effektiv og lovende metode som fotolyse eksisterer for å ødelegge forbindelsene i det marine miljøet som i Rødehavskysten i Jeddah i Saudi Arabia. Derfor er denne metoden høyst viktig for samfunn rundt i verden.

Referanser

1. Ho, C. S., Lam, C. W., Chan, M. H., Cheung, R. C., Law, L. K., Lit, L. C., Ng, K. F., Suen, M. W., & Tai, H. L. (2003). Electrospray ionisation mass spectrometry: principles and clinical applications. *The Clinical biochemist. Reviews*, 24(1), s. 3–12.
2. Thomas M Annesley (2003), *Ion Suppression in Mass Spectrometry*, Clinical Chemistry, Vol. 49, Issue 7, s. 1041–1044, <https://doi.org/10.1373/49.7.1041>
3. Tønnesen, Hanne Hjorth, editor. PHOTOSTABILITY OF DRUGS AND DRUG FORMULATIONS. CRC PRESS, 2004. ISBN: 0-415-30323-0
4. Williams, Dudley H., and Ian Fleming. *Spectroscopic Methods in Organic Chemistry*. 6th ed., Tata McGraw-Hill Pub., 2008. ISBN: 978-0-07-711812-9
5. Miller, J. M. (2009). Liquid chromatography in columns. I *Chromatography: Concepts & Contrasts* (2. utgave., s. 183–276). Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc. ISBN: 978-0471-47207-0
6. Banerjee, S., & Mazumdar, S. (2012). *Electrospray Ionization Mass Spectrometry: A Technique to Access the Information beyond the Molecular Weight of the Analyte*. International Journal of Analytical Chemistry, 2012, 1–40. doi: 10.1155/2012/282574
7. Harvey, D. (2013). *Singlet and Triplet States*. ASDL Community
8. Hoffmann, Edmond De, og Vincent Stroobant. *Mass Spectrometry: Principles and Applications*. 3. versjon., Kapittel 4, Wiley, 2013. ISBN: 978-470-03310-4
9. Choudhury, A. K. R. (2014). *Principles of colour and appearance measurement*. Oxford: Woodhead Publishing. vol. 1. ISBN: 978-0-85709-924-2
10. Martínez-Hernández, V., Meffe, R., Herrera, S., Arranz, E., & Bustamante, I. D. (2014). *Sorption/desorption of non-hydrophobic and ionisable pharmaceutical and personal care products from reclaimed water onto/from a natural sediment*. Science of The Total Environment, 472, 273–281. doi: 10.1016/j.scitotenv.2013.11.036
11. Sjollem, S. B., Vavourakis, C. D., Geest, H. G., Vethaak, A. D., & Admiraal, W. (2014). *Seasonal variability in irradiance affects herbicide toxicity to the marine flagellate Dunaliella tertiolecta*. Frontiers in Marine Science, 1. doi:10.3389/fmars.2014.00013
12. Gerba, C. P. (2015). *Environmental Microbiology*, (3. utgave. s. 509-550). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-394626-3.00022-3>. ISBN: 978-0-12-394626-3
13. Grung, M., Thomas, K. V., *Legemidler og miljø* (2015). Felleskatalogen. Legemiddelindustrien
14. Li, F. H., Yao, K., Lv, W. Y., Liu, G. G., Chen, P., Huang, H. P., & Kang, Y. P. (2015). *Photodegradation of Ibuprofen Under UV-Vis Irradiation: Mechanism and Toxicity of Photolysis Products*. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 94(4), s. 479–483. doi: 10.1007/s00128-015-1494-8
15. Zeng, E. Y. & Barceló Damià (2015). *In Comprehensive Analytical Chemistry: Persistent Organic Pollutants (POPs): Analytical Techniques, Environmental Fate and Biological Effects*. Amsterdam: Elsevier. vol. 67. ISBN: 978-0-444-63299-9
16. Brorström-Lunden, E., Kallenborn, R., *AMAP Assessment 2016: Chemicals of Emerging Arctic Concern*, Arctic Monitoring and Assessment Program (AMAP), Oslo, Norge (2017), s. 141-151, ISBN: 978-82-7971-104-9
17. Qarni, H. A., Collier, P., O’Keeffe, J., & Akunna, J. (2016). *Investigating the removal of some pharmaceutical compounds in hospital wastewater treatment plants operating in Saudi Arabia*. Environmental Science and Pollution Research, 23(13), 13003-13014. doi:10.1007/s11356-016-6389-7
18. Stout, Scott, and Zhendi Wang. (2016). *Standard Handbook Oil Spill Environmental Forensics: Fingerprinting and Source Identification*. Elsevier Science, s. 917-959, ISBN: 978-0-12-809659-8
19. Wang, J., & Wang, S. (2016). *Removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) from wastewater: A review*. Journal of Environmental Management, 182, s. 620–640. doi: 10.1016/j.jenvman.2016.07.049
20. Alharbi, S. K., Kang, J., Nghiem, L. D., van de Merwe, J. P., Leusch, F. D. L. & Price, W. E. (2017). *Photolysis and UV/H2O2 of diclofenac, sulfamethoxazole, carbamazepine, and trimethoprim: Identification of their major degradation products by ESI-LC-MS and assessment of the toxicity of reaction mixtures*. Process Safety and Environmental Protection, 112 (Part B), s. 222-234. doi: 10.1016/j.psep.2017.07.015

21. Ali, A. M., Rønning, H. T., Alarif, W., Kallenborn, R., & Al-Lihaibi, S. S. (2017). *Occurrence of pharmaceuticals and personal care products in effluent-dominated Saudi Arabian coastal waters of the Red Sea*. *Chemosphere*, 175, s. 505-513. doi: 10.1016/j.chemosphere.2017.02.095
22. Ali, A. M., Kallenborn, R., Sydnes, L. K., Rønning, H. T., Alarif, W. M., & Al-Lihaibi, S. (2017). *Photolysis of pharmaceuticals and personal care products in the marine environment under simulated sunlight conditions: Irradiation and identification*. *Environmental Science and Pollution Research*, 24(17), 14657-14668. doi:10.1007/s11356-017-8930-8
23. Ebele, Anekwe Jennifer, et al. (2017), “*Pharmaceuticals and Personal Care Products (PPCPs) in the Freshwater Aquatic Environment.*” *Emerging Contaminants*, vol. 3, no. 1, pp. 1–16., doi:10.1016/j.jemcon.2016.12.004.
24. Ekeberg, Dag. 2017, Ås, Norge.
25. Nambirajan, Kanthan, et al. “Residues of Diclofenac in Tissues of Vultures in India: A Post-Ban Scenario.” *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, vol. 74, no. 2, 2017, pp. 292–297., doi:10.1007/s00244-017-0480-z
26. Ali, A. M. *Occurrence in the Saudi Coastal water of the Red Sea and photochemical fate*. (2017)
27. Olsen, Natalie. Healthline: Medical Information and Health Advice You Can ... 7 Aug. 2017, www.healthline.com/
28. SINGH, R. A. J. I. N. D. A. R., & SINGH, R. A. J. I. N. D. A. R. (2017). *Membrane technology and engineering for water purification*. Colorado Springs, CO, USA: BUTTERWORTH-HEINEMANN LTD. ISBN: 978-0-444-63362-0
29. Speight, J. G. (2017). *Environmental organic chemistry for engineers*. Amsterdam: Elsevier/Butterworth-Heinemann. ISBN: 978-0-12-804492-6
30. Zhang, N., Li, J. M., Liu, G. G., Chen, X. L., & Jiang, K. (2017). *Photodegradation of diclofenac in aqueous solution by simulated sunlight irradiation: kinetics, thermodynamics and pathways*. *Water Science and Technology*, 75(9), 2163–2170. doi: 10.2166/wst.2017.075
31. Ali, A. M., Rønning, H. T., Sydnes, L. K., Alarif, W. M., Kallenborn, R., & Al-Lihaibi, S. S. (2018). *Detection of PPCPs in marine organisms from contaminated coastal waters of the Saudi Red Sea*. *Science of The Total Environment*, 621, s. 654-662. doi: 10.1016/j.scitotenv.2017.11.298
32. Fu, W., Fu, J., Li, X., Li, B., & Wang, X. (2018). *Occurrence and fate of PPCPs in typical drinking water treatment plants in China*. *Environmental Geochemistry and Health*, 41(1), 5-15. doi:10.1007/s10653-018-0181-1
33. Jung, H., Lee, S., Koutavarapu, R., Kim, S., Choi, H., & Choi, M. (2018). *Enhanced Catalytic Dechlorination of 1,2-Dichlorobenzene Using Ni/Pd Bimetallic Nanoparticles Prepared by a Pulsed Laser Ablation in Liquid*. *Catalysts*, 8(9), 390. doi: 10.3390/catal8090390
34. Kumar, S., *Photochemistry-1*. (2018).
35. Kumar, S., *Photochemistry-2*. (2018).
36. Kumar, S., *Photochemistry-3*. (2018).
37. Kumar, S., *Photochemistry-4*. (2018).
38. Vo, Hoang-Nhat-Phong, et al. “*Insights of the Removal Mechanisms of Pharmaceutical and Personal Care Products in Constructed Wetlands.*” *Current Pollution Reports*, vol. 4, no. 2, July 2018, s. 93–103., doi:10.1007/s40726-018-0086-8
39. Wang, Y., Wang, X., Li, M., Dong, J., Sun, C., & Chen, G. (2018). *Removal of Pharmaceutical and Personal Care Products (PPCPs) from Municipal Wastewater with Integrated Membrane Systems, MBR-RO/NF*. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(2), 269. doi:10.3390/ijerph15020269
40. Ali, A. M., Sydnes, L. K., Alarif, W. M., Al-Lihaibi, S. S., Aly, M. M., Aanrud, S. G., & Kallenborn, R. (2019). *Diclofenac and two of its photooxidation products in the marine environment: Their toxicology and occurrence in Red Sea coastal waters*. *Environmental Chemistry and Ecotoxicology*, 1, 19–25. doi: 10.1016/j.eneco.2019.06.002
41. Al-Rajab, A. J., Bratty, M. A., Hakami, O., Alhazmi, H. A., Sharma, M., & Reddy, D. N. (2019). *Investigation of the presence of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in groundwater of Jazan area, Saudi Arabia*. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 17(10), 2061. doi:10.4314/tjpr.v17i10.24
42. Ohoro, et al. “*Distribution and Chemical Analysis of Pharmaceuticals and Personal Care Products (PPCPs) in the Environmental Systems: A Review.*” *International Journal of Environmental Research and Public Health*, vol. 16, no. 17, 2019, s. 3026., doi:10.3390/ijerph16173026.
43. Tidsskrift for Den norske legeforening, tilgang 15.09.2019, fra <https://tidsskriftet.no/>

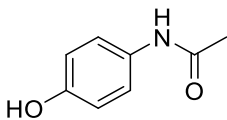
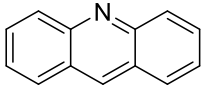
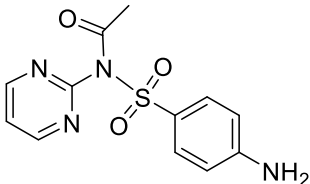
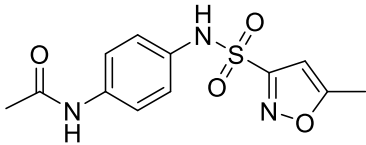
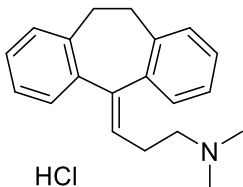
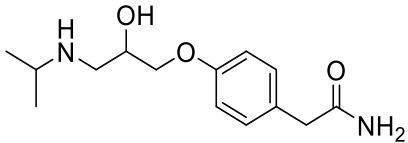
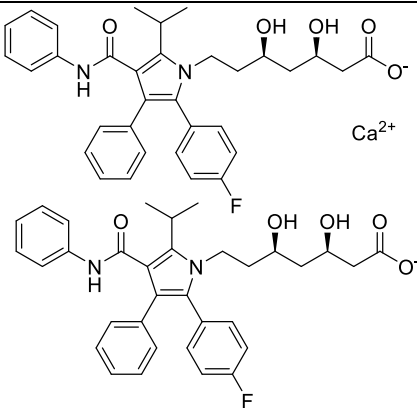
44. Vinje, Hilde. 8 Jan. 2019, Ås, Norge.
45. One of the world's premier biopharmaceutical companies. (accessed: 25.02.2019). Anskaffet fra <https://www.pfizer.com/>
46. The Ian C. Watson Fellowship for Membrane Advancement. (accessed: 21.04.2019). Anskaffet fra <https://www.amtaorg.com/>
47. WebMD Drugs & Medications - Medical information on prescription drugs, vitamins and over-the-counter medicines. (n.d.). tilgang september 28, 2019, fra <https://www.webmd.com/drugs/2/index>
48. Chemical Instrumentation, tilgang 29.11.2019, fra <http://chemicalinstrumentation.weebly.com/>
49. Meyer, M. F., Powers, S. M., & Hampton, S. E. (2019). *An Evidence Synthesis of Pharmaceuticals and Personal Care Products (PPCPs) in the Environment: Imbalances among Compounds, Sewage Treatment Techniques, and Ecosystem Types*. *Environmental Science & Technology*, 53(22), 12961–12973. doi: 10.1021/acs.est.9b02966
50. Xu, R., Zhang, P., Wang, Q., Wang, X., Yu, K., Xue, T., & Wen, X. (2019). *Influences of multi influent matrices on the retention of PPCPs by nanofiltration membranes*. *Separation and Purification Technology*, 212, 299-306. doi:10.1016/j.seppur.2018.11.040
51. Akash M.S.H., Rehman K. (2020) *High Performance Liquid Chromatography*. In: *Essentials of Pharmaceutical Analysis*. Springer, Singapore, https://doi.org/10.1007/978-981-15-1547-7_14
52. Hjemmeside. (22.03.2020). Anskaffet fra <https://www.paragon-sci.com/>
53. Zhang, L., Liu, Y., & Fu, Y. (2020). *Degradation kinetics and mechanism of diclofenac by UV/peracetic acid*. *RSC Advances*, 10(17), 9907–9916. doi: 10.1039/d0ra00363h

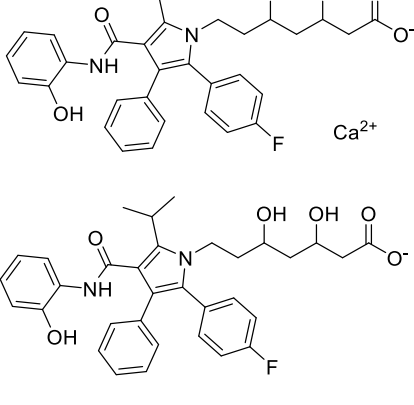
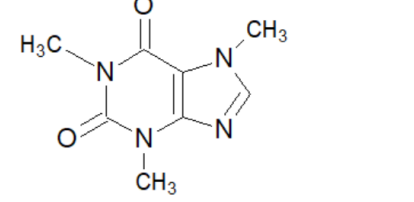
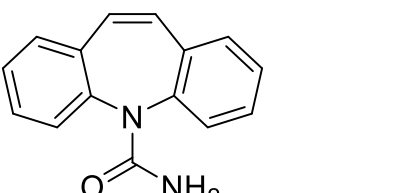
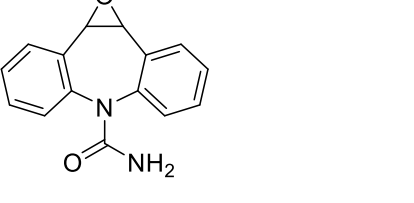
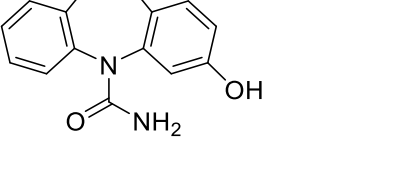
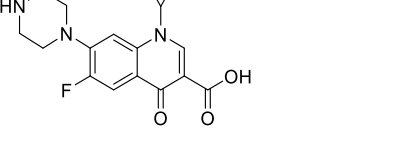
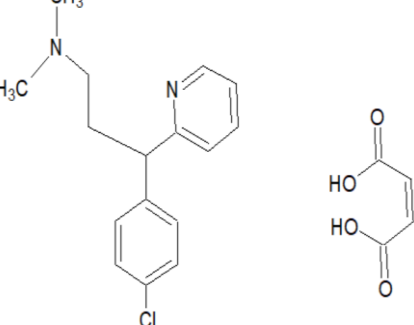
Vedlegg

Innhold

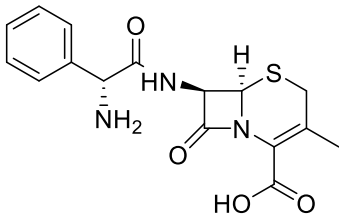
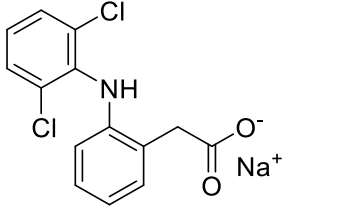
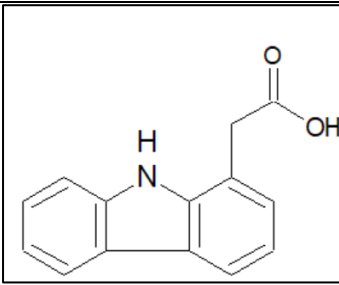
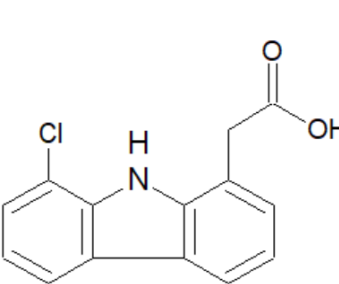
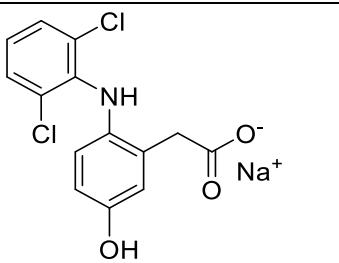
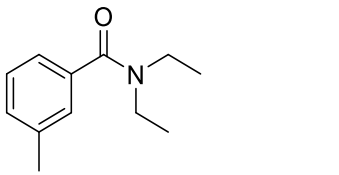
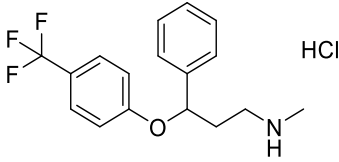
Vedlegg A – Utvalgte PPCP og fotolyseprodukter	s. 104
Vedlegg B – Masseoverganger ved MS/MS-analysen	s. 111
Vedlegg C - Deteksjonsgrenser (LOD) og kvantifiseringsgrenser (LOQ)	s. 115
Vedlegg D – Gjenvinningsstandarder fra naturlige sjøvannsprøver	s. 117
Vedlegg E - Kalibreringskurver og fotokinetiske kurver	s. 118
Fosfatbuffer (Kunstig sollys)	s. 121
Kunstig sjøvann (Kunstig sollys)	s. 149
Saudi Arabiske prøver (Naturlig sollys)	s. 173
Vedlegg F – Hastighetskonstanter og nedbrytningsprosent (Sammenligning).....	s. 182
Hastighetskonstanter (k , min^{-1})	s. 182
Fosfatbuffer (Kunstig sollys)	s. 182
Kunstig sjøvann (Kunstig sollys)	s. 187
Saudi Arabiske prøver (Naturlig sollys)	s. 191
Sammenligning av kinetikken til fotolysen av de utvalgte legemidlene og personlige pleieproduktene ..	s. 193
Nedbrytningsprosent (%)	s. 199
Vedlegg G - Pearson korrelasjon	s. 204
ABS (254 nm)	s. 204
ABS (360 nm)	s. 212
Vedlegg H - Kjemikalier, instrumenter, standarder og materialer	s. 220
Vedlegg I - Standard driftsprosedyre for UV-Vis spektrofotometriske målinger av utvalgte legemidler og personlige pleieprodukter	s. 227
Vedlegg J - Standard driftsprosedyre for bestråling av legemidler og personlige pleieprodukter	s. 230
Vedlegg K - Standard driftsprosedyre for kalibrering	s. 233
Vedlegg L – Standard driftsprosedyre for fastfaseekstraksjon	s. 236
Vedlegg M - Standard driftsprosedyre for prøver fra Saudi Arabia	s. 237
Vedlegg N - Standard driftsprosedyre for gjenvinningsstandarder til prøvene fra Saudi Arabia	s. 241
Vedlegg O - Standard driftsprosedyre for HPLC-MS/MS analysen	s. 242
Fosfatbuffer (Kunstig sollys)	s. 244
Kunstig sjøvann (Kunstig sollys)	s. 245
Saudi Arabiske prøver (Naturlig sollys)	s. 245

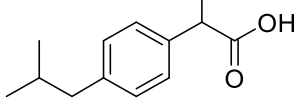
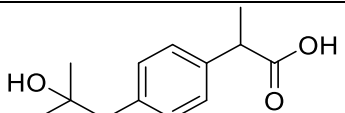
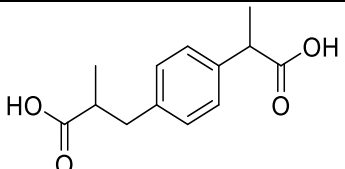
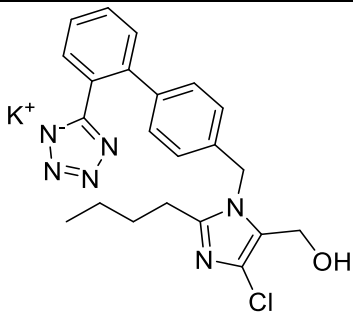
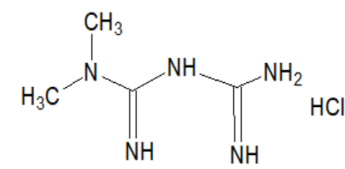
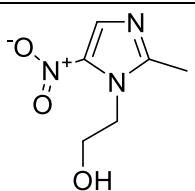
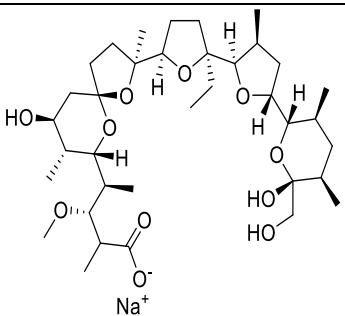
Tabell 27. Liste over de utvalgte PPCP-forbindelsene og deres fotolyseprodukter som ble analyserte i dette eksperimentet

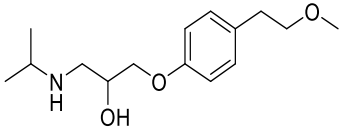
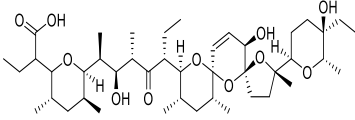
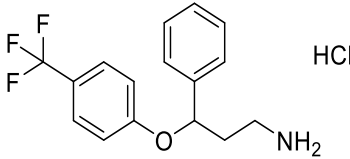
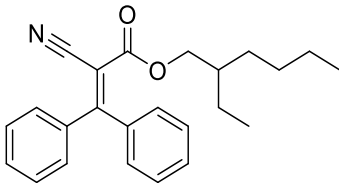
Nr.	Forbindelse (Forkortelse)	IUPAC-navn (Mol. formell)	Struktur	CAS Nummer	Bruksområde	Log Kow
1	Paracetamol (ACE)	N-(4-hydroksyfenyl)acetamid (C ₈ H ₉ NO ₂)		103-90-2	Ikke-steroid antibiotennelsesmiddel	0.46
2	Akridin (ACR)	(C ₁₃ H ₉ N)		260-94-6	Transformasjonsprodukt	3.40
3	N-Acetyl Sulfadiazine (ACY-SAD)	N-[4-(pyrimidin-2-ylsulfamoyl)fenyl]acetamid (C ₁₂ H ₁₂ N ₄ O ₃ S)		127-74-2	Transformasjonsprodukt	N.a
4	N-Acetyl Sulfamethoksazol (ACY-SMX)	N-[4-[(5-metyl-1,2-oksazol-3-yl)sulfamoyl]fenyl]acetamid (C ₁₂ H ₁₃ N ₃ O ₄ S)		21312-10-7	Transformasjonsprodukt	0.86
5	Amitriptylin hydroklorid (AMT)	N, N-dimetyl-3-(2-trisyklo[9.4.0.03,8]pentadeka-1(15),3,5,7,11,13-hexaenylidenpropan-1-amin) (C ₂₀ H ₂₃ N·HCl)	 HCl	549-18-8	Antidepressiv	4.92
6	Atenolol (ATN)	2-[4-[2-hydroksy-3-(propan-2-ylamino)propoksy]fenyl]acetamid (C ₁₄ H ₂₂ N ₂ O ₃)		29122-68-7	β-blokker	0.16
7	Atorvastatin kalsium salt trihydrat (ATO)	Kalsium; (3R,5R)-7-[2-(4-fluorfenyl)-3-fenyl-4-(fenylkarbamoyl)-5-propan-2-ylpyrrol-1-yl]-3,5-dihydroksyheptanoat (C ₆₆ H ₆₈ CaF ₂ N ₄ O ₁₀)		134523-03-8	Kolesterol-senkende	6.36

8	2-hydroksey Atorvastatin Kalsium Salt (2-OH ATO)	Kalsium; (3R,5R)-7-[2-(4-fluorfenyl)-3-fenyl-4-[(2-hydroksyfenyl)karbamoyl]-5-propan-2-ylpyrrol-1-yl]-3,5-dihydroksyheptanoat (C ₆₆ H ₆₈ CaF ₂ N ₄ O ₁₂)		265989-46-6	Transformasjonsprodukt	N.a
9	Koffein (CAF)	1,3,7-trimetylpurin-2,6-dion (C ₈ H ₁₀ N ₄ O ₂)		58-08-2	Stimulant	-0.07
10	Karbamazepin (CBZ)	Benzo[b][1]benzazepin-11-karboksamid (C ₁₅ H ₁₂ N ₂ O)		298-46-4	Krampestillende	2.45
11	Karbamazepin-10,11-epoksid (CBZ-10,11-epoksid)	3-oksa-11-azatetrasyklo[10.4.0.0.2,4.0.5,10]heksadeka-1(16),5,7,9,12,14-hekseen-11-karboksamid (C ₁₅ H ₁₂ N ₂ O ₂)		36507-30-9	Transformasjonsprodukt	N.a
12	3-hydroksykarbamazepin (3-OH CBZ)	2-hydroksybenzo[b][1]benzazepin-11-karboksamid (C ₁₅ H ₁₂ N ₂ O ₂)		68011-67-6	Transformasjonsprodukt	N.a
13	Ciprofloksacin (CIP)	1-syklopropyl-6-fluor-4-okso-7-piperazin-1-ylquinolin-3-karboksylsyre (C ₁₇ H ₁₈ FN ₃ O ₃)		85721-33-1	Antibiotisk middel	0.28
14	(±)-Klorfeniraminmaleat salt (CPA)	(Z)-but-2-enedisyre; 3-(4-klorfenyl)-N,N-dimetyl-3-pyridin-2-ylpropan-1-amin (C ₁₆ H ₁₉ ClN ₂ · C ₄ H ₄ O ₄)		113-92-8	Antihistamin	3.38

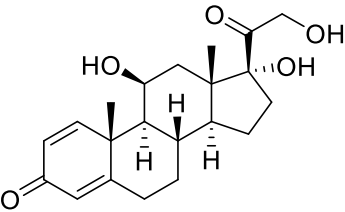
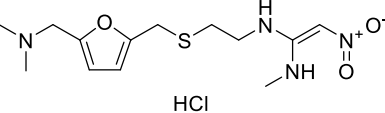
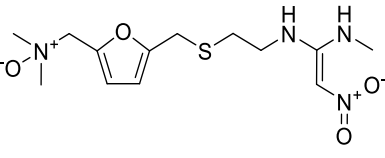
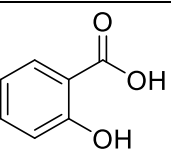
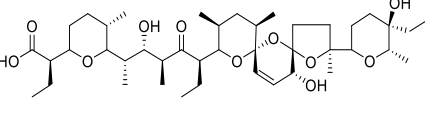
Tabell 27. fortsettelse

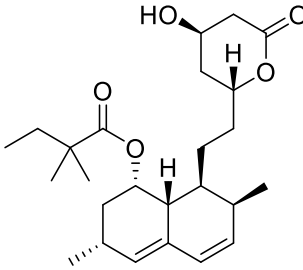
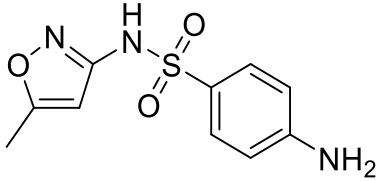
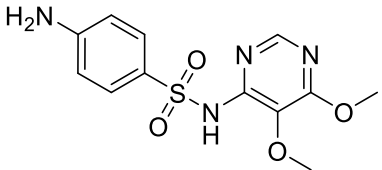
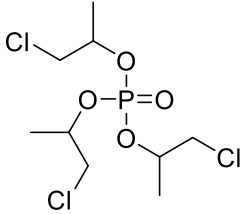
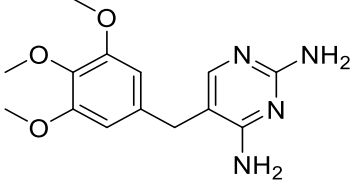
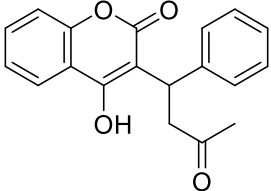
Nr.	Forbindelse (Forkortelse)	IUPAC-navn (Mol. formell)	Struktur	CAS Nummer	Bruksområde	Log K _{ow}
15	Cephalexin (CPX)	(6R,7R)-7-[[2-(2R)-2-amino-2-fenylacetyl]amino]-3-metyl-8-oxo-5-thia-1-azabicyklo[4.2.0]oct-2-en-2-karboksyl syre (C ₁₆ H ₁₇ N ₃ O ₄ S)		15686-71-2	Antibakteriell	0.65
16	Diklofenak natrium salt (DCF)	Natrium; 2-[2-(2,6-dikloroanilino)fenyl]acetat (C ₁₄ H ₁₀ Cl ₂ NNaO ₂)		15307-86-5	Ikke-steroid antitetennelsesmiddel	0.7
17	D1	2-(9H-karbazol-1-yl) etansyre (C ₁₄ H ₁₁ NO ₂)		131023-43-3	Transformasjonsprodukt	N.a
18	D2	2-(8-klor-9H-karbazol-1-yl) etansyre (C ₁₄ H ₁₀ ClNO ₂)		131023-44-4	Transformasjonsprodukt	N.a
19	5-hydroksydiklofenak (5-OH DCF)	Natrium; 2-[2-(2,6-dikloroanilino)-2-hydroksyfenyl]acetat (C ₁₄ H ₁₁ Cl ₂ NO ₃)		69002-84-2	Transformasjonsprodukt	N.a
20	N,N-Dietyl-3-metylbenzamid (DEET)	C ₁₂ H ₁₇ NO		134-62-3	Insektmiddel	2.02
21	Fluoksetin hydroklorid (FLX)	N-meyl-3-fenyl-3-[4-(trifluormetyl)fenoksy]propan-1-amin (C ₁₇ H ₁₈ F ₃ NO·HCl)		56296-78-7	Antidepressiv	4.05

22	Ibuprofen (IBP)	2-[4-(2-metylpropyl)fenyl] propan syre (C ₁₃ H ₁₈ O ₂)		15687-27-1	Ikke-steroid antitetennelsesmiddel	3.97
23	2-hydroksyibuprofen (2-OH IBP)	2-[4-(2-hydroksy-2-metylpropyl)fenyl] propan syre (C ₁₃ H ₁₈ O ₃)		51146-55-5	Transformasjonsprodukt	N.a
24	Karboksyibuprofen (Car-IBP)	3-[4-(1-karboksyetyl)fenyl]-2-metylpropan syre (C ₁₃ H ₁₆ O ₄)		15935-54-3	Transformasjonsprodukt	N.a
25	Losartan kalium (LOS)	Kalium; [2-butyl-5-klor-3-[[4-[2-(2H-tetrazol-5-yl)fenyl]fenyl]metyl]imidazol-4-yl] metanol (C ₂₂ H ₂₂ ClKN ₆ O)		124750-99-8	Blodtrykksregulerende	4.01
26	Metformin hydroklorid (MEF)	3-(diaminometyliden)-1,1-dimetylguanidin;hydroklorid (NH ₂ C(=NH)NHC(=NH)N(CH ₃) ₂ ·HCl)		1115-70-4	Insulinregulator	-2.64
27	Metronidazol (MET)	2-(2-metyl-5-nitroimidazol-1-yl) etanol (C ₆ H ₉ N ₃ O ₃)		443-48-1	Antibiotisk middel	-0.02
28	Monensin natrium salt (MON)	Natrium;(2S,3R,4S)-4-[(2S,5R,7S,8R,9S)-2-[(2R,5S)-5-etyl-5-[(2R,3S,5R)-5-[(2S,3S,5R,6R)-6-hydroksy-6-(hydroksymetyl)-3,5-dimetyloksan-2-yl]-3-metyloksolan-2-yl]oksolan-2-yl]-7-hydroksy-2,8-dimetyl-1,10-dioksaspiro[4.5]d		22373-78-0	Antibiotisk middel	5.43

		ekan-9-yl]-3-metoksy-2-metylpentanoat (C ₃₆ H ₆₁ NaO ₁₁)				
29	Metoprolol (MTP)	1-[4-(2-metoksyetyl)fenoksy]-3-(propan-2-ylamino) propan-2-ol (C ₁₅ H ₂₅ NO ₃)		37350-58-6	β-blokker	1.88
30	Narasin (NAR)	(2R)-2-[(2R,3S,5S,6R)-6-[(2S,3S,4S,6R)-6-[(3S,5S,7R,9S,10S,12R,15R)-3-[(2R,5R,6S)-5-etyl-5-hydroksy-6-metyloksan-2-yl]-15-hydroksy-3,10,12-trimetyl-4,6,8-trioksadispiro[4.1.57.35]pentadek-13-en-9-yl]-3-hydroksy-4-metyl-5-oksooktan-2-yl]-3,5-dimetyloksan-2-yl]butansyre (C ₄₃ H ₇₂ O ₁₁)		55134-13-9	Antibiotisk middel	N.a
31	Norfluoksetine hydroklorid (NOR)	3-fenyl-3-[4-(trifluormetyl)fenoksy]propan-1-amin; hydroklorid (C ₁₆ H ₁₆ F ₃ NO·HCl)		57226-68-3	Antidepressiv	N.a
32	Oktokrylen (OCR)	2-ethylheksyl 2-cyano-3,3-difenylprop-2-enoat (C ₂₄ H ₂₇ NO ₂)		6197-30-4	UV-filter	Uløselig i vann

Tabell 27. fortsettelse

Nr.	Forbindelse (Forkortelse)	IUPAC-navn (Mol. formell)	Struktur	CAS Nummer	Bruksområde	Log K _{ow}
33	Prednisolon (PRE)	(8S,9S,10R,11S,13S,14S,17R)-11,17-dihydroksey-17-(2-hydroksyasetyl)-10,13-dimetyl-7,8,9,11,12,14,15,16-octahydro-6H-syklopenta[a]fenantren-3-on (C ₂₁ H ₂₈ O ₅)		50-24-8	Betennelsesdempende	1.62
34	Ranitidin hydroklorid (RAN)	(E)-1-N'-[2-[[5-[(dimetylamino)metyl]furan-2-yl]metylsulfanyl]etyl]-1-N-metyl-2-nitroethen-1,1-diamin; hydroklorid (C ₁₃ H ₂₂ N ₄ O ₃ S·HCl)		66357-59-3	Histamin-2 blokker	1.93
35	Ranitidin N-oksidi (RAN-O)	N,N-dimetyl-1-[5-[2-[[1-(metylamino)-2-nitroeteny]amin]metylsulfanyl]etyl]furan-2-yl]metanamin oksidi (C ₁₃ H ₂₂ N ₄ O ₄ S)		73857-20-2	Transformasjonsprodukt	
36	Salisylsyre (SA)	2-hydroksybenzoyre (C ₇ H ₆ O ₃)		69-72-7	Betennelsesdempende	2.26
37	Salinomycin (SLM)	(2R)-2-[(2R,5S,6R)-6-[(2S,3S,4S,6R)-6-[(3S,5S,7R,9S,10S,12R,15R)-3-[(2R,5R,6S)-5-etyl-5-hydroksy-6-metyloksan-2-yl]-15-hydroksy-3,10,12-trimetyl-4,6,8-		53003-10-4	Antibakteriell	8.53

		trioksadispiro [4.1.57.35] pentadek-13-en- 9-yl]-3- hydroksy-4- metyl-5- oksooktan-2- yl]-5- metyloksan-2- yl]butansyre (C ₄₂ H ₇₀ O ₁₁)				
38	Simvastatin (SMV)	C ₂₅ H ₃₈ O ₅		79902-63- 9	Kolesterol- senkende	4.68
39	Sulfamethoksazol (SMX)	[(1S,3R,7S,8S,8 aR)-8-[2- [(2R,4R)-4- hydroksy-6- oksooksan-2- yl]etyl]-3,7- dimetyl- 1,2,3,7,8,8a- heksahydronaph talen-1-yl] 2,2- dimetylbutanoat (C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O ₃ S)		723-46-6	Antibiotisk middel	0.89
40	Sulfadoksin (SUL)	4-amino-N-(5,6- dimetoksyrimidin-4-yl)benzen sulfonamid (C ₁₂ H ₁₄ N ₄ O ₄ S)		2447-57-6	Antibiotisk middel	0.7
41	Tris (kloroisopropyl) fosfatbuffer, blandning av isomerer (TCPP)	C ₉ H ₁₈ Cl ₃ O ₄ P		13674-84-5	Flammehemmer	N.a
42	Trimetoprim (TRI)	5-[(3,4,5- trimetoksyfenyl) metyl]pyrimidin -2,4-diamin (C ₁₄ H ₁₈ N ₄ O ₃)		738-70-5	Antibakteriell	0.91
43	Warfarin (WAR)	4-hydroksy-3- (3-okso-1- fenylbutyl) kromen-2-on (C ₁₉ H ₁₆ O ₄)		81-81-2	Anti- koagulerende	2.70

Tabell 28. Masseovergangene (m/z) og retensjonstidene (min) til de analyserte forbindelsene i fosfatbufferprøvene bestrålte med kunstig sollys ved kvantitativ analyse i modulen «QQQ Quantitative analysis»

Forbindelse	Masseovergang (m/z)	Forløperion (m/z)	Produksjon (m/z)	Retensjonstid (min)	Ionepolaritet
ACE	152->110	152	110	2.238	+
ACR	180.1->152	180.1	152	4.701	+
ACY-SAD	293.1->65.2	293.1	65.2	4.532	+
ACY-SMX	296.1->134	296.1	134	5.825	+
AMT	278.2->91	278.2	91	6.870	+
ATN	267.2->145	267.2	145	0.871	+
ATO	559.2->440.1	559.2	440.1	8.026	+
2-OH ATO	575.2->466.1	575.2	466.1	7.836	+
²H₅-Atrazine	221->179	221	179	7.066	+
CAF	195->138	195	138	4.383	+
CBZ	237->194	237	194	6.623	+
CBZ-10,11-epoksid	253.1->180.1	253.1	180.1	5.958	+
3-OH CBZ	253.1->210.1	253.1	210.1	5.958	+
CIP	332->288	332	288	4.745	+
CPA	275->230	275	230	5.450	+
CPX	348.1->158	348.1	158	4.839	+
DCF	294->250	294	250	8.241	-
D1	224->180.2	224	180.2	7.390	-
D2	258->214	258	214	7.863	-
5-OH DCF	312->294	312	294	7.275	+
DEET	192->91	192	91	4.320	+
FLX	310->148	310	148	7.782	+
IBP	205->161	205	161	18.667	-
Car-IBP	235.1->191	235.1	191	6.347	-
2-OH IBP	221.2->177.1	221.2	177.1	19.078	-
LOS	423.2->207	423.2	207	6.953	+
MEF	130->60	130	60	0.785	+
MET	172->128	172	128	2.553	+
MON	688.4->125	688.4	125	12.036	+

MTP	268.3->74.1	268.3	74.1	5.103	+
NAR	787.4->431.1	787.4	431.1	12.383	+
NOR	296.2->134	296.2	134	5.825	+
OCR	379.1->250	379.1	250	10.555	+
PRE	361.1->325.1	361.1	325.1	6.166	+
RAN	315.1->130	315.1	130	3.799	+
RAN-O	331.1->176	331.1	176	3.988	+
SA	137->93	137	93	6.001	-
SLM	773->431.2	773	431.2	11.688	+
SMV	419->199	419	199	9.481	+
SMX	254->92	254	92	5.705	+
SUL	311->156.1	311	156.1	5.570	+
TRI	291.5->123.2	291.5	123.2	4.596	+
WAR	307.2->61	307.2	61	7.767	-

Tabell 29. Masseovergangene (m/z) og retensjonstidene (min) til de analyserte forbindelsene i de kunstige sjøvannsprøvene ved kvantitativ analyse i modulen «QQQ Quantitative analysis»

Forbindelse	Masseovergang (m/z)	Forløperion (m/z)	Produktion (m/z)	Retensjonstid (min)	Ionepolaritet
ACE	152->110	152	110	3.003	+
ACR	180.1->152	180.1	152	4.666	+
ACY-SAD	293.1->65.2	293.1	65.2	4.512	+
ACY-SMX	296.1->134	296.1	134	5.758	+
AMT	278.2->91	278.2	91	6.837	+
ATN	267.2->145	267.2	145	3.512	+
ATO	559.2->440.1	559.2	440.1	8.026	+
2-OH ATO	575.2->466.1	575.2	466.1	7.854	+
²H₅-Atrazine	221->179	221	179	7.012	+
CAF	195->138	195	138	4.347	+
CBZ-10,11-epoksid	253.1->180.1	253.1	180.1	5.886	+
3-OH CBZ	253.1->210.1	253.1	210.1	5.886	+
CIP	332->288	332	288	4.726	+
CPA	275->230	275	230	5.370	+

DCF	294->250	294	250	8.191	-
D1	224->180.2	224	180.2	7.361	-
D2	258->214	258	214	7.849	-
5-OH DCF	312->294	312	294	7.223	+
DEET	192->91	192	91	4.323	+
FLX	310->148	310	148	7.763	+
IBP	205->161	205	161	18.49	-
Car-IBP	235.1->191	235.1	191	6.284	-
2-OH IBP	221.2->177.1	221.2	177.1	6.48	-
LOS	423.2->207	423.2	207	6.877	+
MEF	130->60	130	60	0.851	+
MET	172->128	172	128	2.807	+
MON	688.4->125	688.4	125	12.060	+
MTP	268.3->74.1	268.3	74.1	5.052	+
NAR	787.4->431.1	787.4	431.1	12.377	+
NOR	296.2->134	296.2	134	5.758	+
OCR	379.1->250	379.1	250	10.522	+
PRE	361.1->325.1	361.1	325.1	6.096	+
RAN	315.1->130	315.1	130	3.750	+
RAN-O	331.1->176	331.1	176	3.944	+
SA	137->93	137	93	5.943	-
SLM	773->431.2	773	431.2	11.668	+
SMV	419->199	419	199	9.446	+
SMX	254->92	254	92	5.665	+
SUL	311->156.1	311	156.1	5.512	+
TRI	291.5->123.2	291.5	123.2	4.586	+
WAR	307.2->61	307.2	61	7.750	-

Tabell 30. Masseovergange (m/z) og retensjonstidene (min) til de analyserte forbindelsene i prøvene fra Saudi Arabia ved kvantitativ analyse i modulen «QQQ Quantitative analysis»

Forbindelse	Masseovergang m/z)	Forløperion (m/z)	Produktion (m/z)	Retensjonstid (min)	Ionepolaritet
AMT	278.2->91	278.2	91	7.594	+
ATN	267->145	267	145	4.000	+
²H₅-Atrazine	221->179	221	179	10.350	+
CBZ	237->194	237	194	7.420	+
²H₁₀-CBZ	247.1->204.1	247.1	204.1	6.585	+
CAF	195->138	195	138	5.328	+
¹³C₃-CAF	198.2->140.2	198.2	140.2	5.327	+
CIP	332->288	332	288	5.743	+
CPA	275->230	275	230	6.387	+
CPX	348.1->158	348.1	158	5.849	+
DEET	192->91	192	91	5.275	+
²H₁₀-DEET	202.2->119	202.2	119	8.025	+
IBP	205->161	205	161	9.451	-
MET	172->128	172	128	4.104	+
RAN	315.1->130	315.1	130	4.341	+
SMX	254->92	254	92	6.709	+
¹³C₆-SMX	260->162	260	162	6.708	+
SMV	419->199	419	199	10.747	+
TRI	291.5->123.2	291.5	123.2	7.594	+
²H₉-TRI	300.3->122.9	300.3	122.9	8.603	+
WAR	307.2->161	307.2	161	8.775	-

Tabell 31. Deteksjonsgrenser (LOD) og kvantifiseringsgrenser (LOQ) for alle utvalgte legemidler og personlige pleieprodukter

Forbindelse	LOD (pg/mL)	LOQ (pg/mL)	Lineært område (ng/mL)	R²
ACE	10.779	35.931	0-25	0.998
ACR	0.023	0.076	0-5	0.9996
ACY-SAD	0.143	0.477	0-25	0.999
ACY-SMX	0.240	0.800	0-25	0.9994
AMT	0.024	0.080	0-5	0.9997
ATN	3.292	10.973	0-5	0.999
ATO	0.182	0.606	0-25	0.995
2-OH ATO	1.327	4.425	0-25	0.9996
CAF	0.086	0.287	0-25	0.999
Car-IBP	2089.719	6965.729	0-25	0.992
CBZ	0.084	0.281	0-5	0.9994
CBZ-10,11- epoksid	0.024	0.080	0-5	0.9996
3-OH CBZ	0.177	0.591	0-5	0.9996
CIP	1.797	5.989	0-25	0.998
CPA	0.009	0.032	0-25	0.999
DCF	661.405	2204.683	0-25	0.9989
D1	43.817	146.056	0-5	0.999
D2	39.696	132.319	0-25	0.9994
5-OH DCF	50.418	168.062	0-25	0.9997
DEET	296.942	989.805	0-5	0.999
FLX	1.650	5.501	0-5	0.999
IBP	N.a*	N.a*	N.a*	N.a*
2-OH IBP	2736.477	9121.591	N.a*	N.a*
LOS	0.014	0.047	0-5	0.9997
MEF	50.557	168.523	0-25	0.9998
MET	0.062	0.208	0-5	0.9986
MON	4.13	13.767	0-25	0.9999
MTP	0.056	0.187	0-5	0.998
NAR	0.329	1.098	0-25	0.9999

NOR	0.874	2.912	0-25	0.9999
OCR	8.434	28.113	0-25	0.995
PRE	0.647	2.155	0-25	0.9997
RAN	0.034	0.114	0-25	0.999
RAN-O	0.023	0.076	0-5	0.996
SA	N.a*	N.a*	N.a*	N.a*
SLM	1.321	4.404	0-25	0.9998
SMV	56.850	189.502	0-25	0.9889
SMX	0.020	0.067	0-5	0.998
SUL	0.008	0.026	0-5	0.9998
TCPP	9.717	32.391	0-25	0.999
TRI	0.036	0.121	0-5	0.999
WAR	20.751	69.171	0-25	0.9989

* Følgende data ble ekskluderte fra resultatene på grunn av lav sensitivitet

Tabell 32. Relative gjenvinninger (R, %) og metodedeteksjongrenser (MDL) for de interne standardene

Forbindelser	Gjenvinning ±RSD (%)	Intern standard	MDL (pg/mL)
AMT	70±8	² H ₁₀ -DEET	3000
ATN	101±15	¹³ C ₃ -Koffein	1988.731
CAF	93±6.3	¹³ C ₃ -Koffein	0.086*
CBZ	63±10	¹³ C ₃ -Koffein	0.009
CIP	102±10	² H ₁₀ -DEET	10.416
CPA	63±11	² H ₁₀ -DEET	0.901
CPX	90±13	² H ₁₀ -DEET	17.309
IBP	90±31	¹³ C ₃ -Koffein	2805.836
RAN	58±21	¹³ C ₃ -Koffein	0.094
SMV	51±8	² H ₁₀ -DEET	33.124
SMX	54±24	¹³ C ₃ -Koffein	0.142
TRI	42±N.a**	¹³ C ₃ -Koffein	0.036
WAR	104±19	² H ₁₀ -DEET	7.127

*For få S/N-verdier fra de naturlige sjøvannsprøvene kunne brukes til å beregne en kalibreringskurve. Metodedeteksjongrensen ble tatt fra resultatene fra de kunstige sjøvannsprøvene.

**Bare én relativ gjenvinning var godkjent slik at RSD-verdien ikke kunne utregnes.

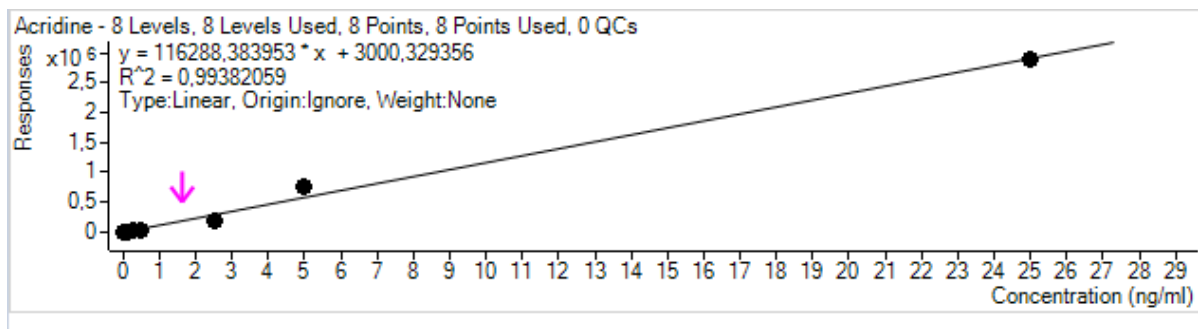


Fig. 34 Kalibreringskurve for ACR med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.

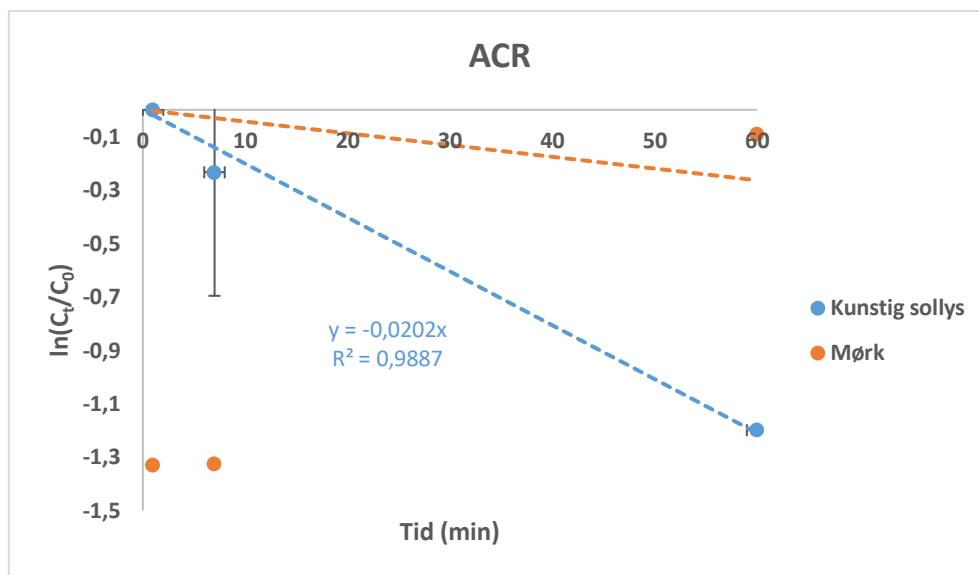


Fig. 35 Fotokinetisk kurve for ACR bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

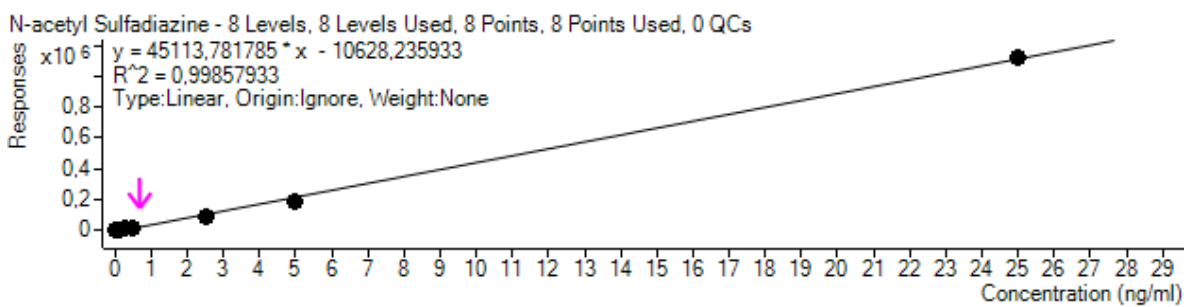


Fig. 36 Kalibreringskurve for ACY-SAD med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.

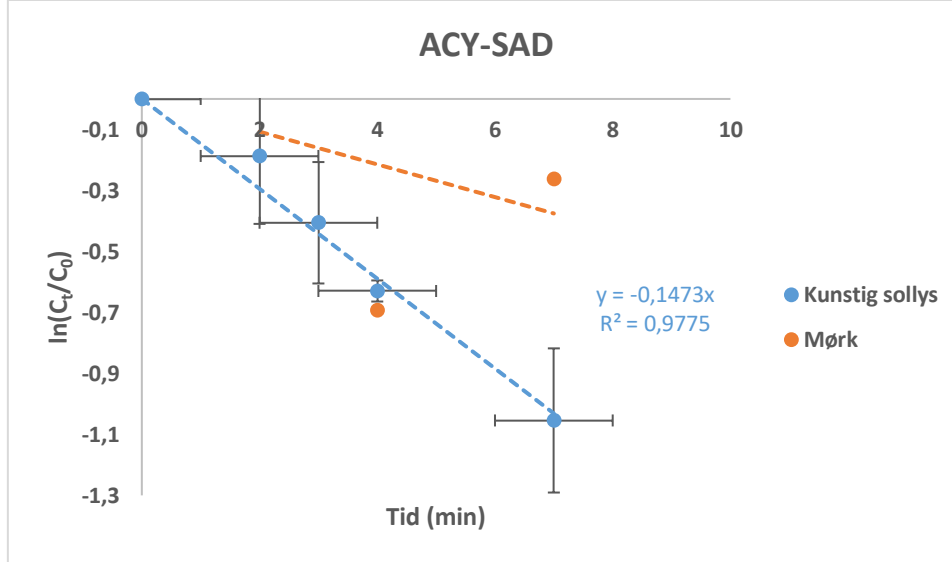


Fig. 37 Fotokinetisk kurve for ACY-SAD bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

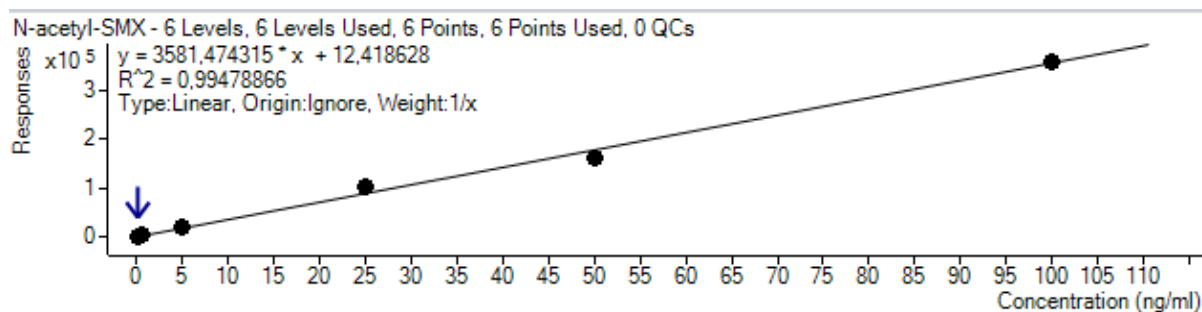


Fig. 38 Kalibreringskurve for ACY-SAD med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Seks av seks punkter har blitt brukt.

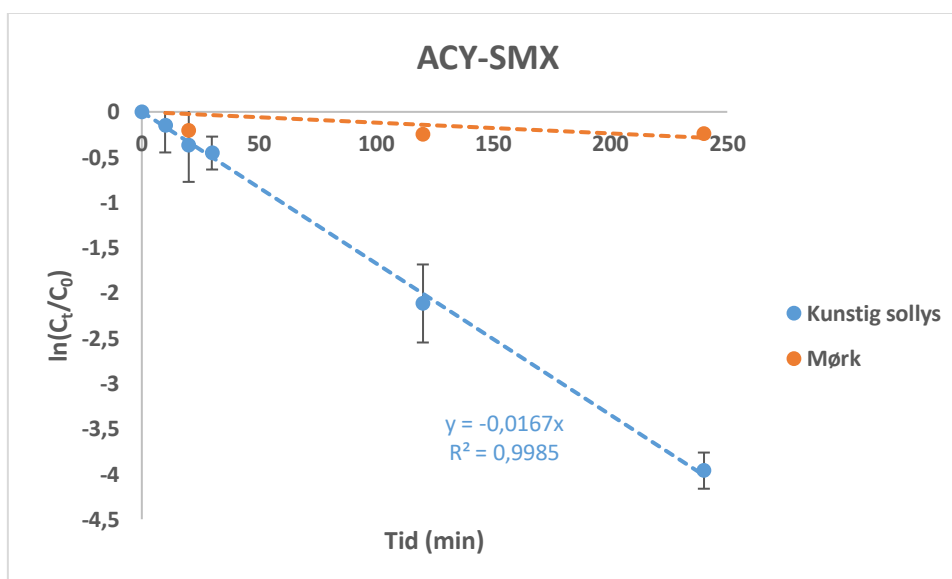


Fig. 39 Fotokinetisk kurve for ACY-SMX bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

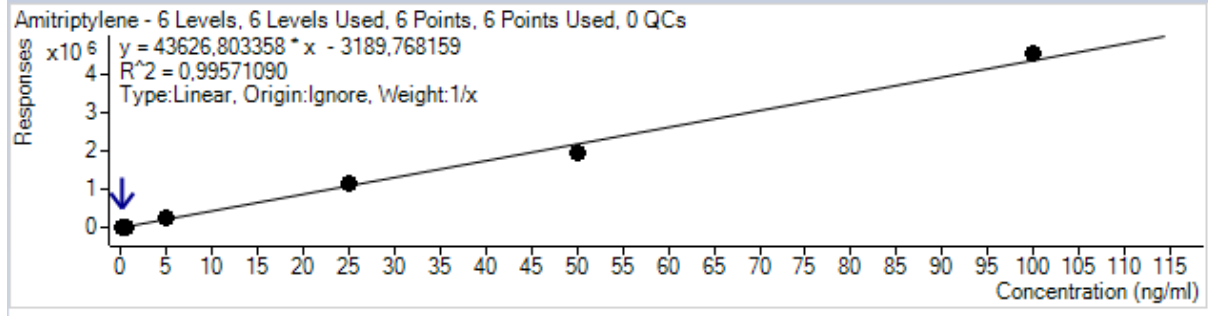


Fig. 40 Kalibreringskurve for AMT med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Seks av seks punkter har blitt brukt.

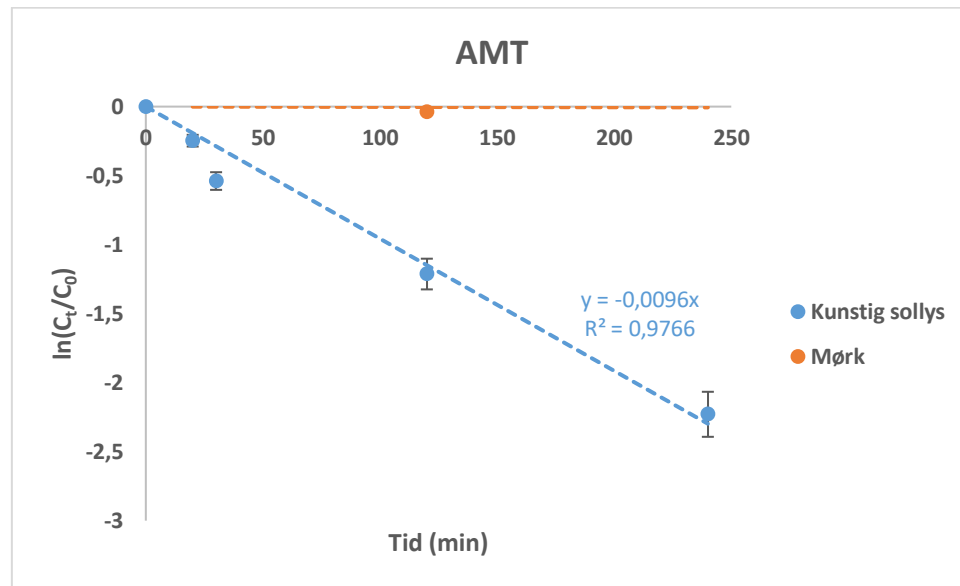


Fig. 41 Fotokinetisk kurve for AMT bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

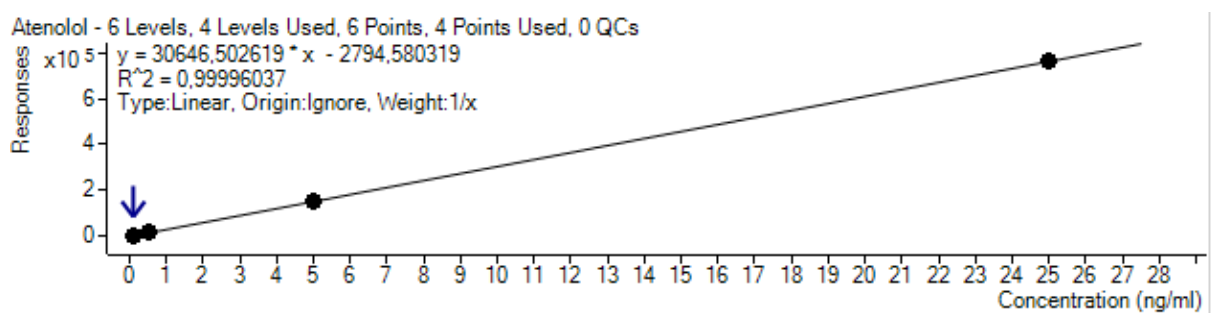


Fig. 42 Kalibreringskurve for ATN med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Fire av seks punkter har blitt brukt.

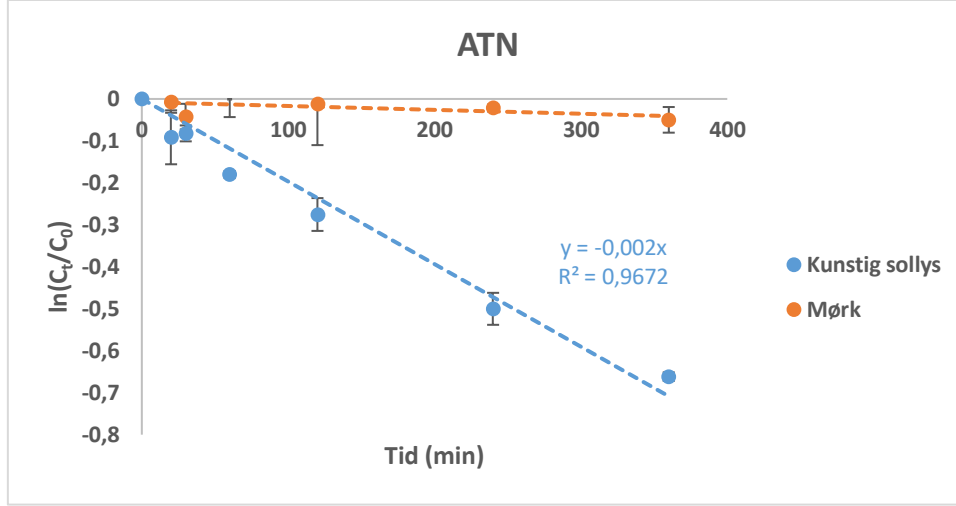


Fig. 43 Fotokinetisk kurve for ATN bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

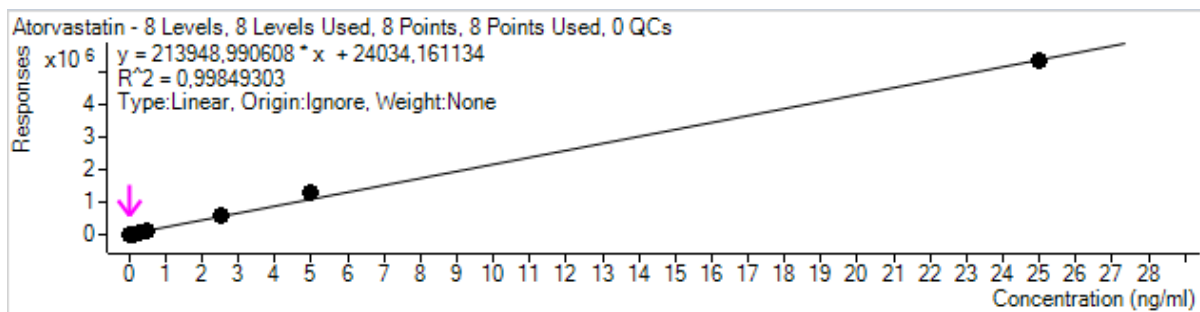


Fig. 44 Kalibreringskurve for ATO med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.

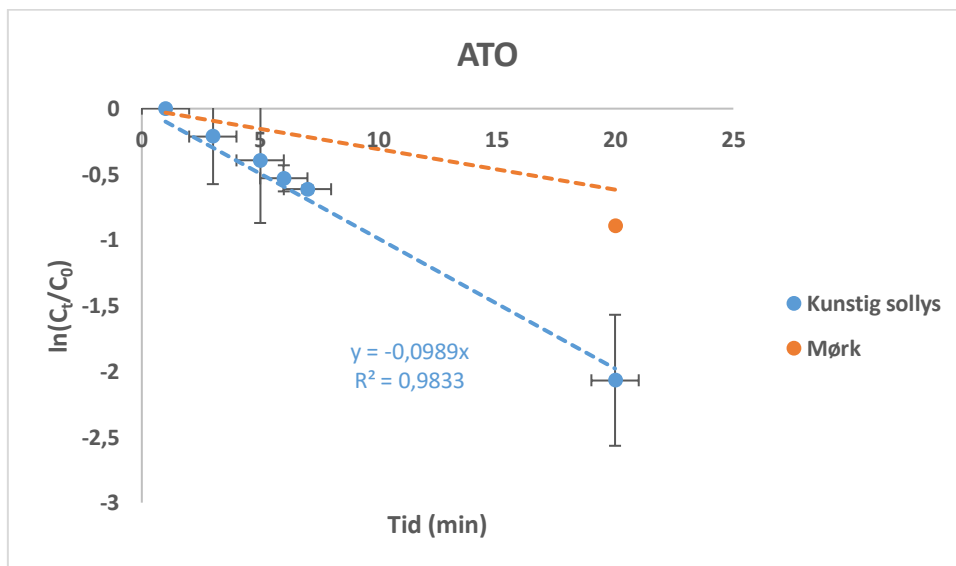


Fig. 45 Fotokinetisk kurve for ATO bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

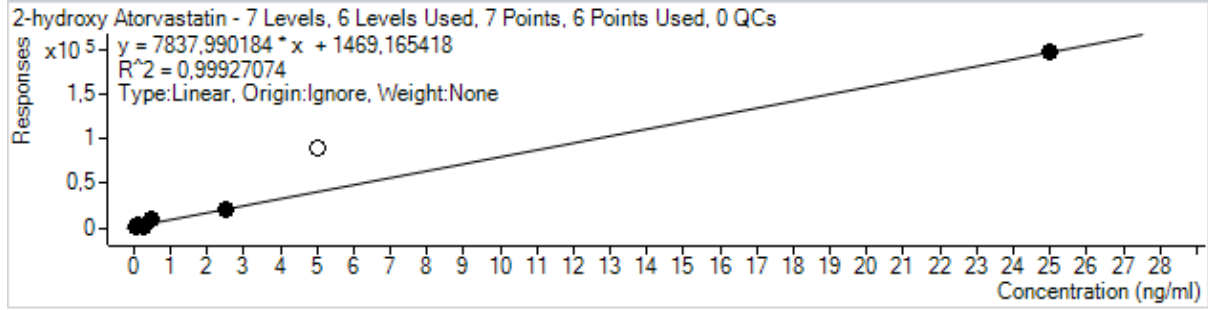


Fig. 46 Kalibreringskurve for 2-OH ATO med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Seks av sju punkter har blitt brukt.

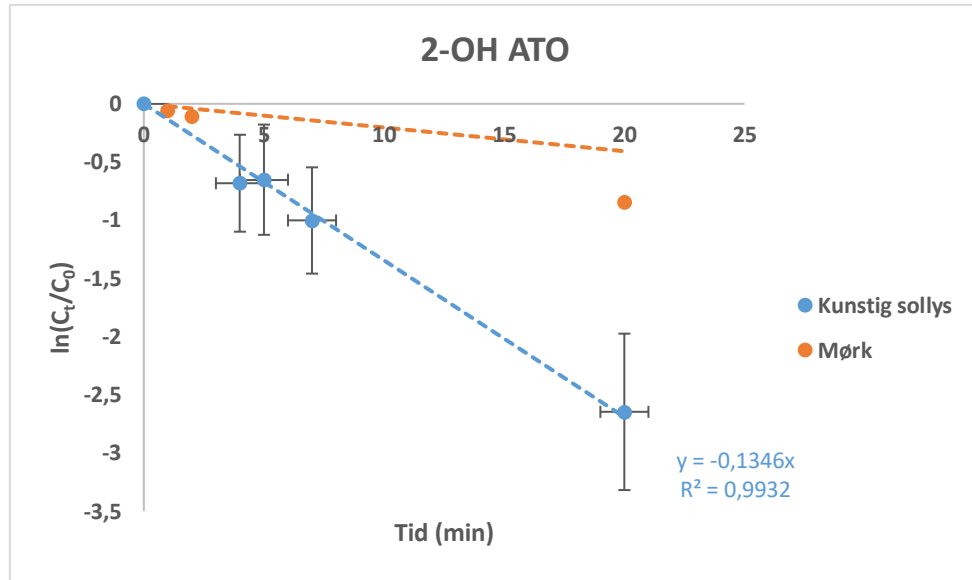


Fig. 47 Fotokinetisk kurve for 2-OH ATO bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

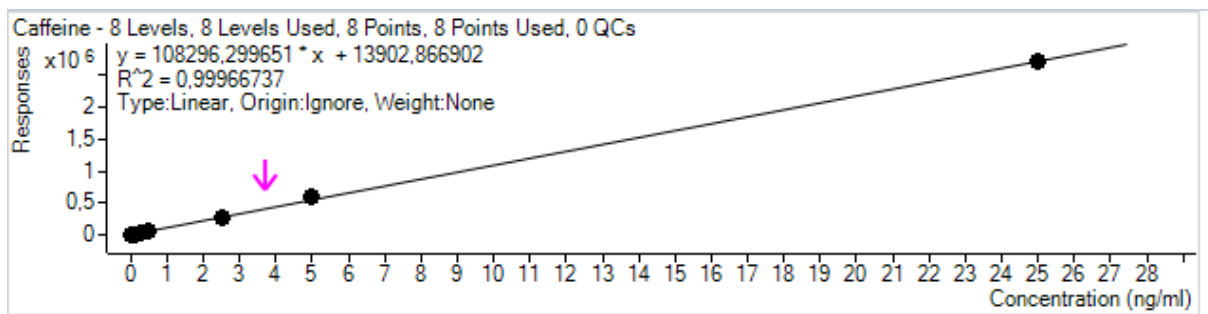


Fig. 48 Kalibreringskurve for CAF med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.

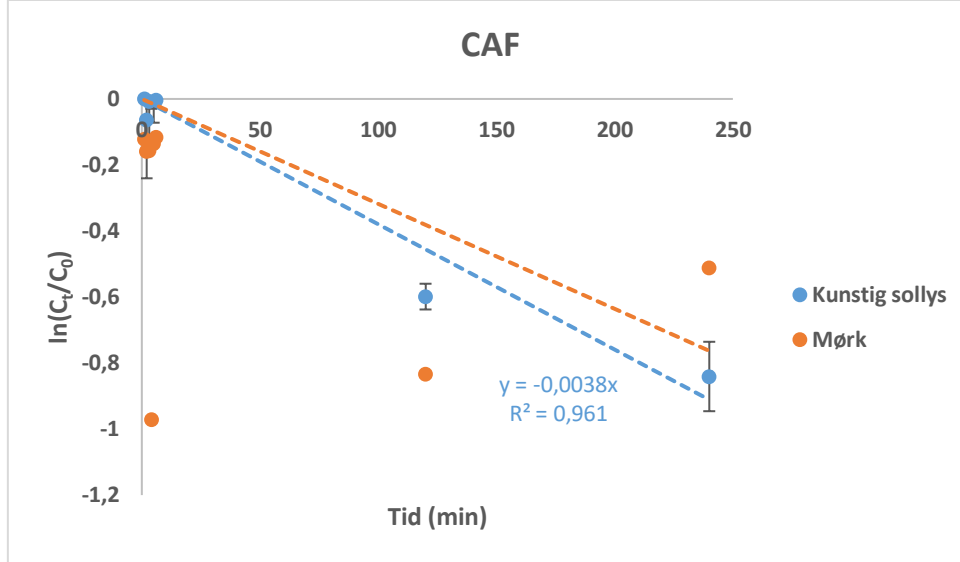


Fig. 49 Fotokinetisk kurve for CAF bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

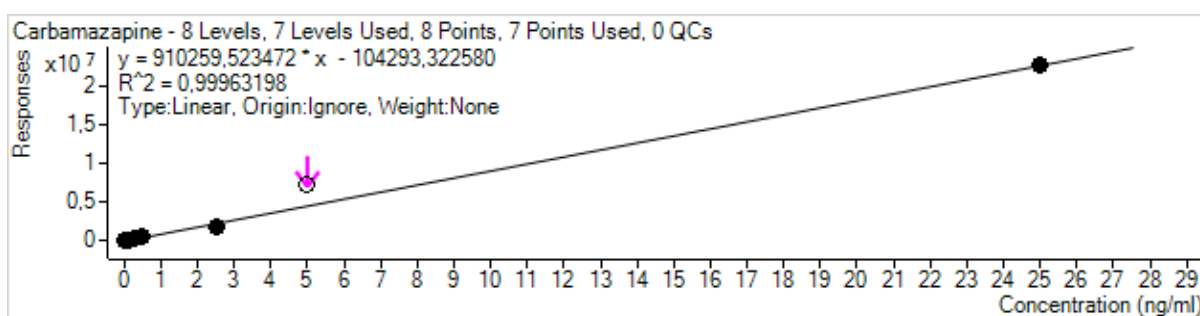


Fig. 50 Kalibreringskurve for CBZ med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.

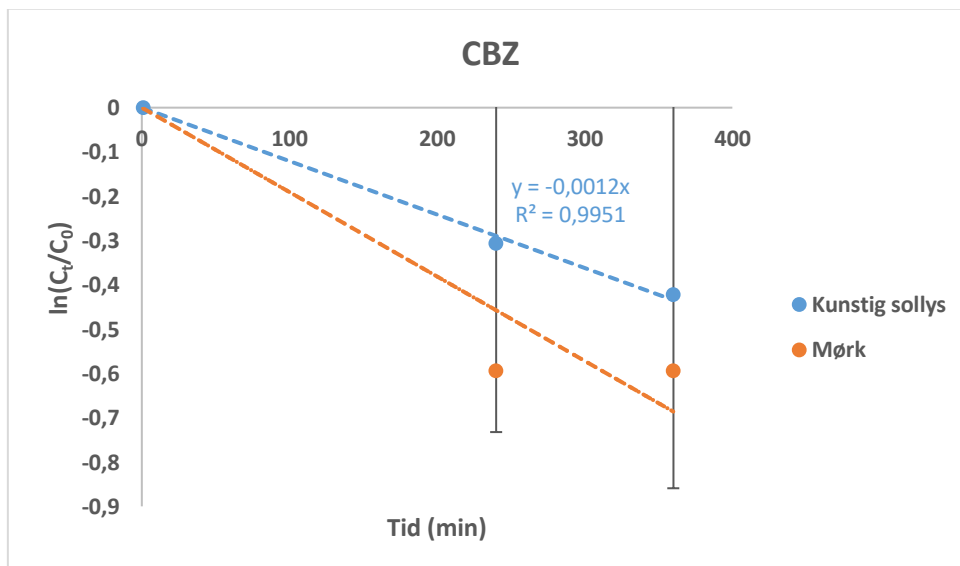


Fig. 51 Fotokinetisk kurve for CBZ bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

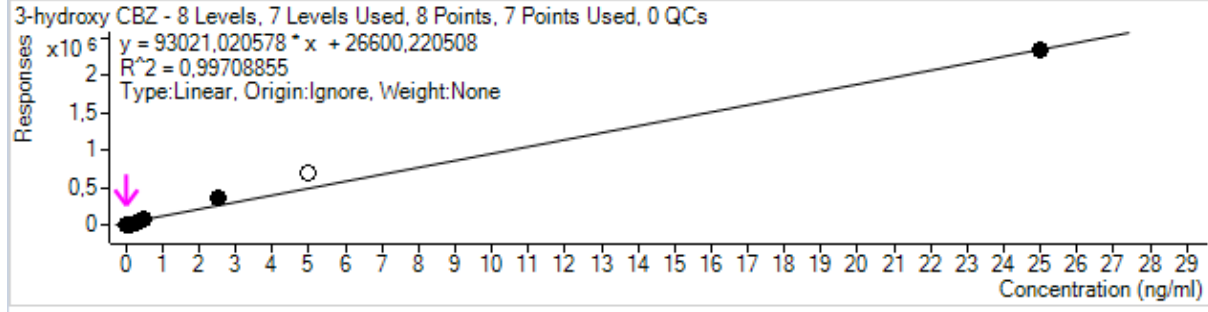


Fig. 52 Kalibreringskurve for 3-OH CBZ med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.

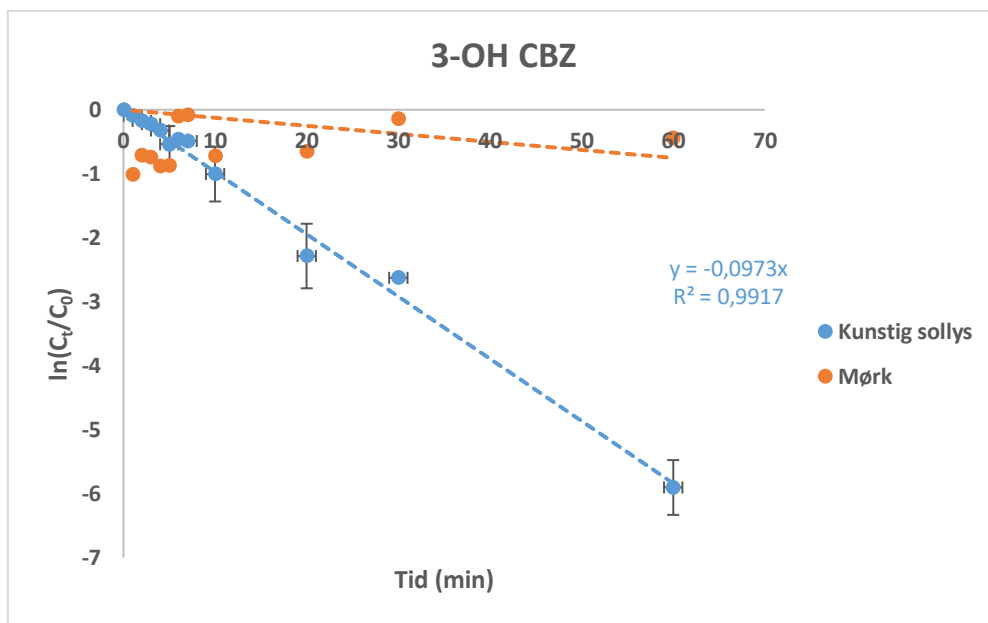


Fig. 53 Fotokinetisk kurve for 3-OH CBZ bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

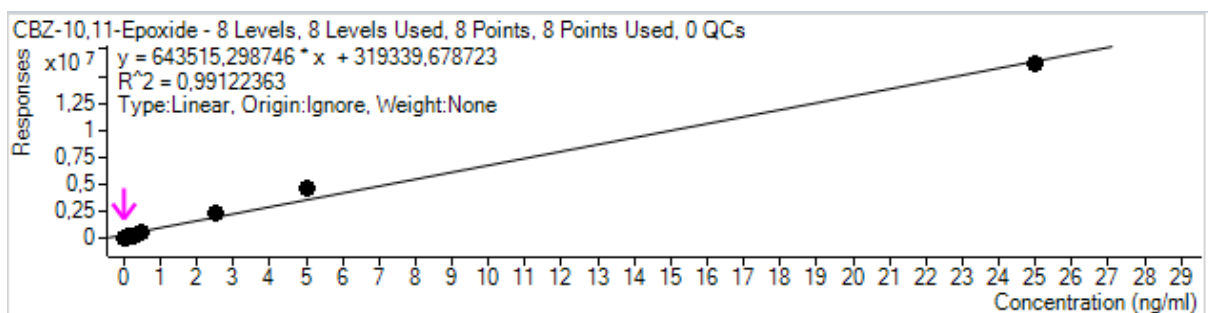


Fig. 54 Kalibreringskurve for CBZ-10,11-epoksid med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.

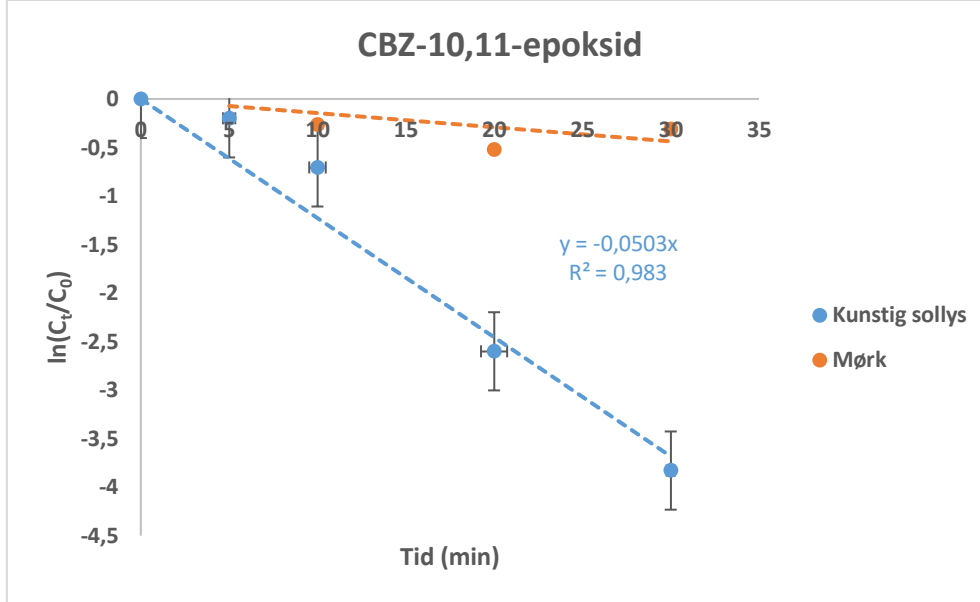


Fig. 55 Fotokinetisk kurve for CBZ-10,11-epoksid bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

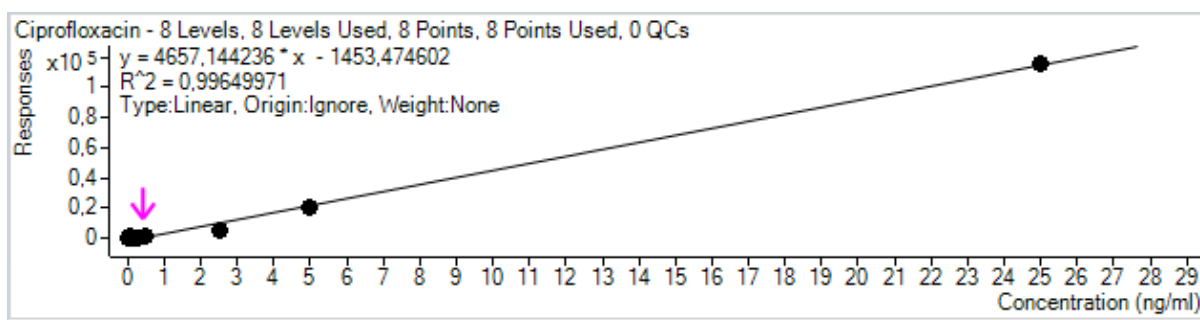


Fig. 56 Kalibreringskurve for CIP med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.

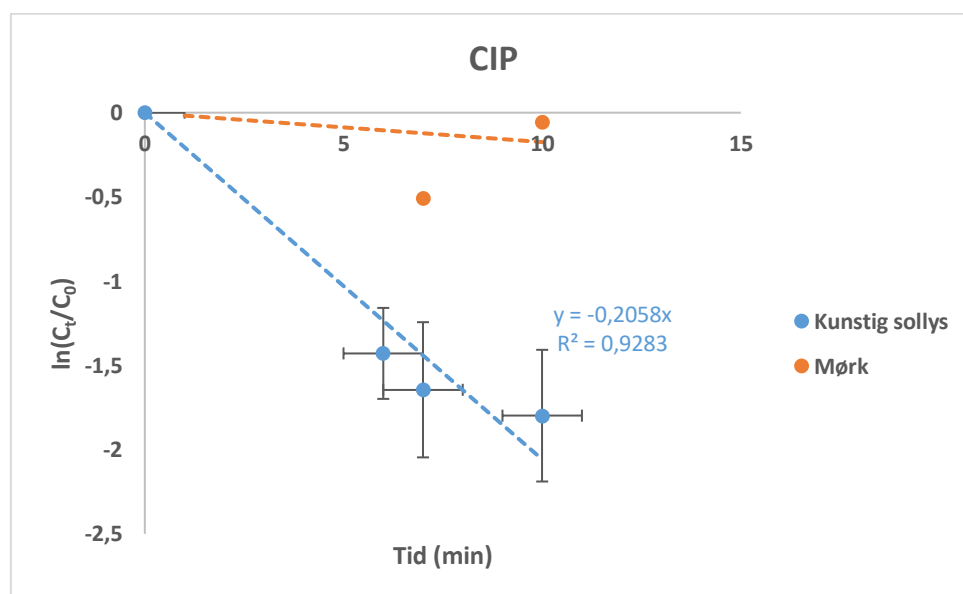


Fig. 57 Fotokinetisk kurve for CIP bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

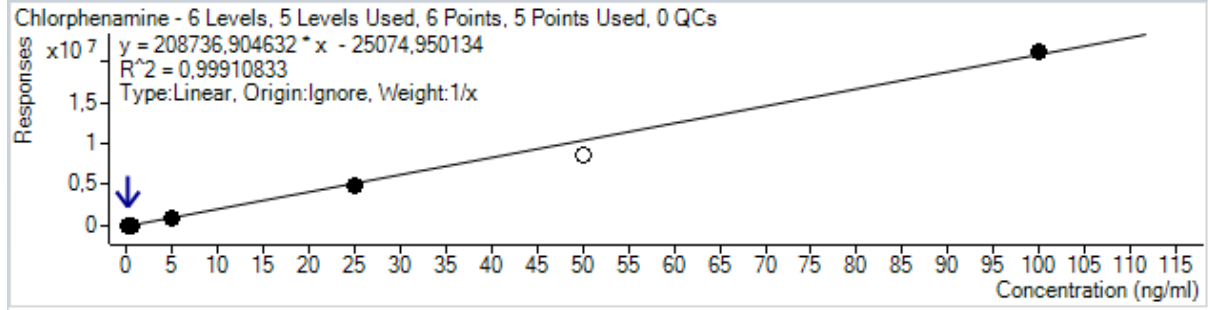


Fig. 58 Kalibreringskurve for CPA med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Fem av seks punkter har blitt brukt.

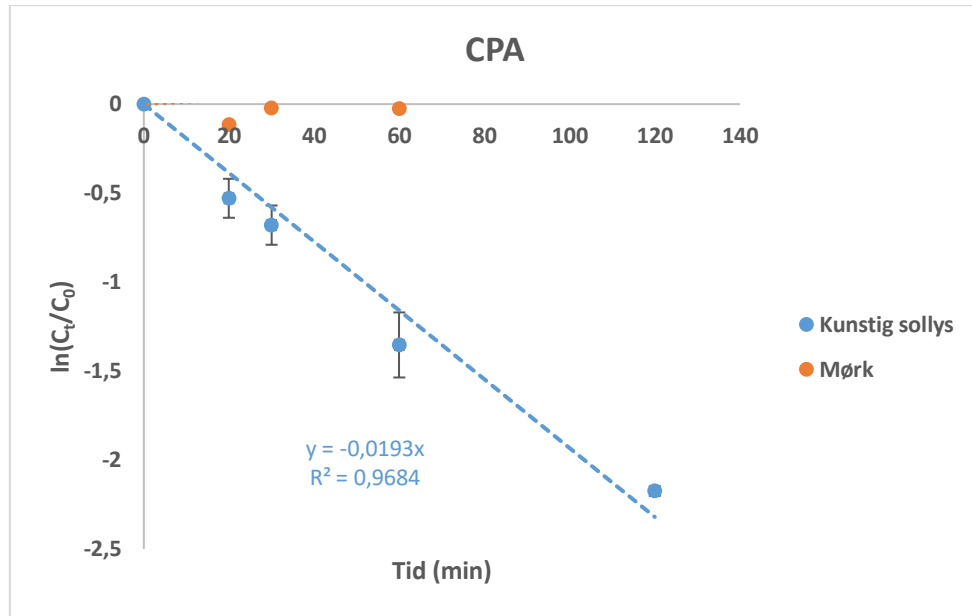


Fig. 59 Fotokinetisk kurve for CPA bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

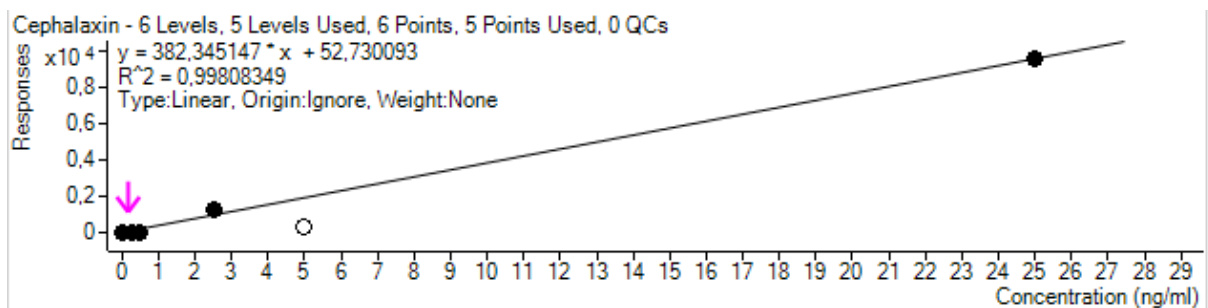


Fig. 60 Kalibreringskurve for CPX med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Fem av seks punkter har blitt brukt.

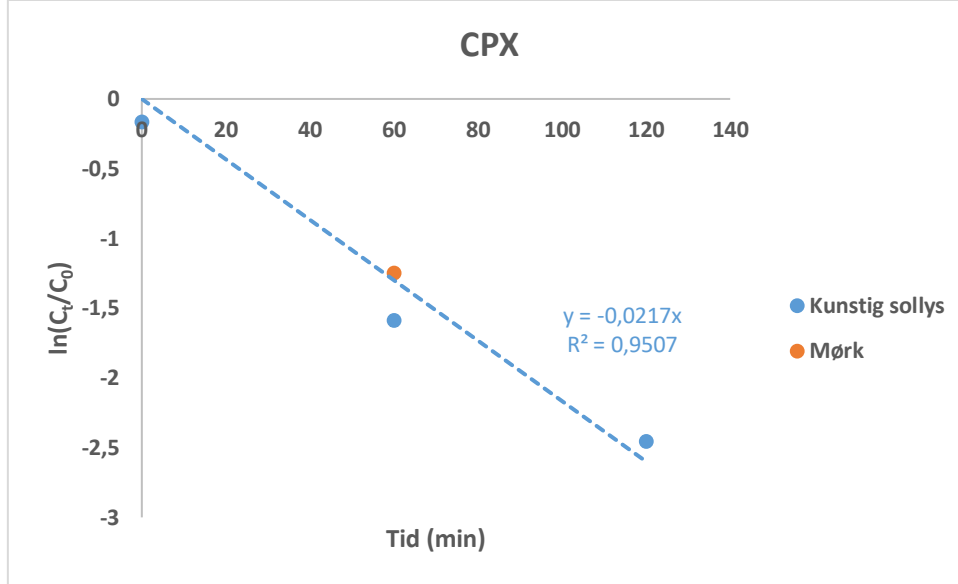


Fig. 61 Fotokinetisk kurve for CPX bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

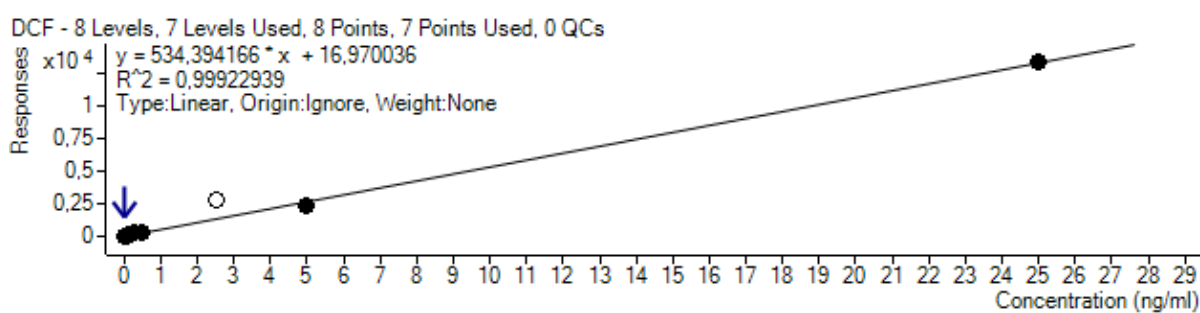


Fig. 62 Kalibreringskurve for DCF med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.

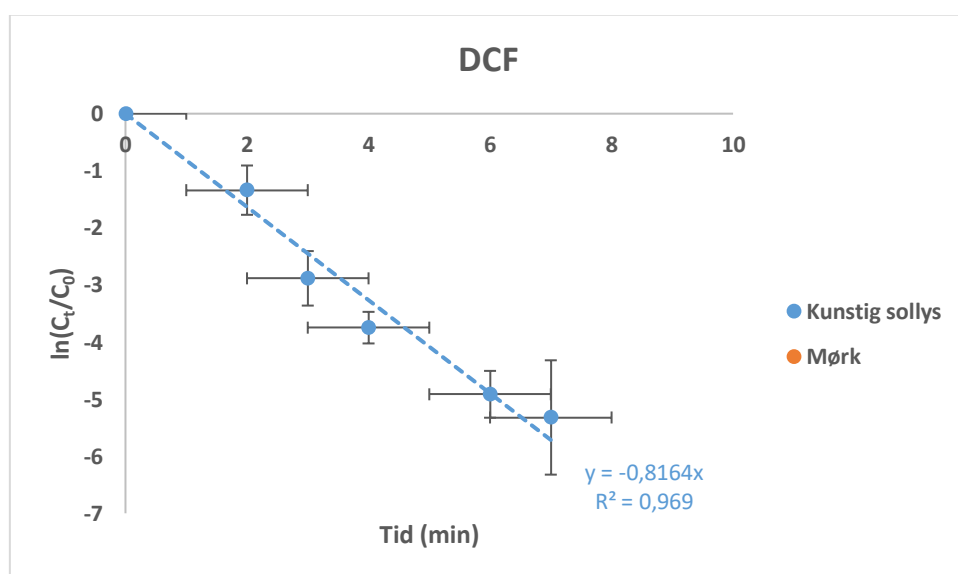


Fig. 63 Fotokinetisk kurve for DCF bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

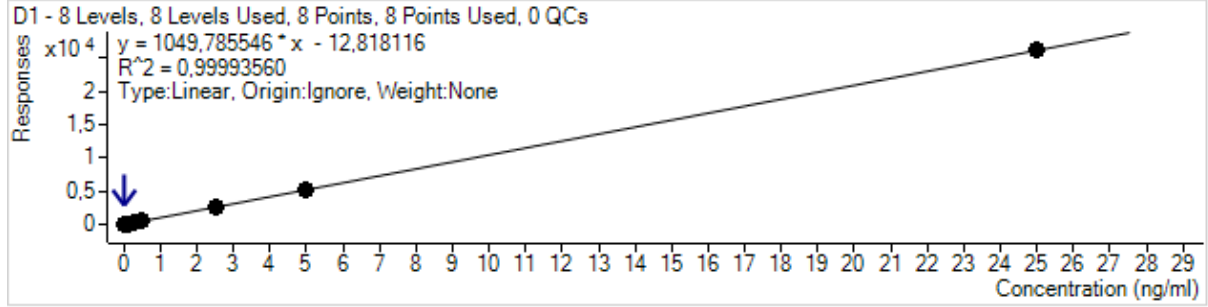


Fig. 64 Kalibreringskurve for D1 med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.

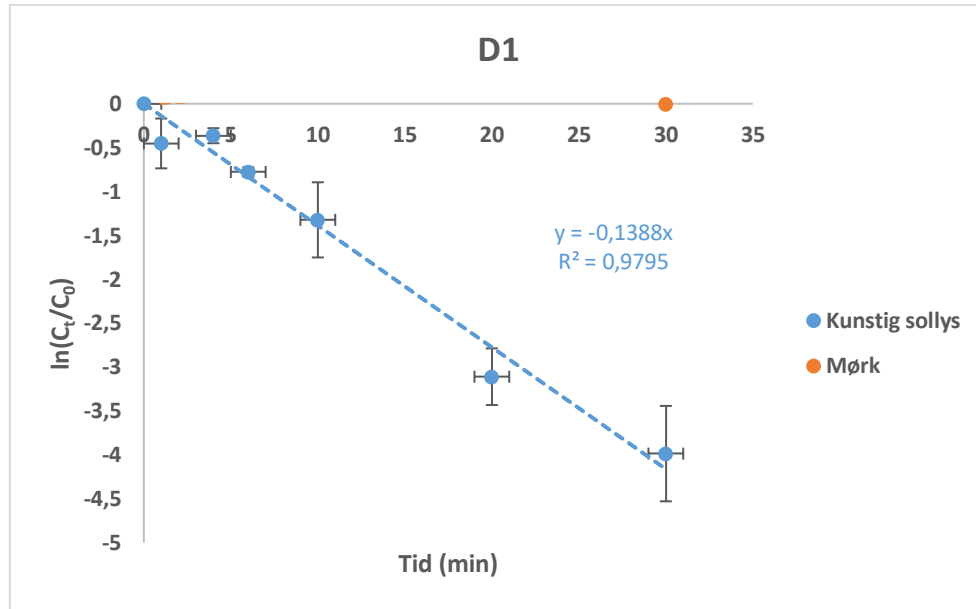


Fig. 65 Fotokinetisk kurve for D1 bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

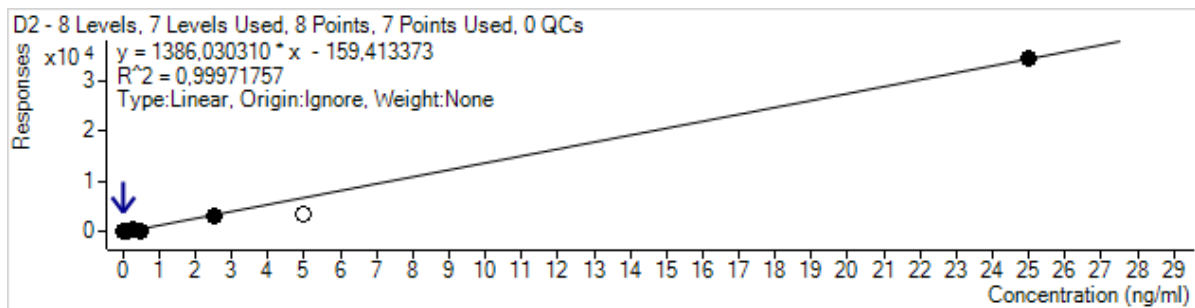


Fig. 66 Kalibreringskurve for D2 med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.

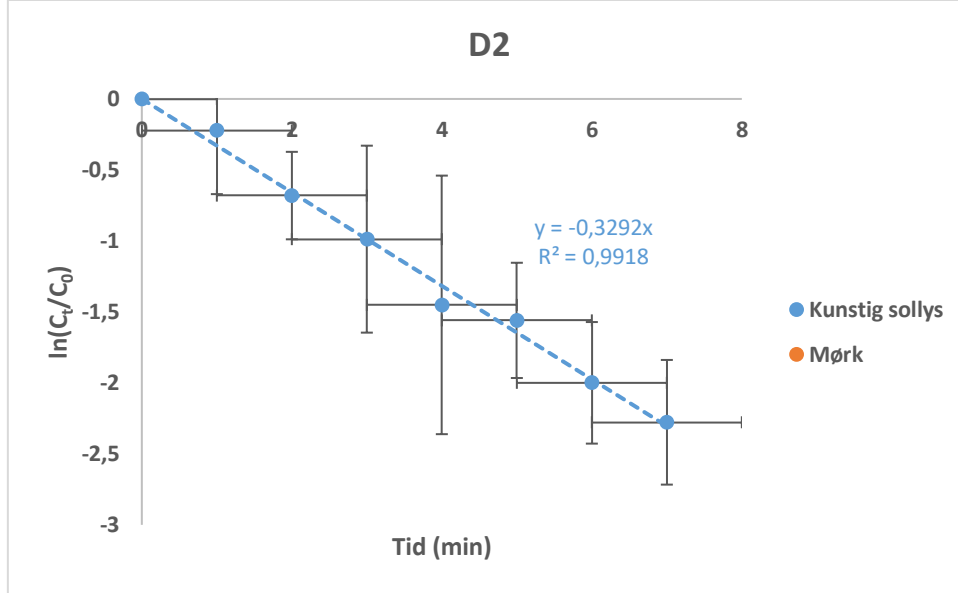


Fig. 67 Fotokinetisk kurve for D2 bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

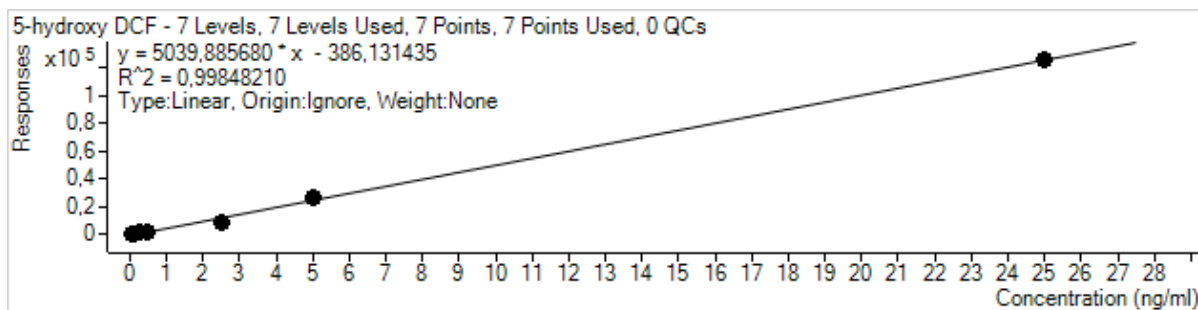


Fig. 68 Kalibreringskurve for 5-OH DCF med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av sju punkter har blitt brukt.

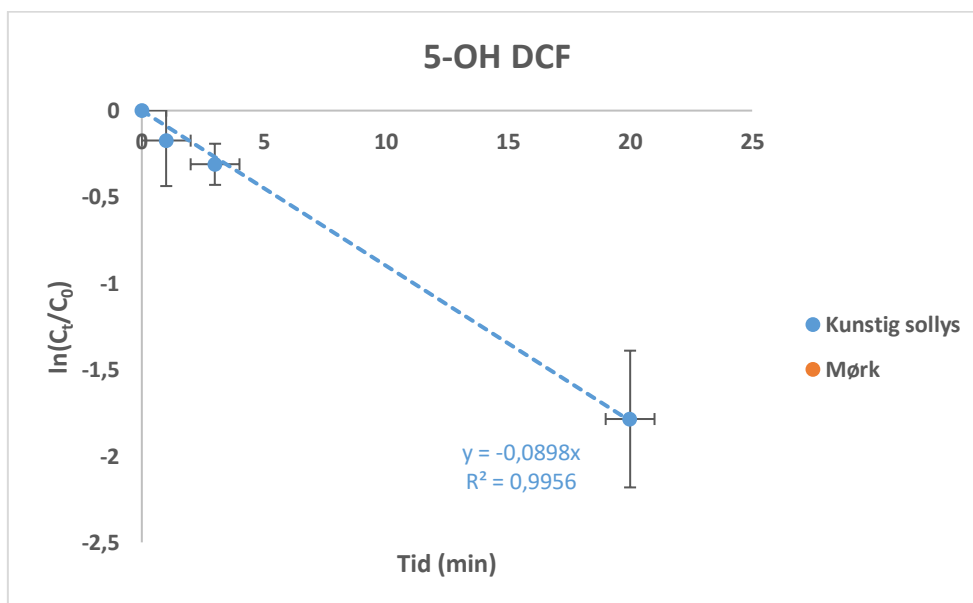


Fig. 69 Fotokinetisk kurve for 5-OH DCF bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

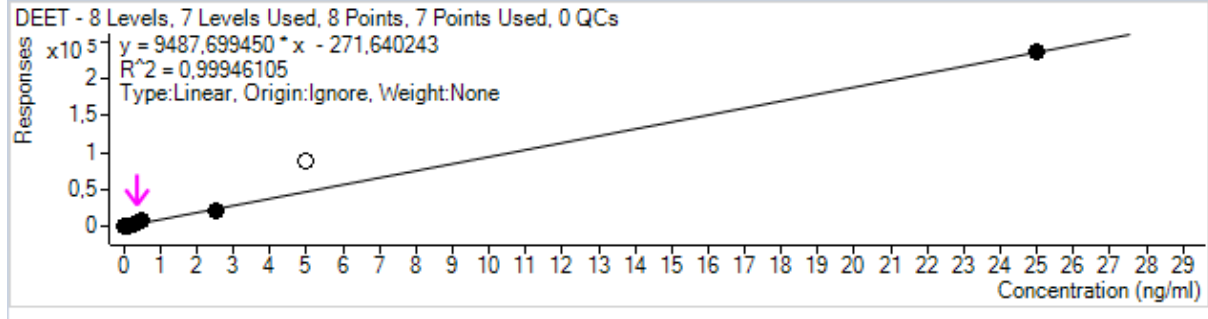


Fig. 70 Kalibreringskurve for DEET med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.

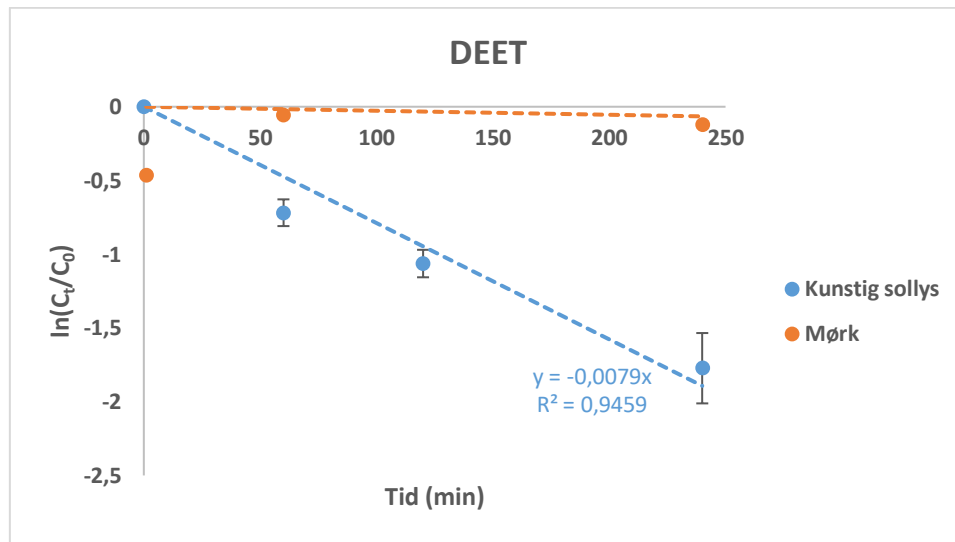


Fig. 71 Fotokinetisk kurve for DEET bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

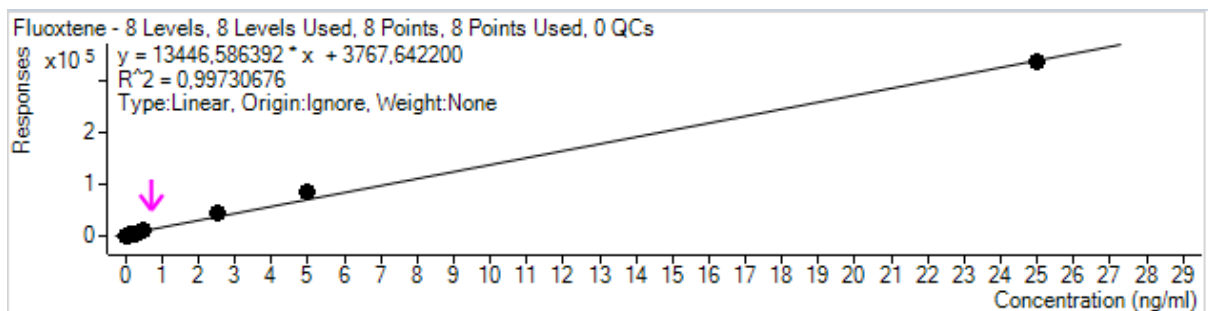


Fig. 72 Kalibreringskurve for FLX med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.

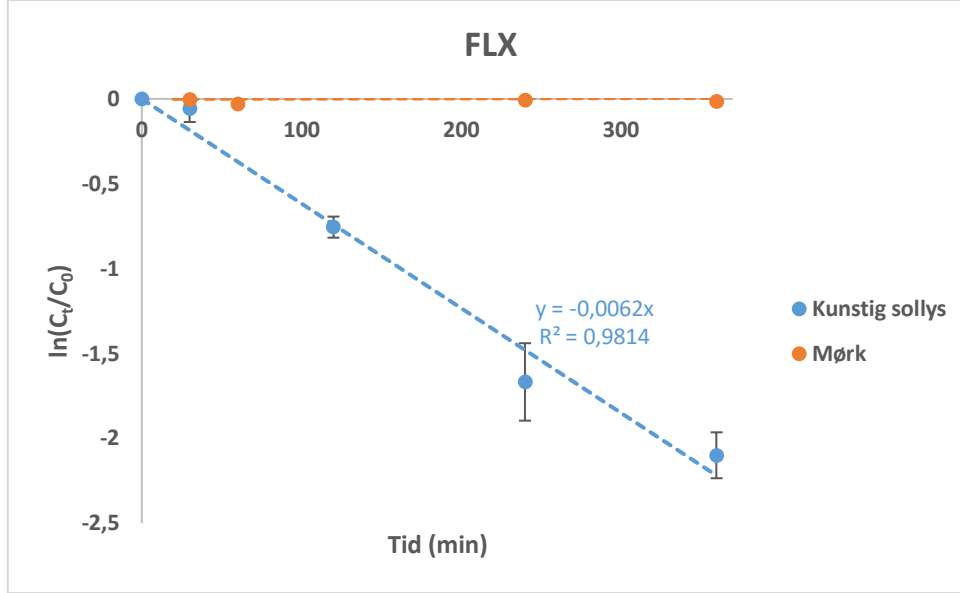


Fig. 73 Fotokinetisk kurve for FLX bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

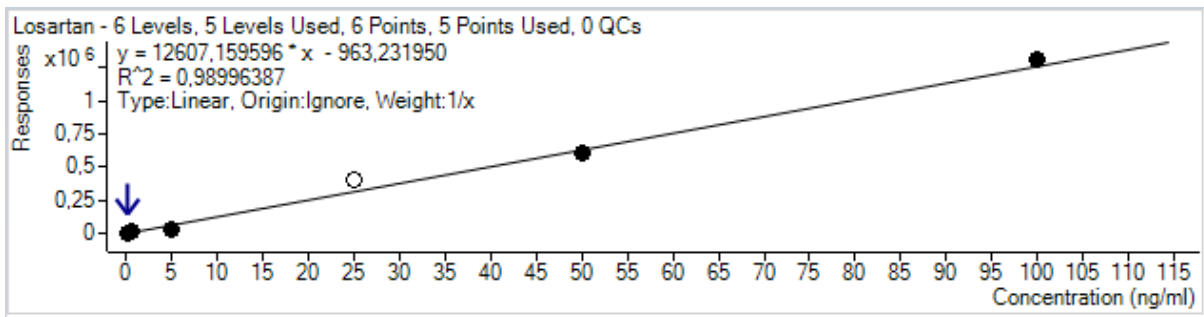


Fig. 74 Kalibreringskurve for LOS med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Fem av seks punkter har blitt brukt.

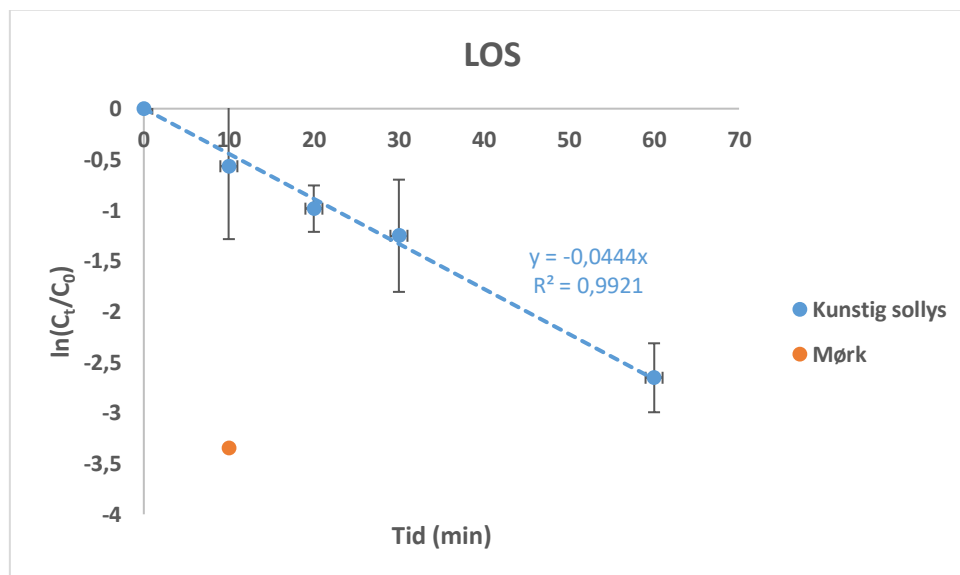


Fig. 75 Fotokinetisk kurve for LOS bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

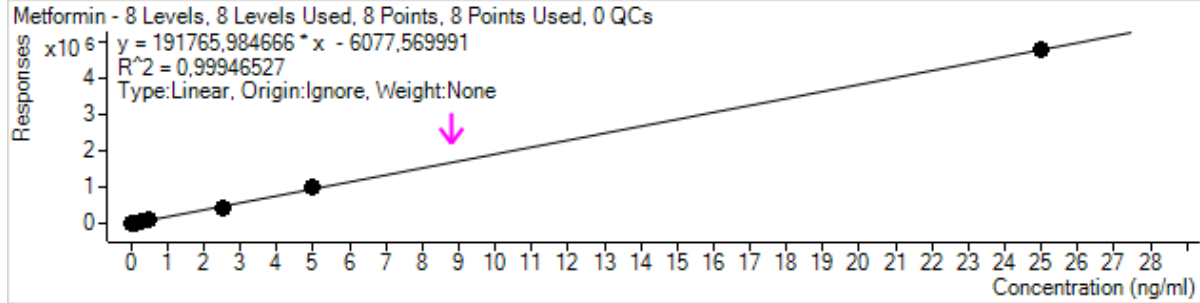


Fig. 76 Kalibreringskurve for MEF med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.

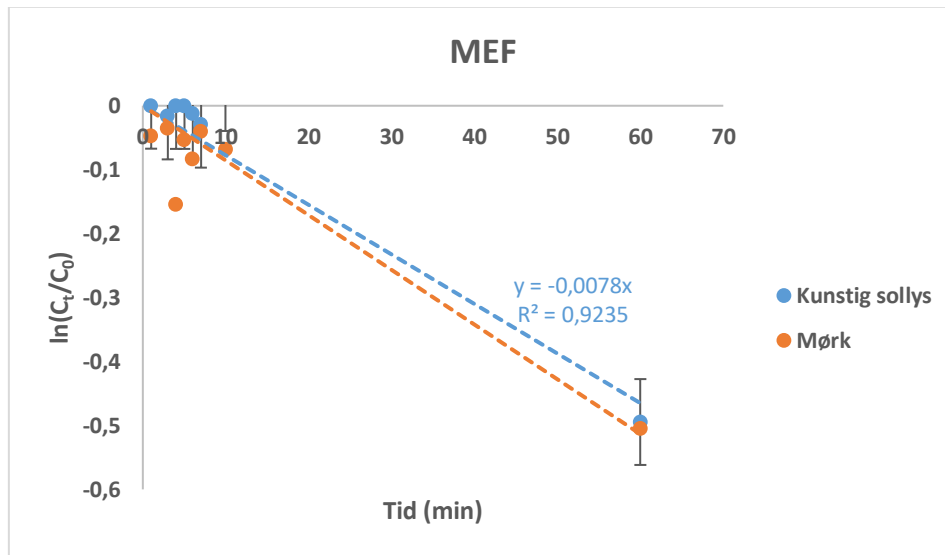


Fig. 77 Fotokinetisk kurve for MEF bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

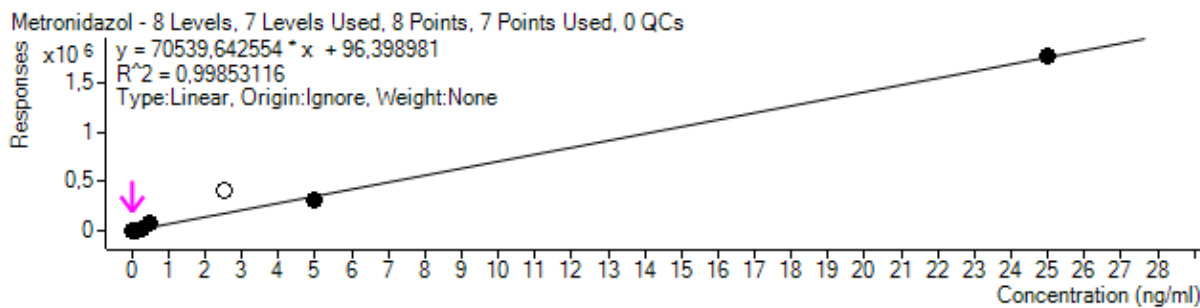


Fig. 78 Kalibreringskurve for MET med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.

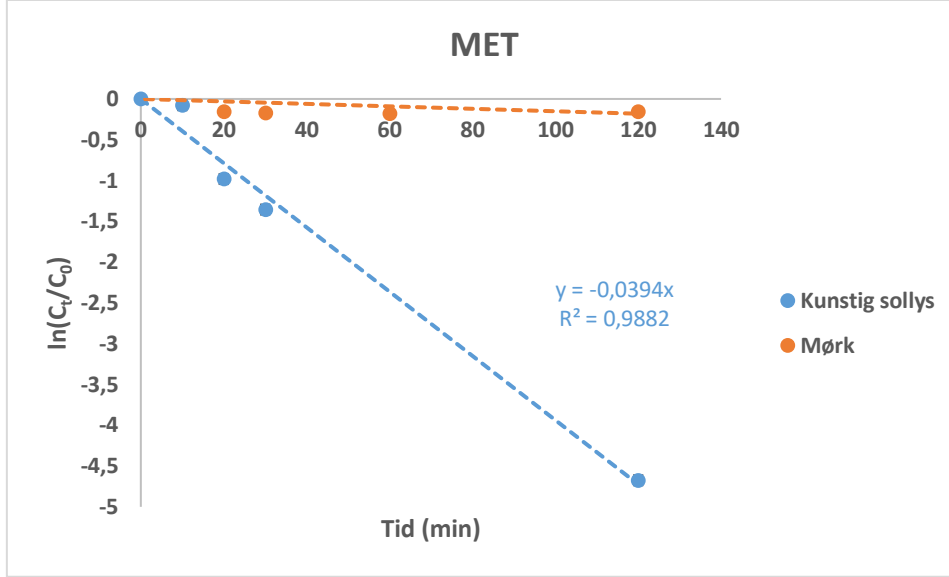


Fig. 79 Fotokinetisk kurve for MET bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

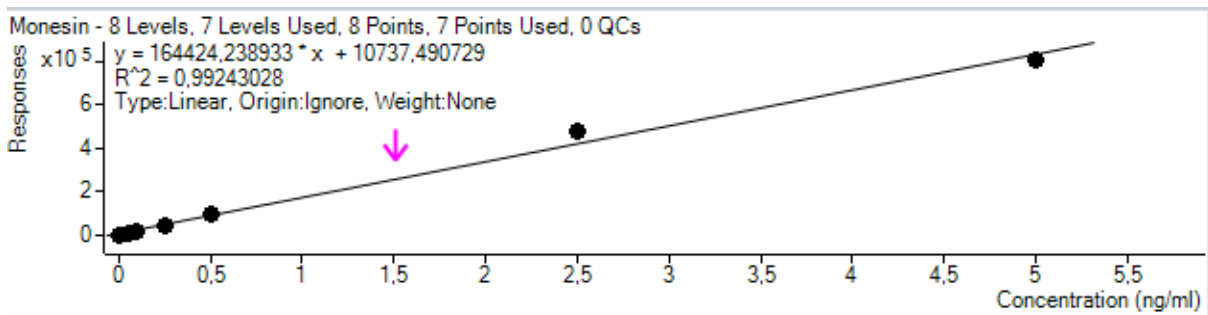


Fig. 80 Kalibreringskurve for MON med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.

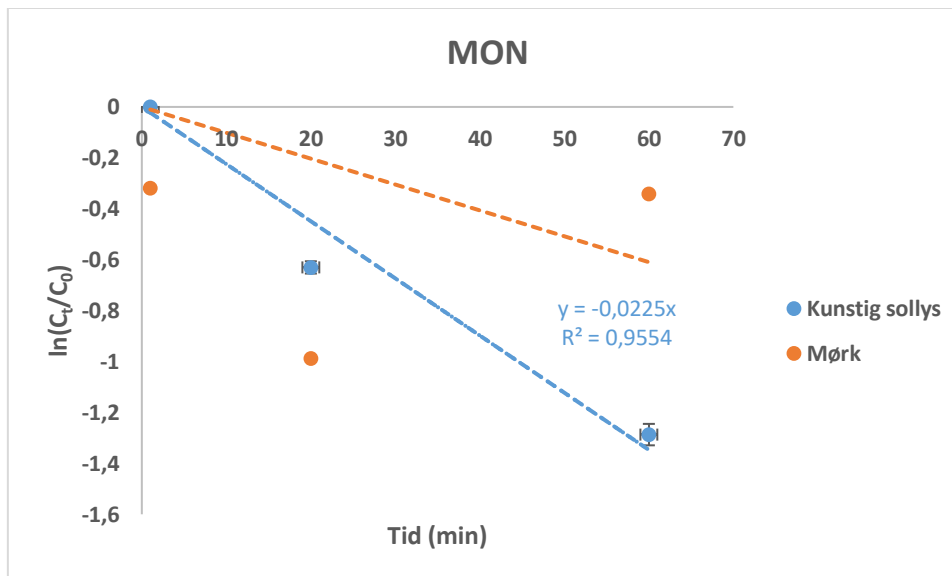


Fig. 81 Fotokinetisk kurve for MON bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

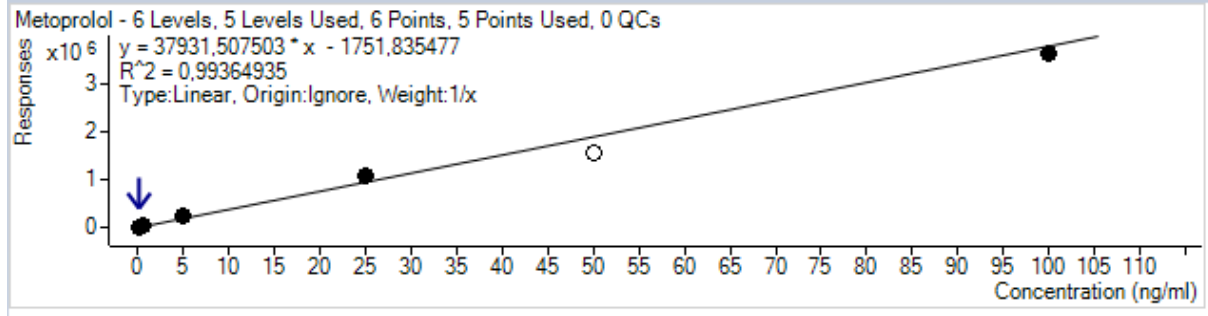


Fig. 82 Kalibreringskurve for MTP med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Fem av seks punkter har blitt brukt.

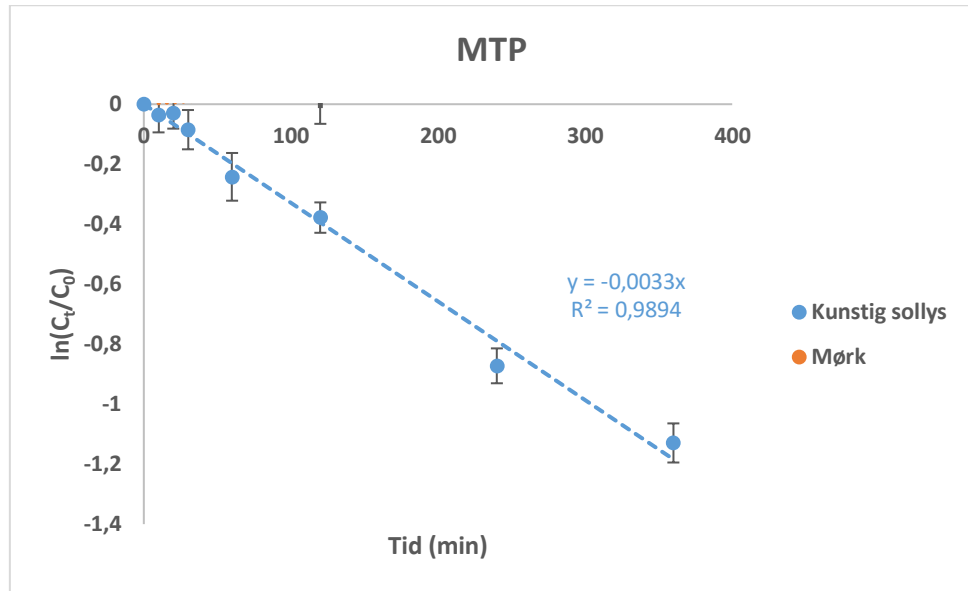


Fig. 83 Fotokinetisk kurve for MTP bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

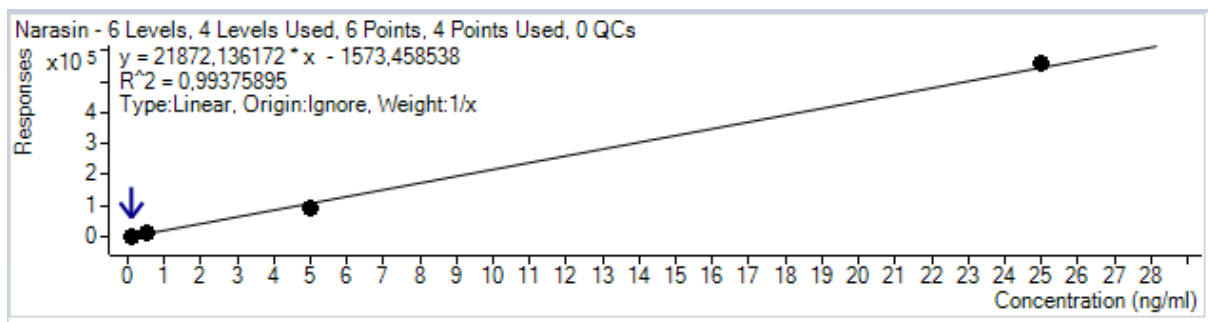


Fig. 84 Kalibreringskurve for NAR med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Fire av seks punkter har blitt brukt.

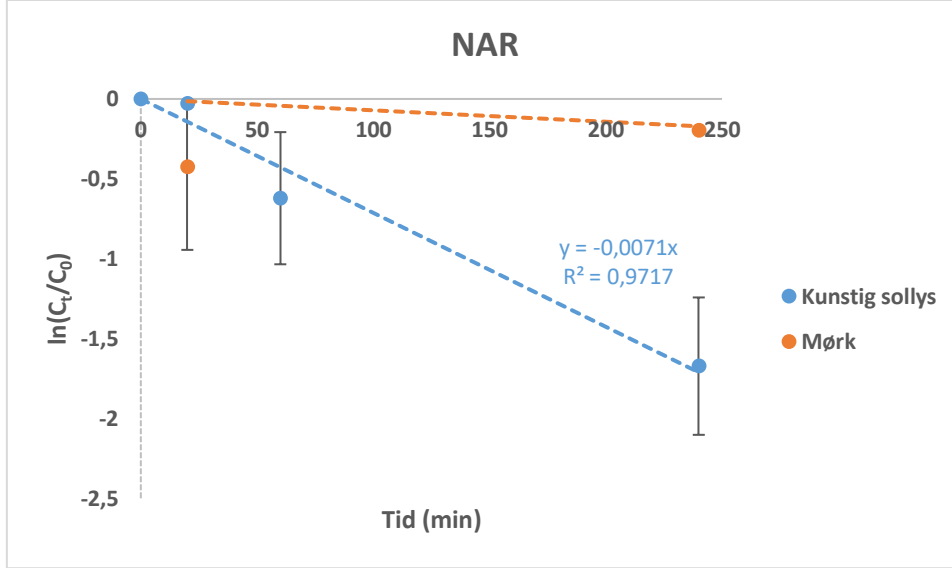


Fig. 85 Fotokinetisk kurve for NAR bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

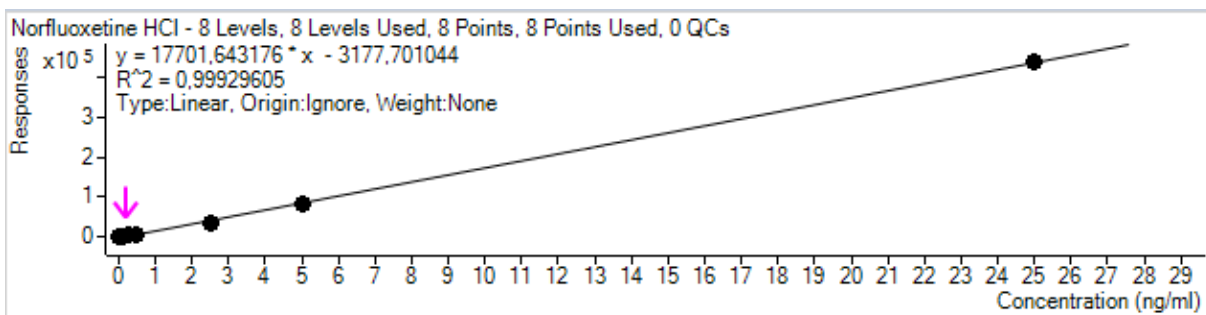


Fig. 86 Kalibreringskurve for NOR med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.

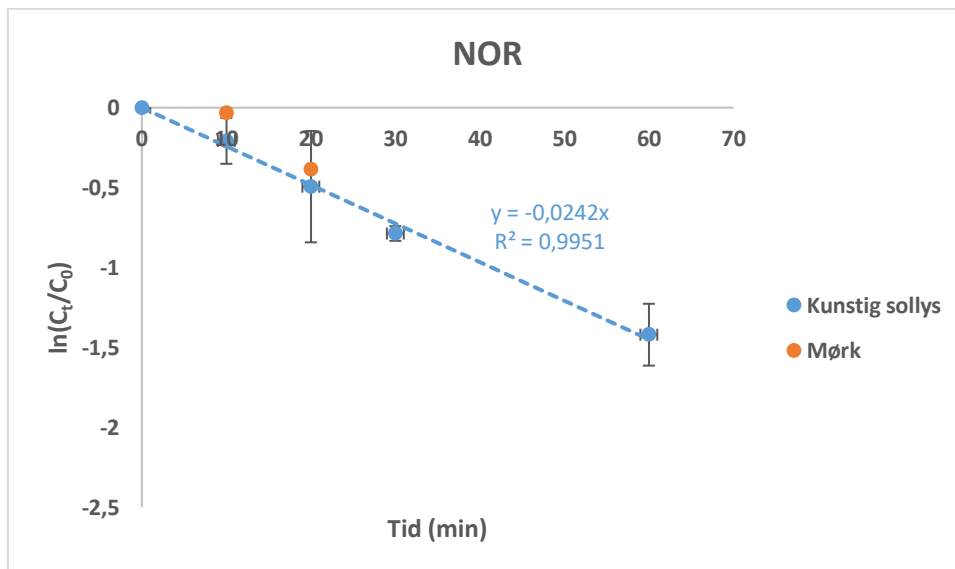


Fig. 87 Fotokinetisk kurve for NOR bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

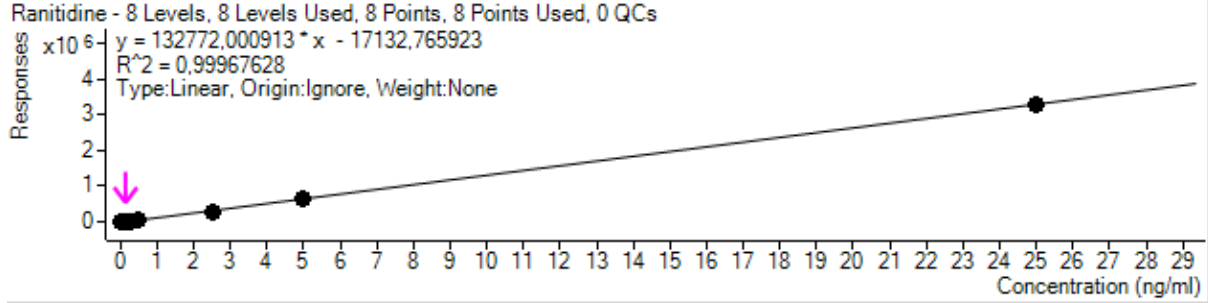


Fig. 88 Kalibreringskurve for RAN med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.

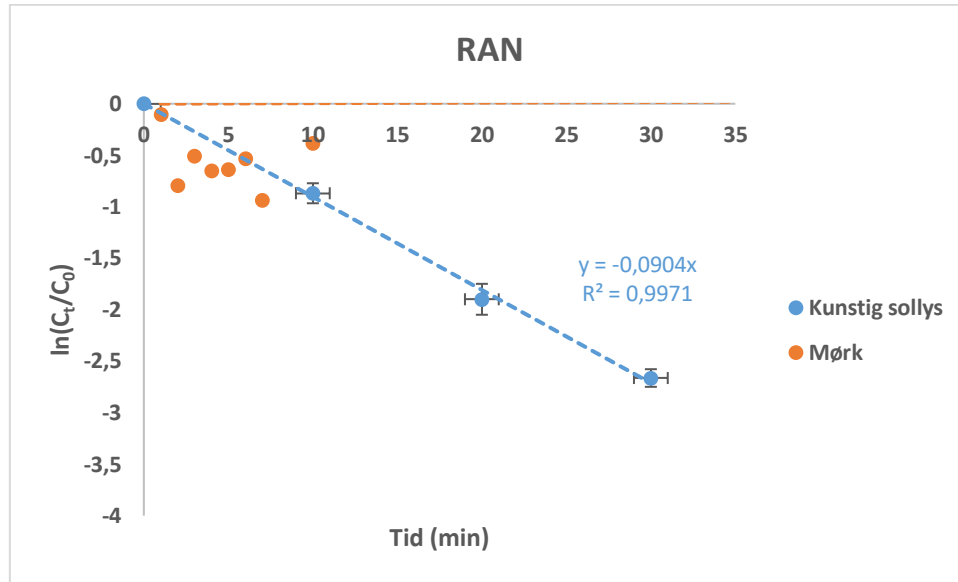


Fig. 89 Fotokinetisk kurve for RAN bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

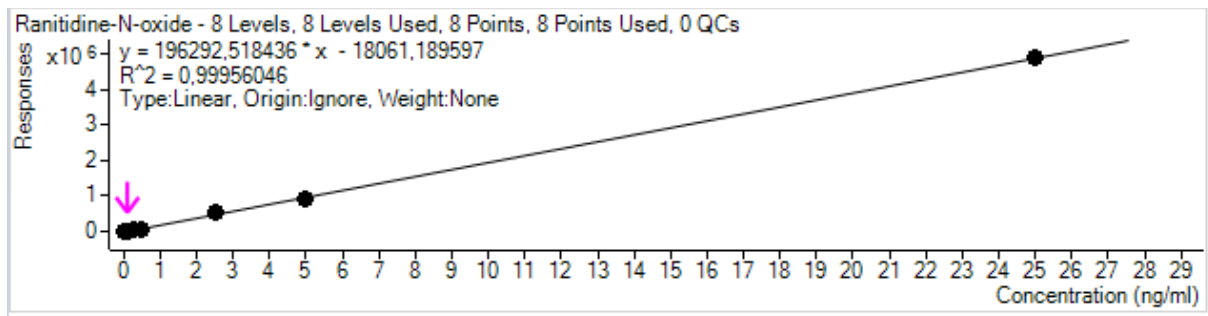


Fig. 90 Kalibreringskurve for RAN-O med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.

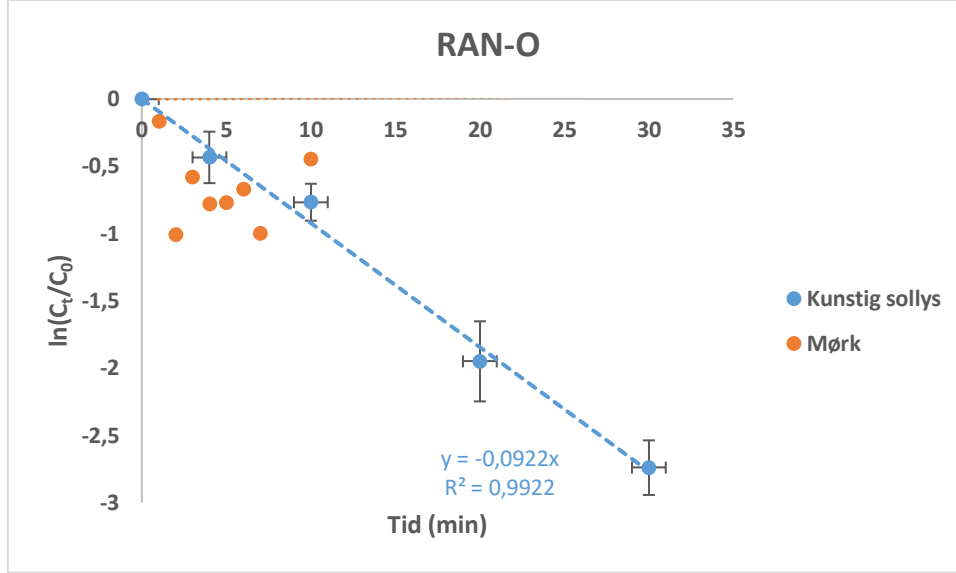


Fig. 91 Fotokinetisk kurve for RAN-O bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

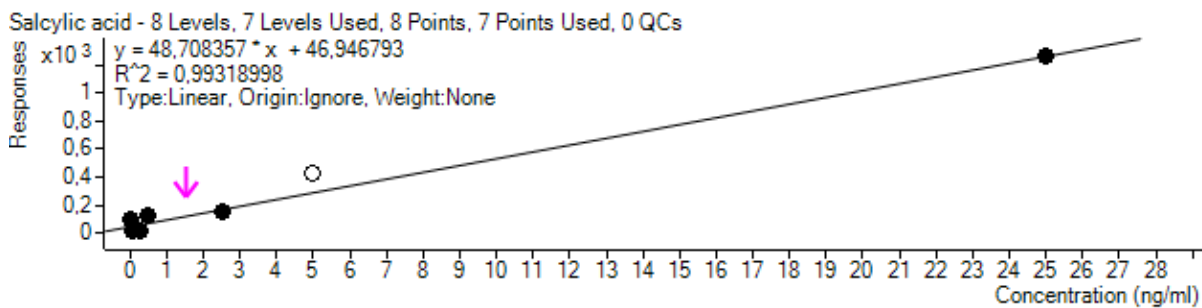


Fig. 92 Kalibreringskurve for SA med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.

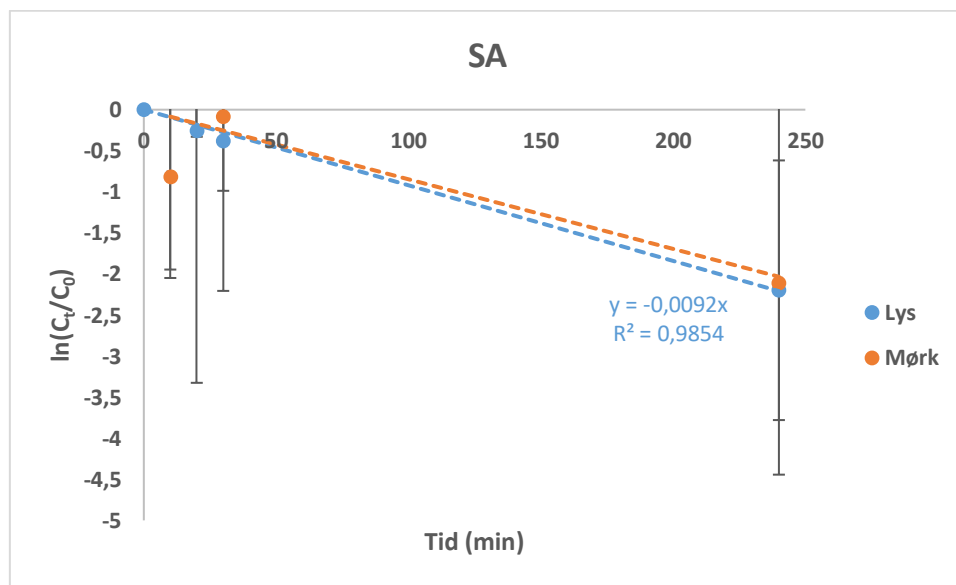


Fig. 93 Fotokinetisk kurve for SA bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

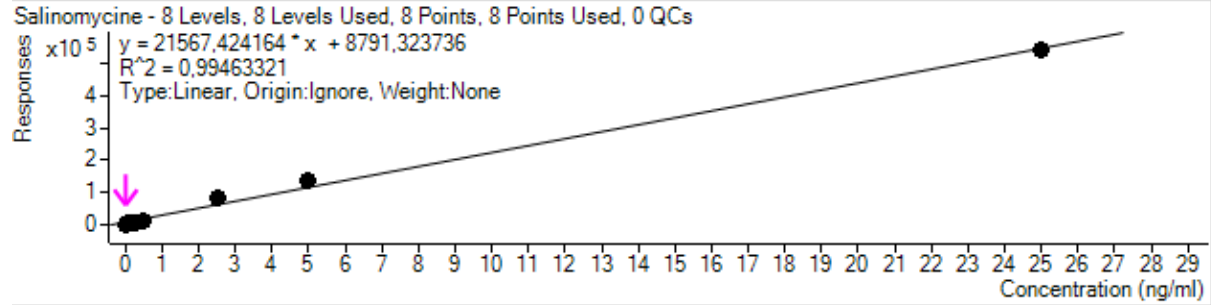


Fig. 94 Kalibreringskurve for SLM med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.

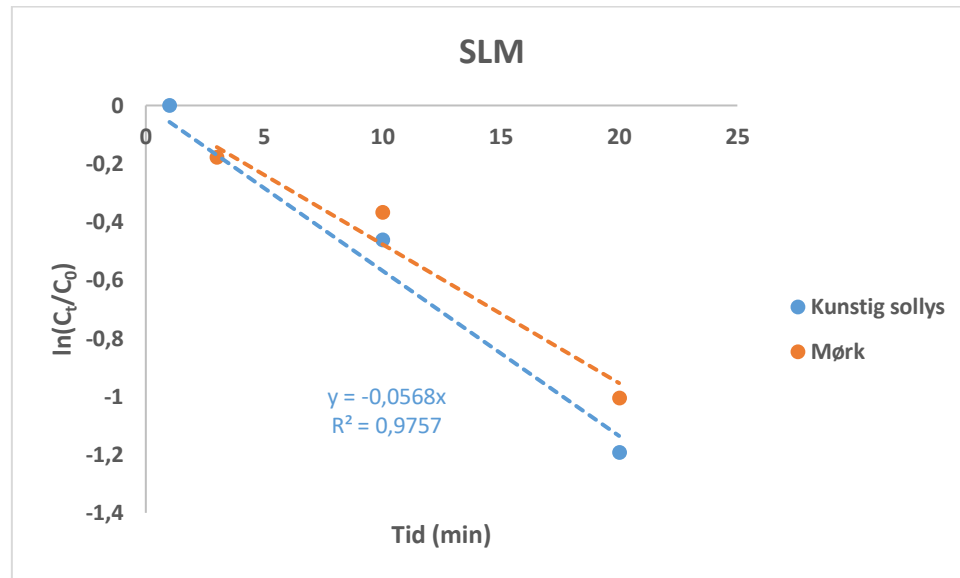


Fig. 95 Fotokinetisk kurve for SLM bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollyss. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

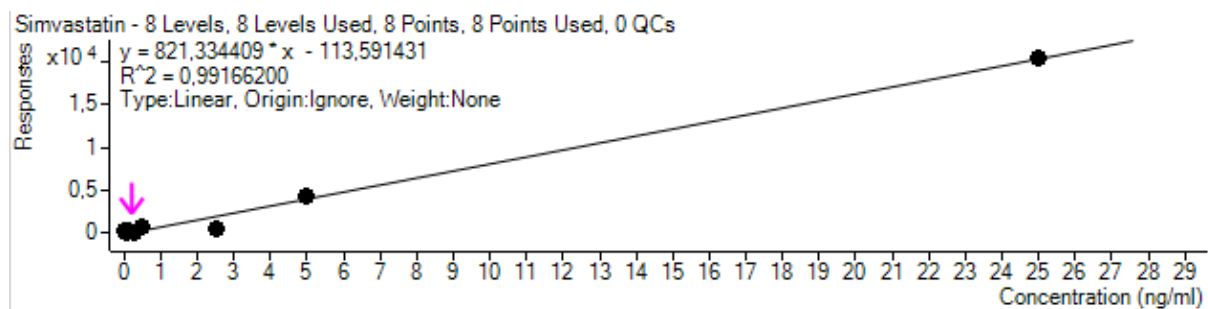


Fig. 96 Kalibreringskurve for SMV med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.

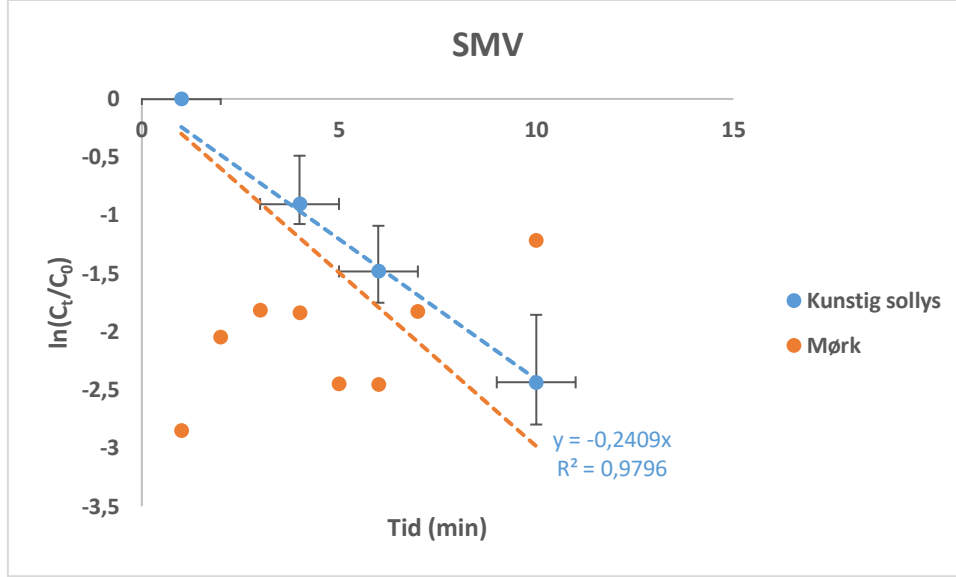


Fig. 97 Fotokinetisk kurve for SMV bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

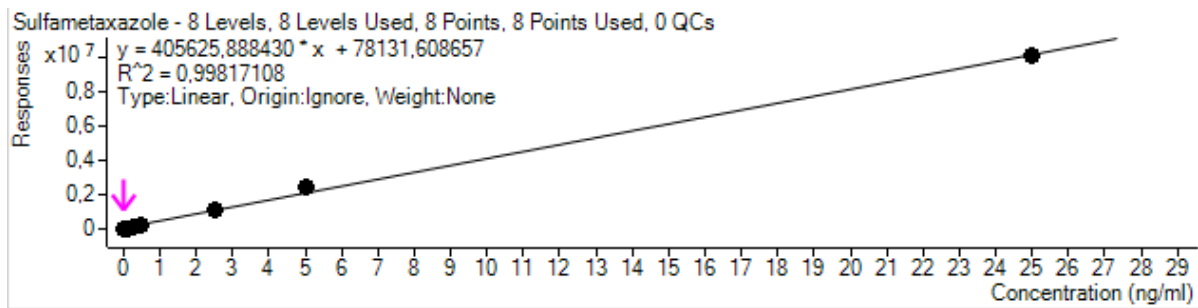


Fig. 98 Kalibreringskurve for SMX med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.

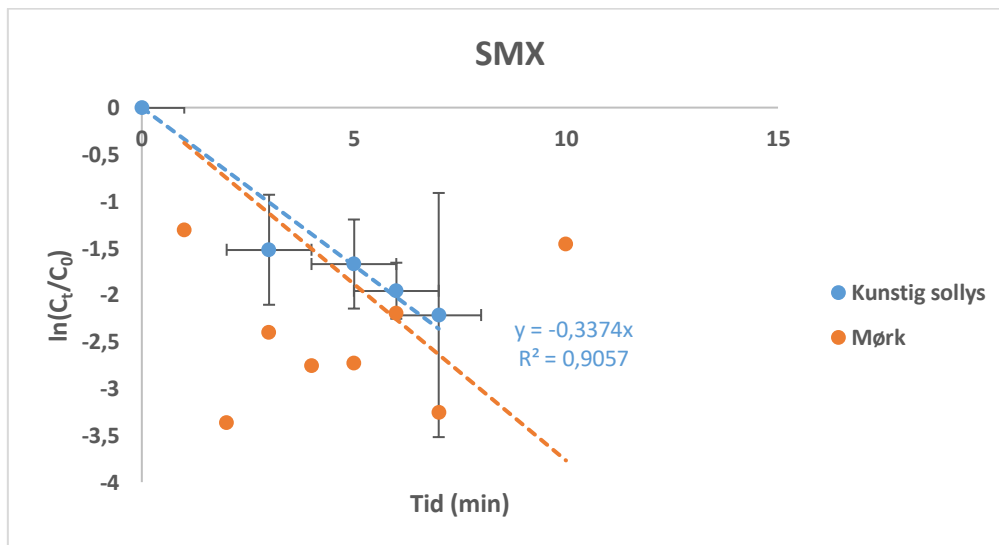


Fig. 99 Fotokinetisk kurve for SMX bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

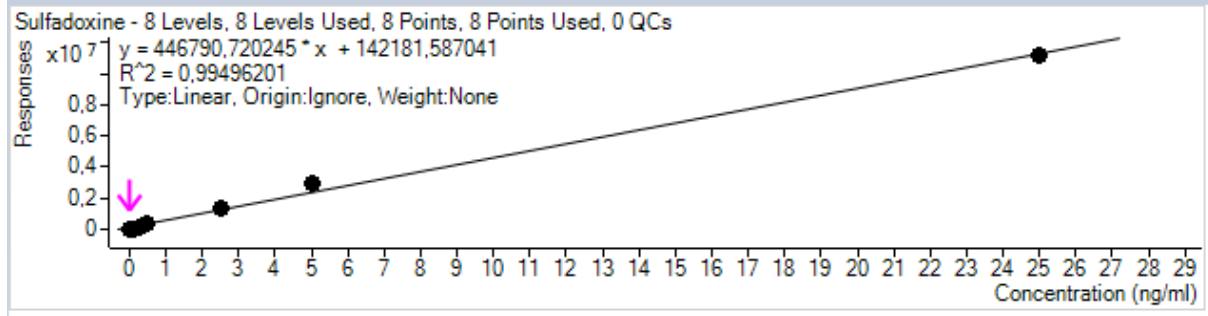


Fig. 100 Kalibreringskurve for SUL med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.

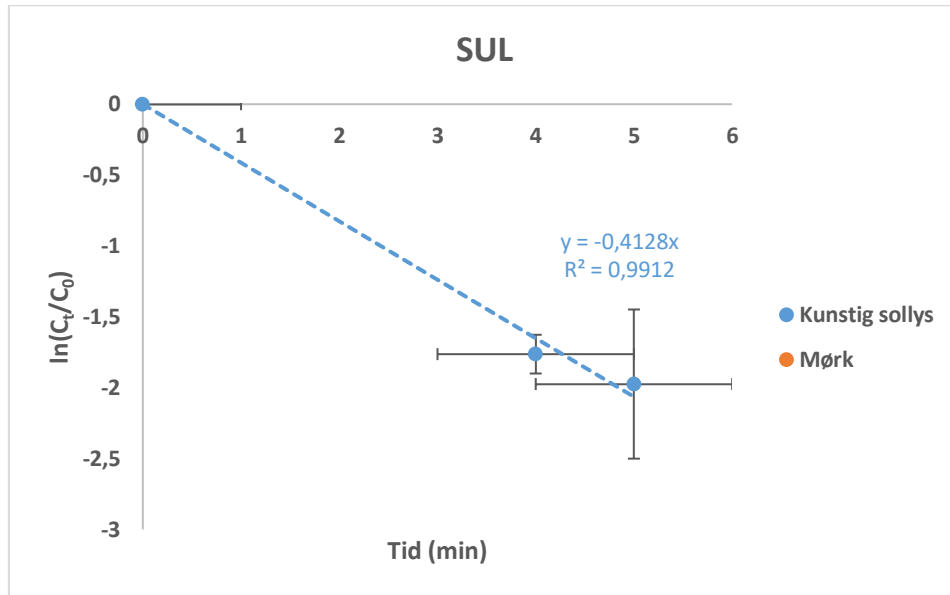


Fig. 101 Fotokinetisk kurve for SUL bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

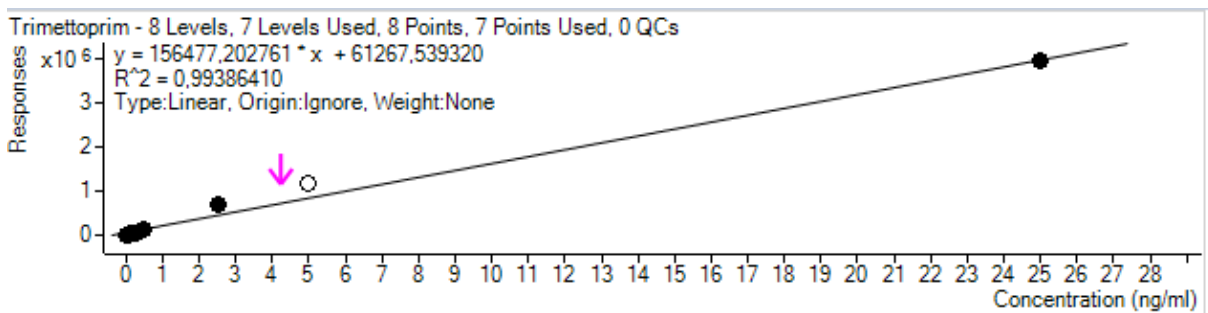


Fig. 102 Kalibreringskurve for TRI med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.

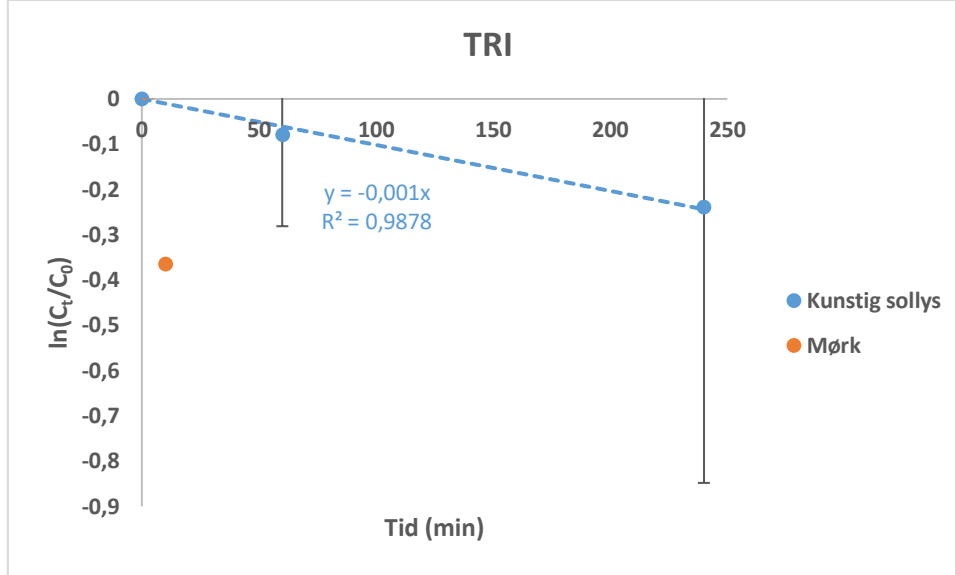


Fig. 103 Fotokinetisk kurve for TRI bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

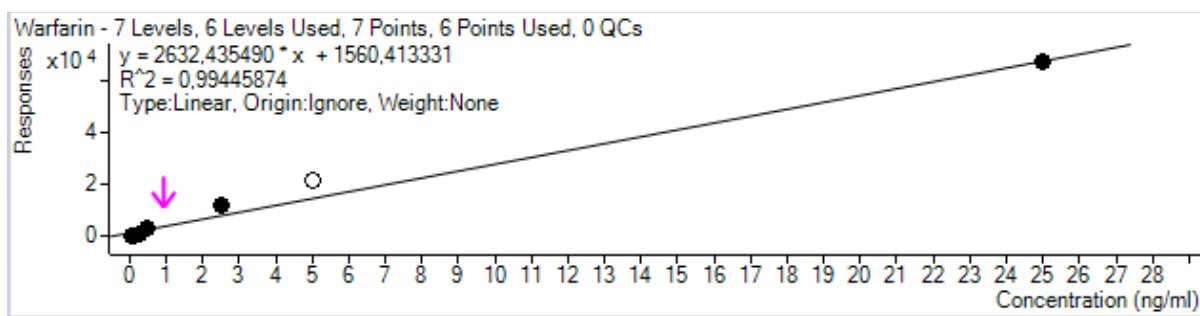


Fig. 104 Kalibreringskurve for WAR med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Seks av sju punkter har blitt brukt.

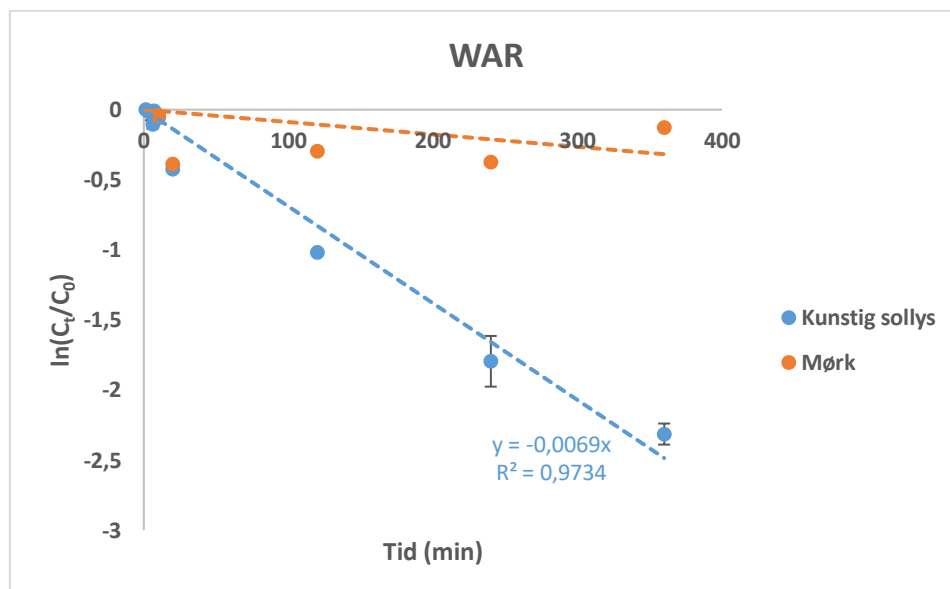


Fig. 105 Fotokinetisk kurve for WAR bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

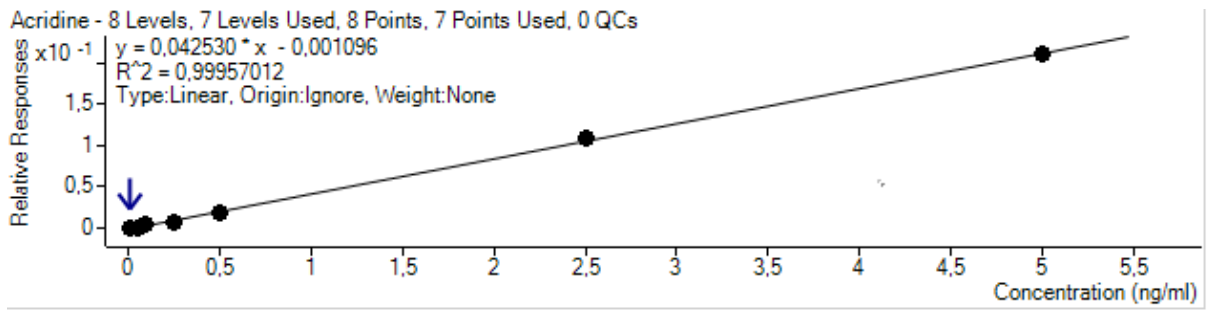


Fig. 106 Kalibreringskurve for ACR med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.

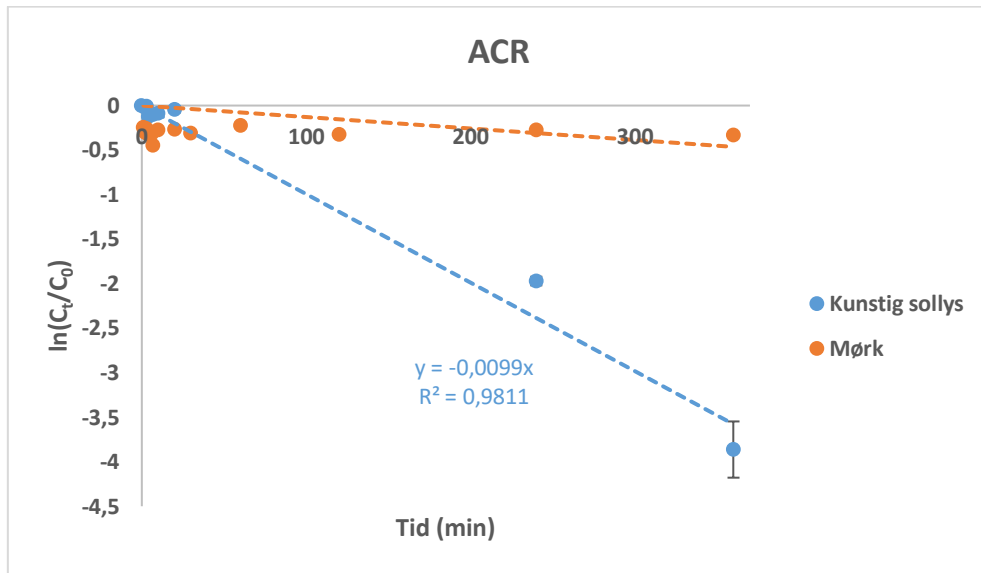


Fig. 107 Fotokinetisk kurve for ACR bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

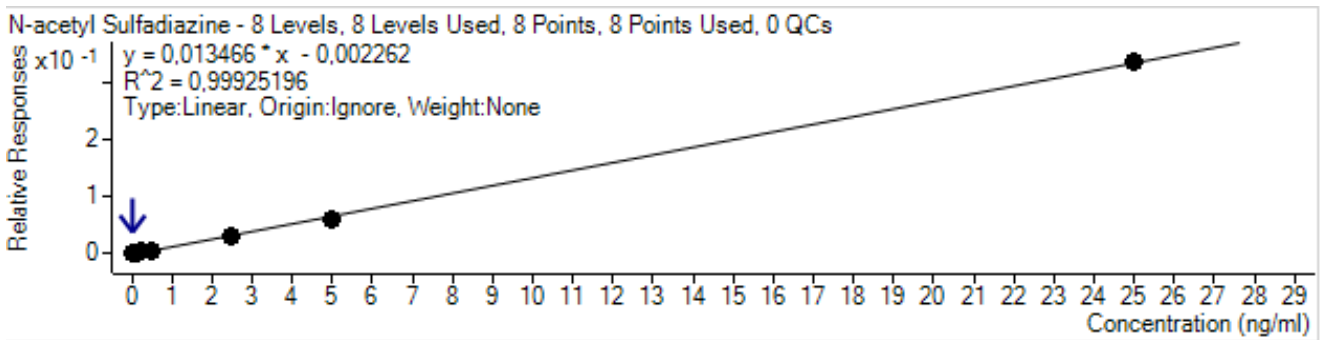


Fig. 108 Kalibreringskurve for ACY-SAD med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.

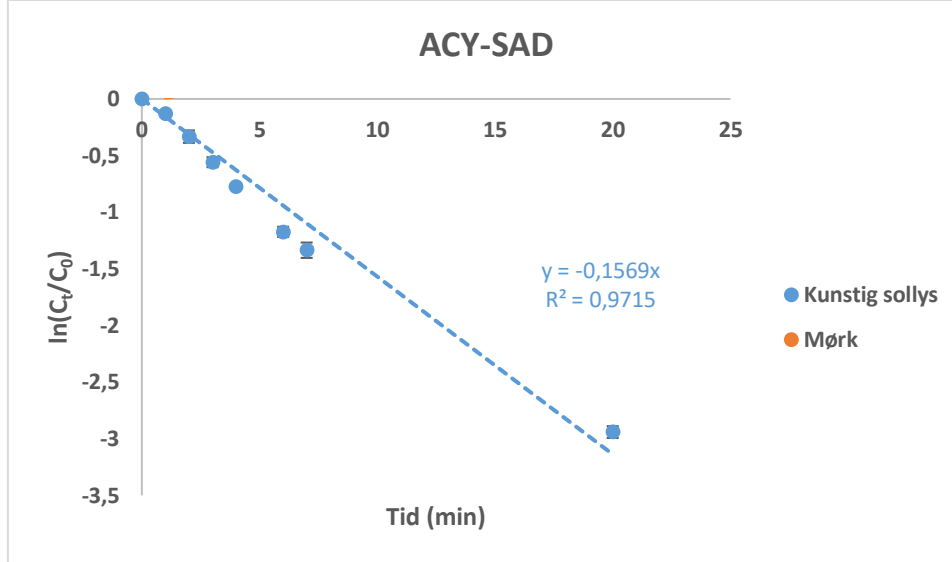


Fig. 109 Fotokinetisk kurve for ACY-SAD bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

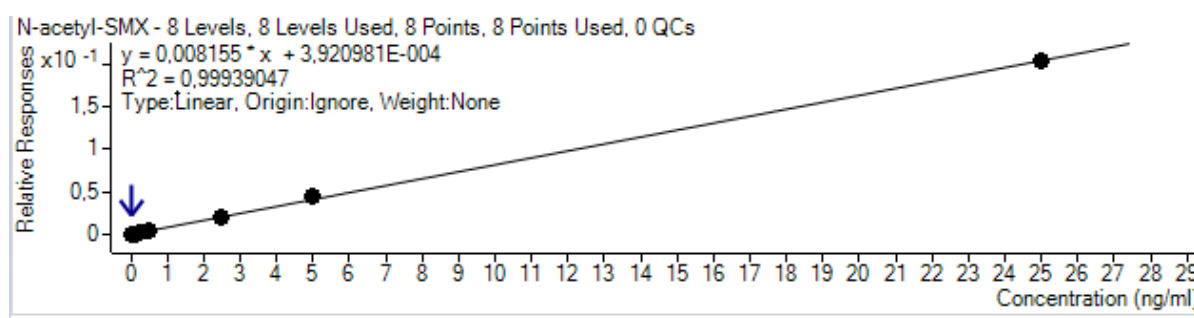


Fig. 110 Kalibreringskurve for ACY-SMX med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.

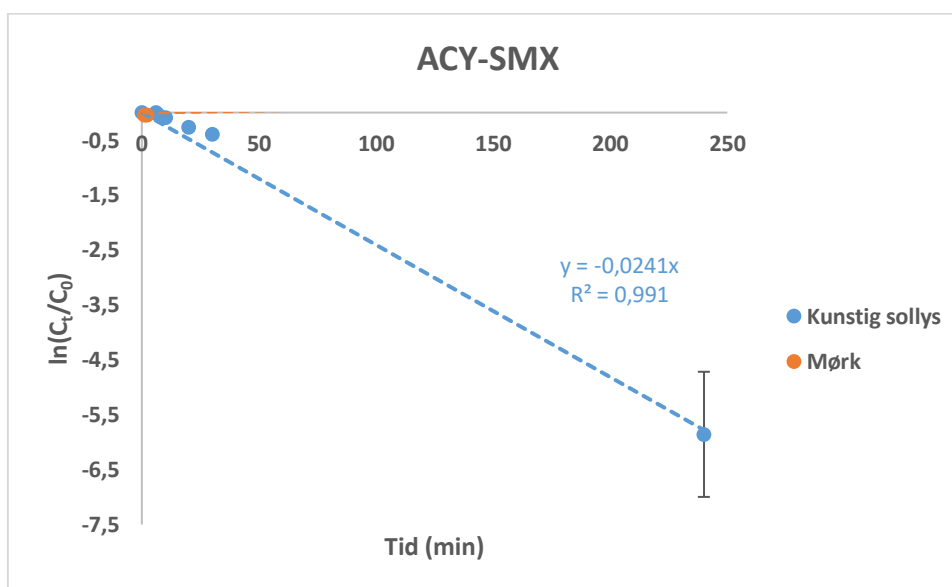


Fig. 111 Fotokinetisk kurve for ACY-SMX bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

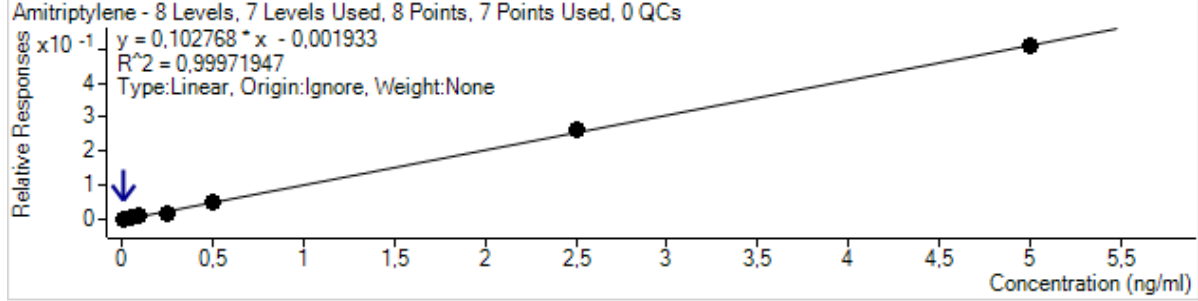


Fig. 112 Kalibreringskurve for AMT med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.

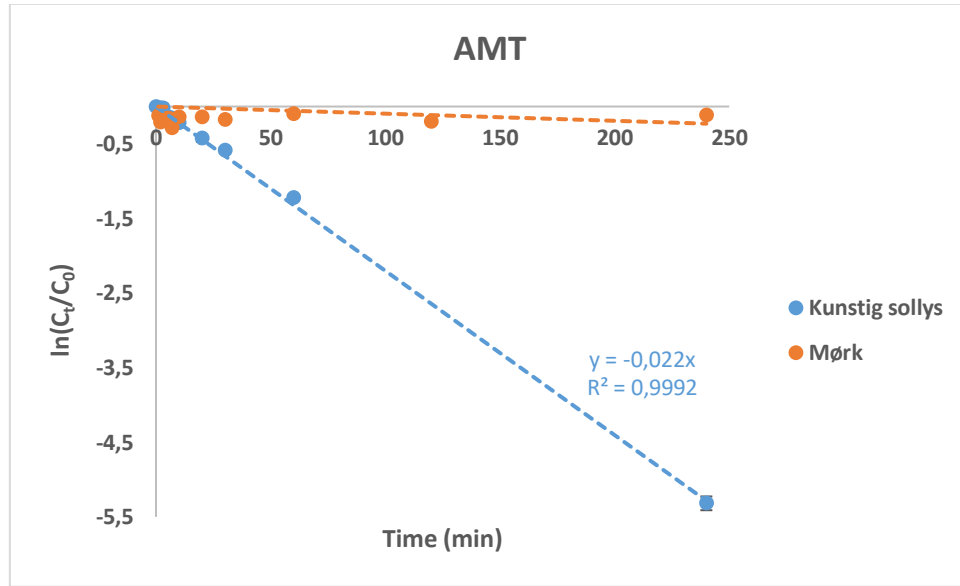


Fig. 113 Fotokinetisk kurve for AMT bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

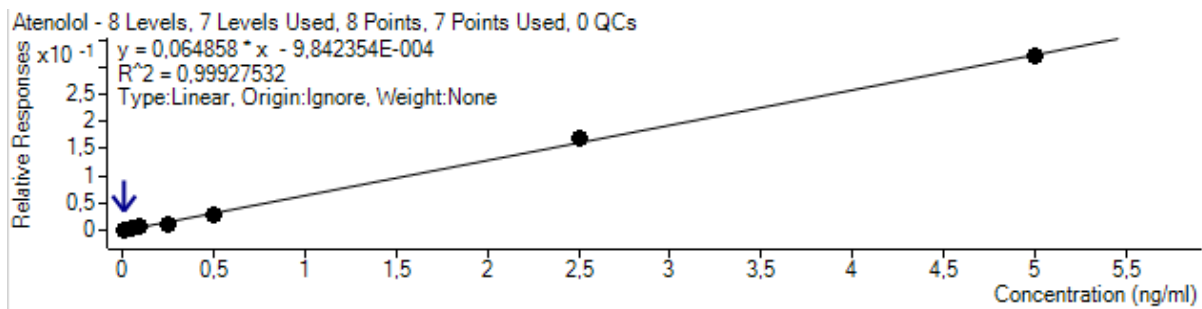


Fig. 114 Kalibreringskurve for ATN med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.

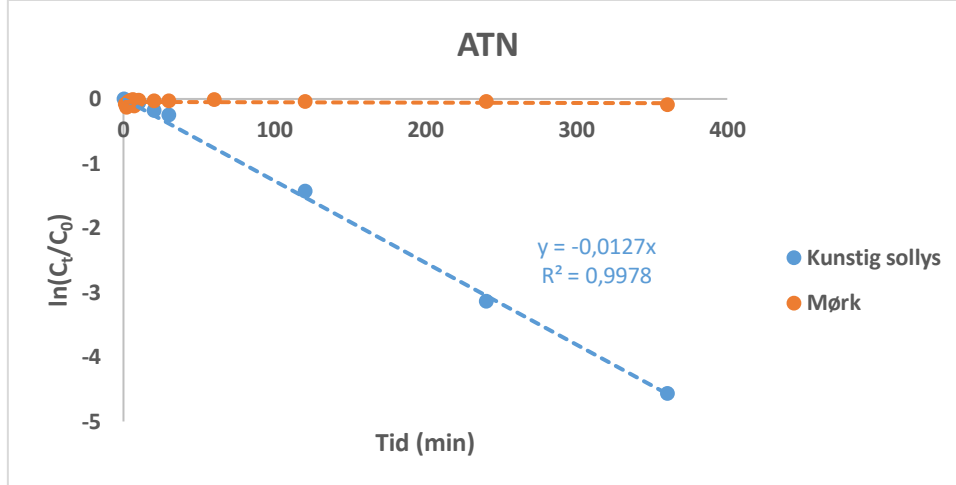


Fig. 115 Fotokinetisk kurve for ATN bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

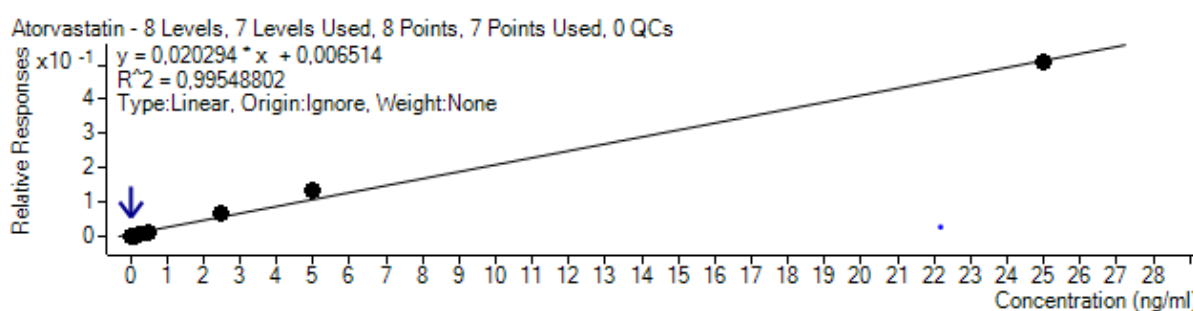


Fig. 116 Kalibreringskurve for ATO med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.

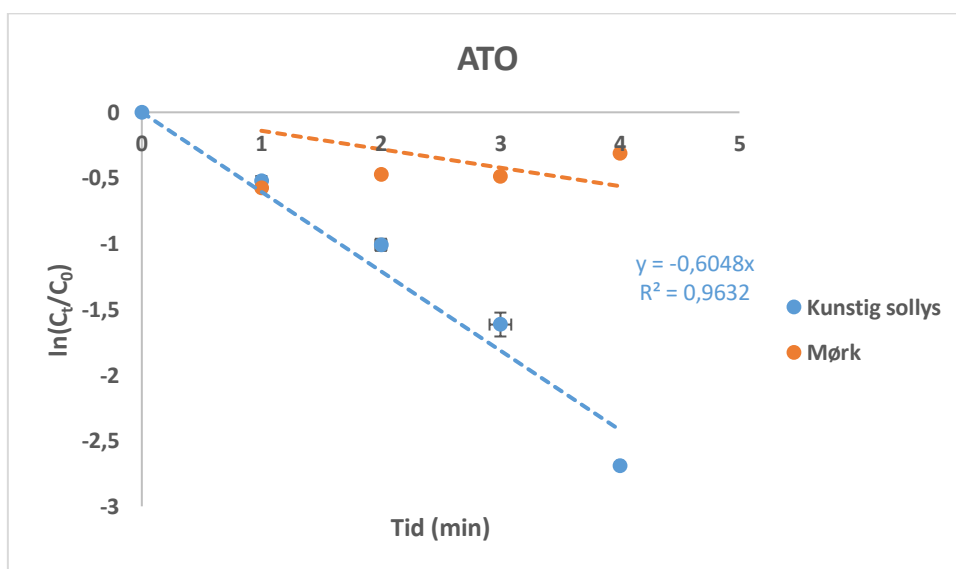


Fig. 117 Fotokinetisk kurve for ATO bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

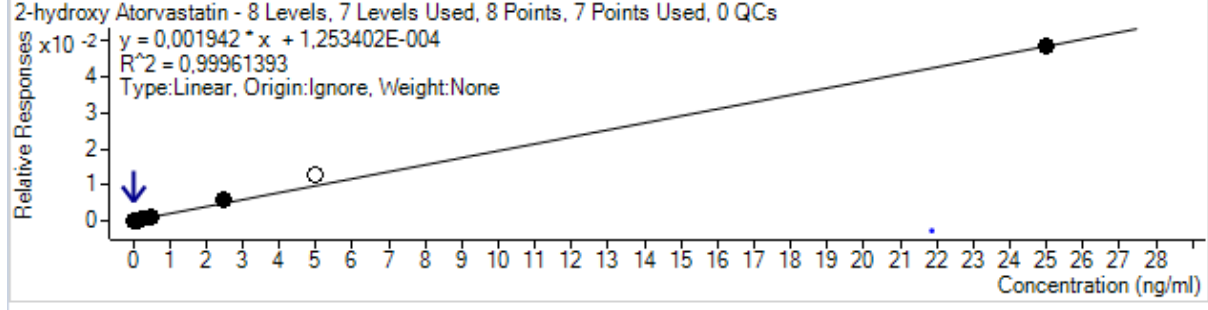


Fig. 118 Kalibreringskurve for 2-OH ATO med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.

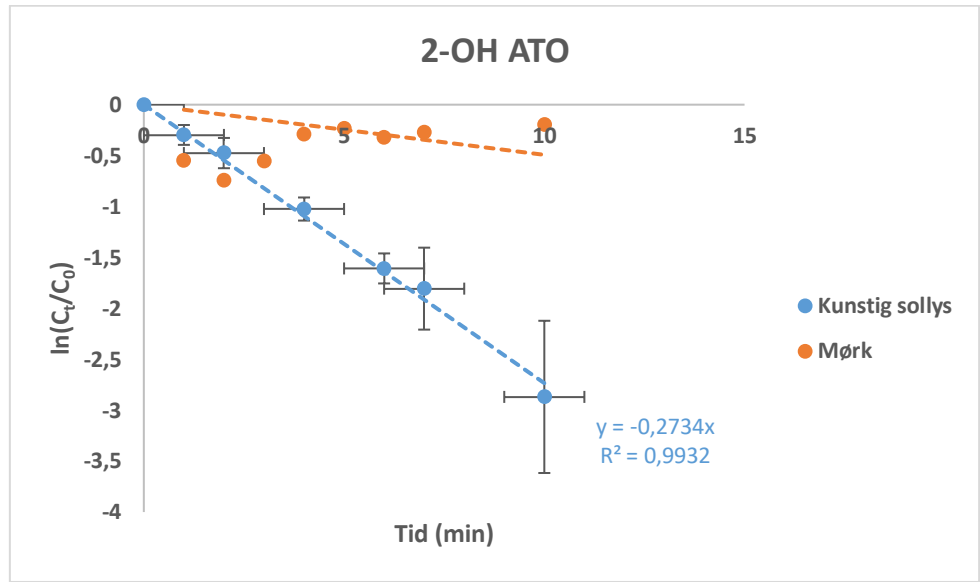


Fig. 119 Fotokinetisk kurve for 2-OH ATO bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

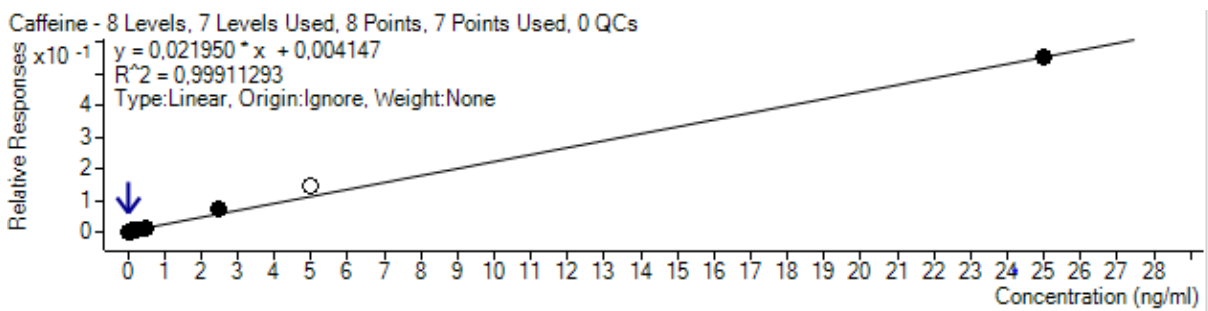


Fig. 120 Kalibreringskurve for CAF med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.

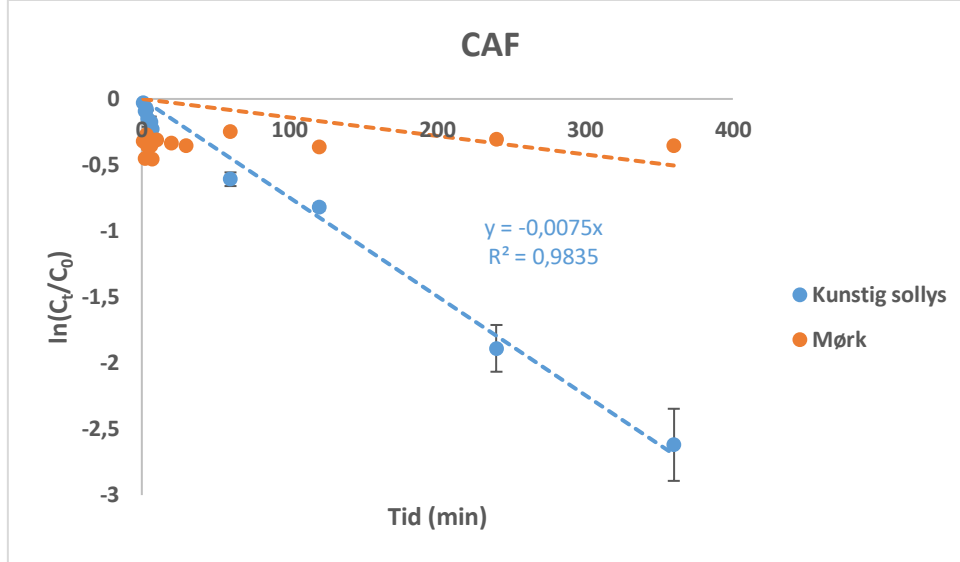


Fig. 121 Fotokinetisk kurve for CAF bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

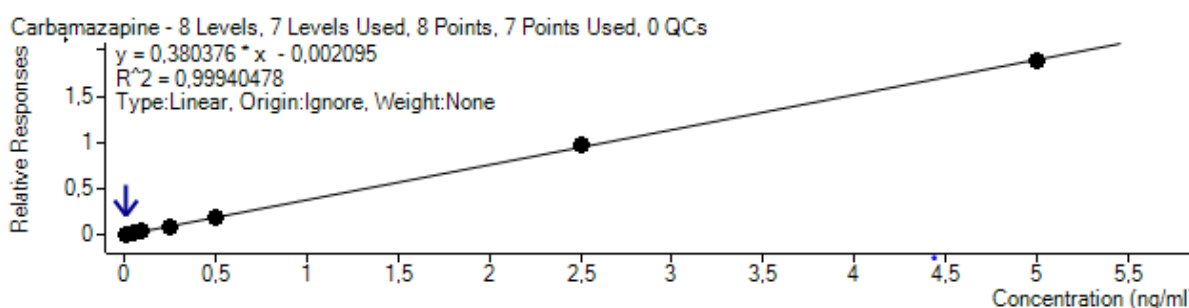


Fig. 122 Kalibreringskurve for CBZ med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.

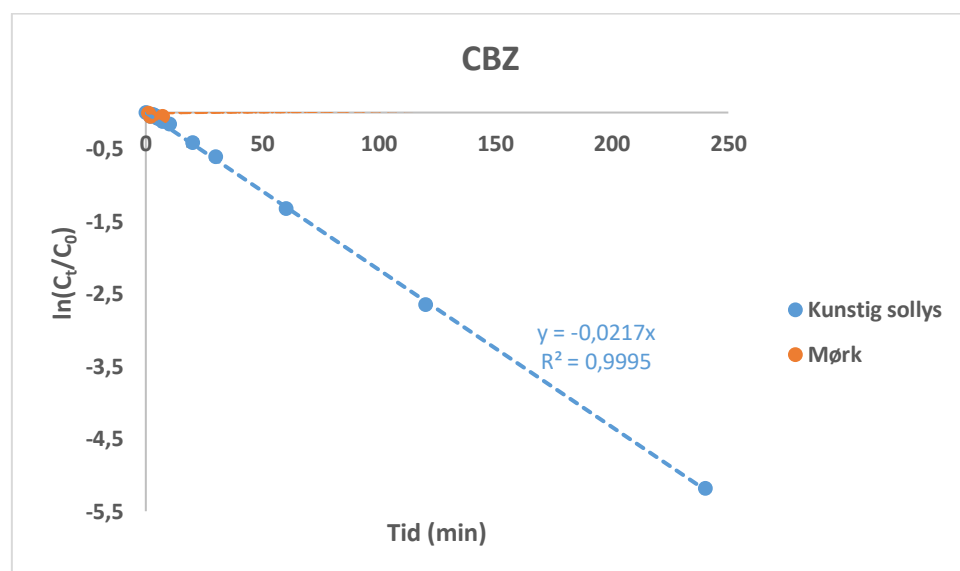


Fig. 123 Fotokinetisk kurve for CBZ bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

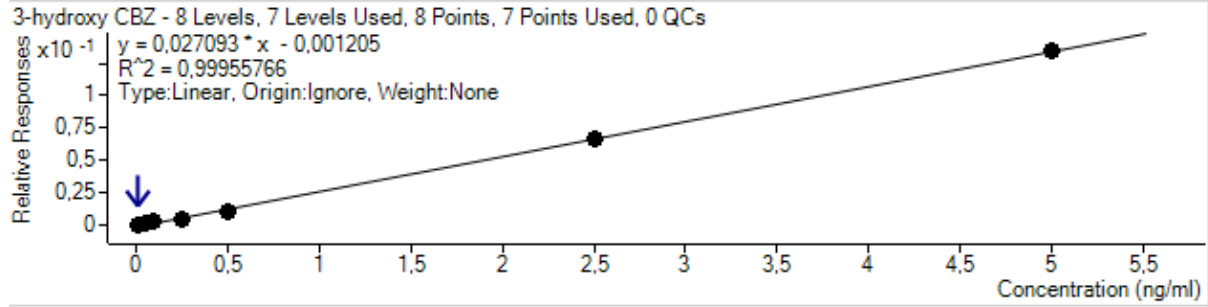


Fig. 124 Kalibreringskurve for 3-OH CBZ med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.

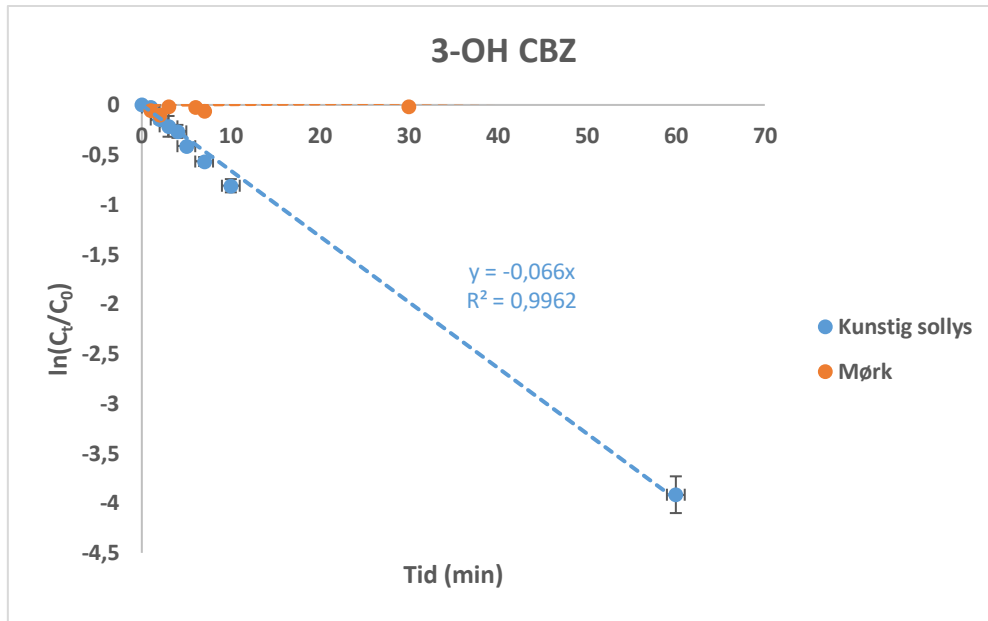


Fig. 125 Fotokinetisk kurve for 3-OH CBZ bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

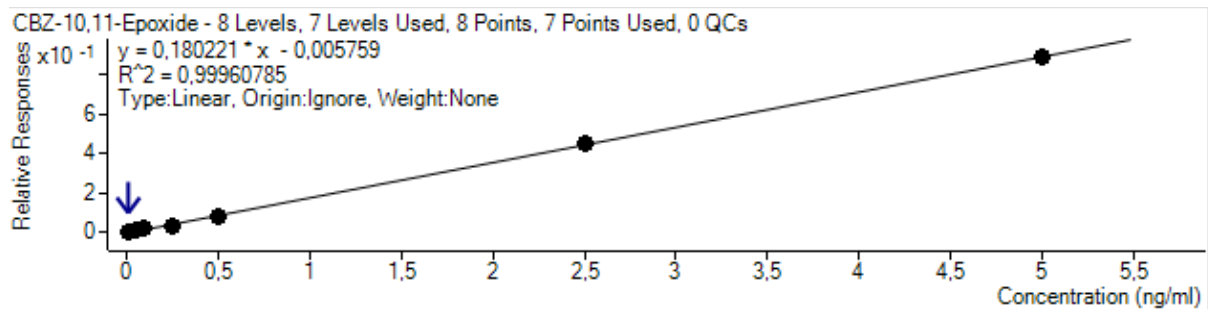


Fig. 126 Kalibreringskurve for CBZ-10,11-epoksid med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.

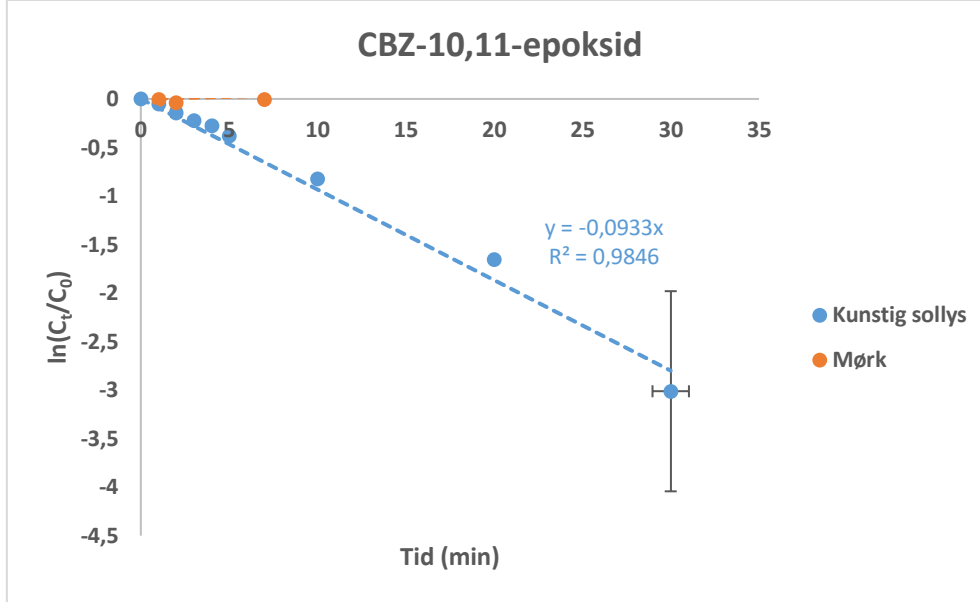


Fig. 127 Fotokinetisk kurve for CBZ-10,11-epoksid bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

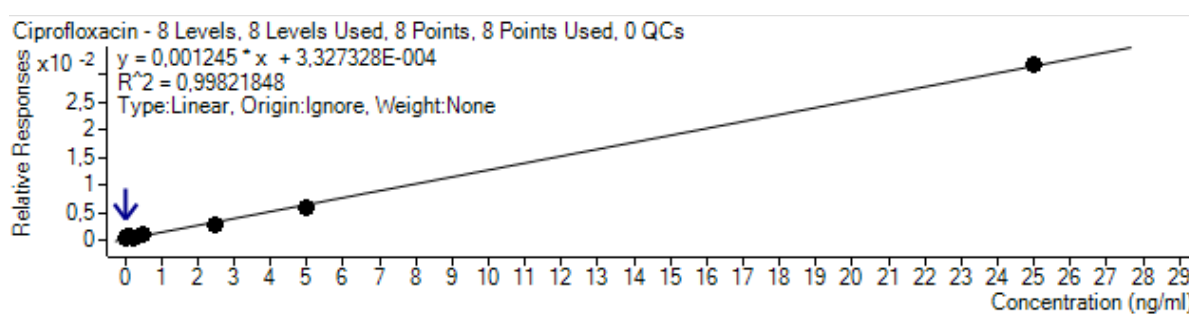


Fig. 128 Kalibreringskurve for CPX med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.

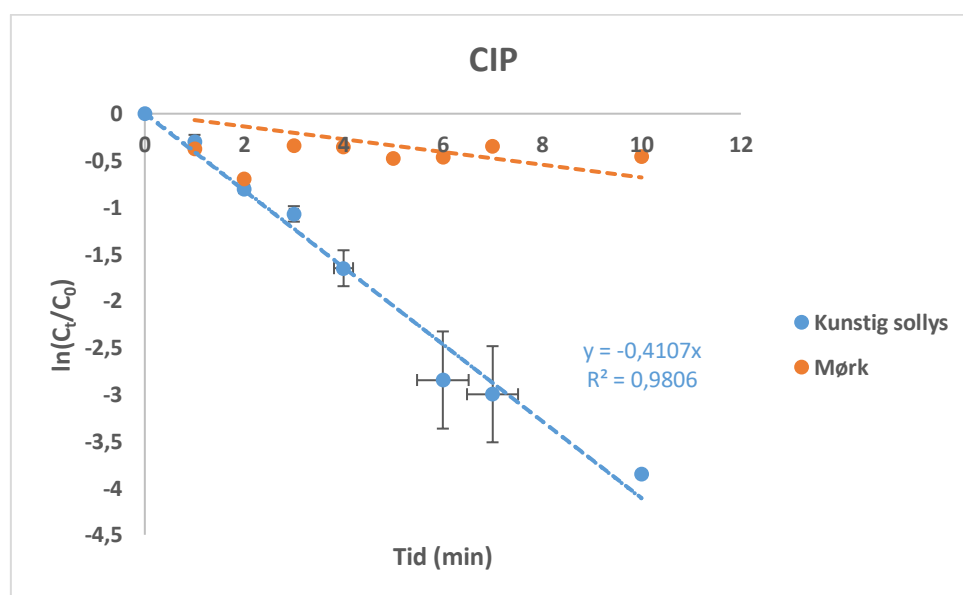


Fig. 129 Fotokinetisk kurve for CIP bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

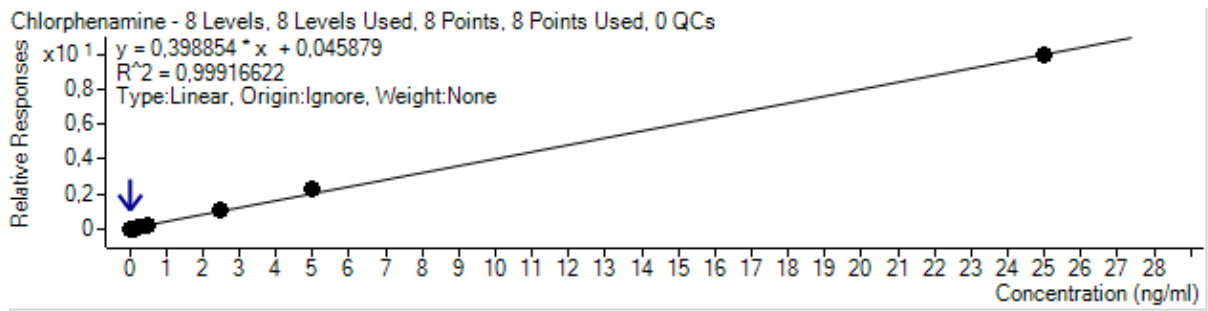


Fig. 130 Kalibreringskurve for CPA med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.

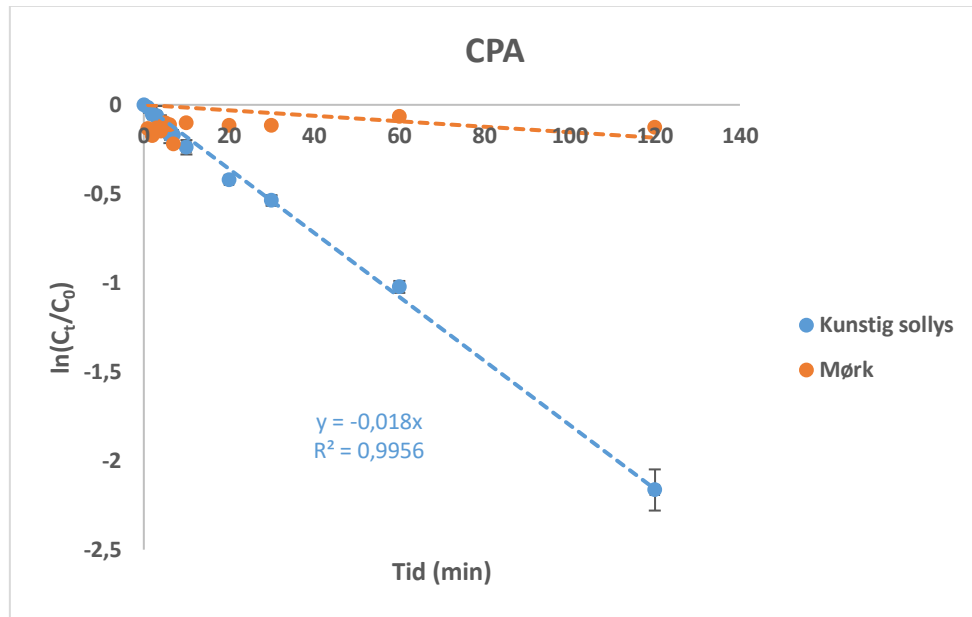


Fig. 131 Fotokinetisk kurve for CPA bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

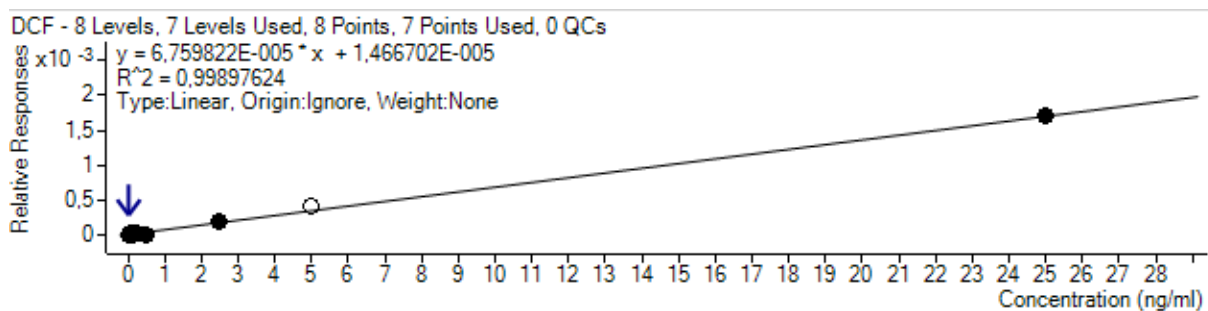


Fig. 132 Kalibreringskurve for DCF med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.

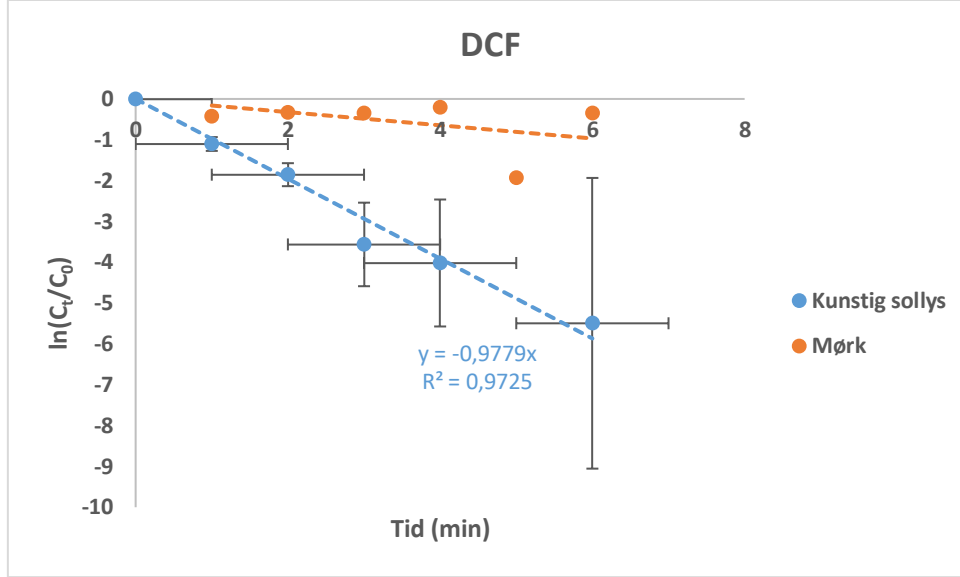


Fig. 133 Fotokinetisk kurve for DCF bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

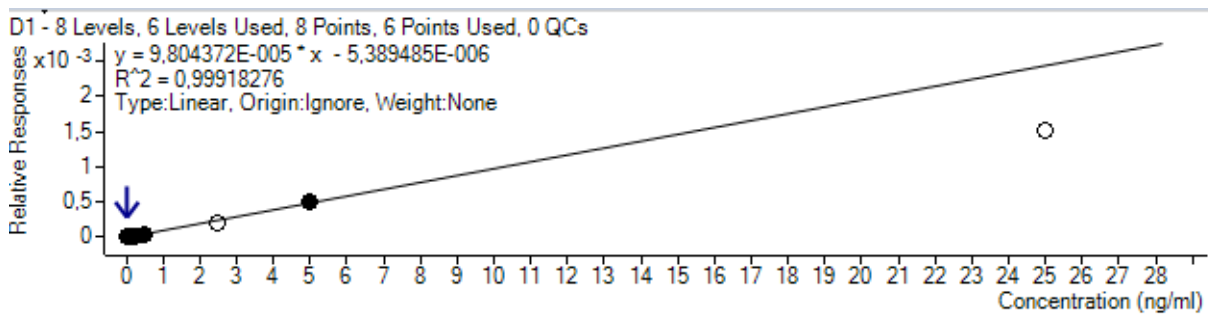


Fig. 134 Kalibreringskurve for D1 med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Seks av åtte punkter har blitt brukt.

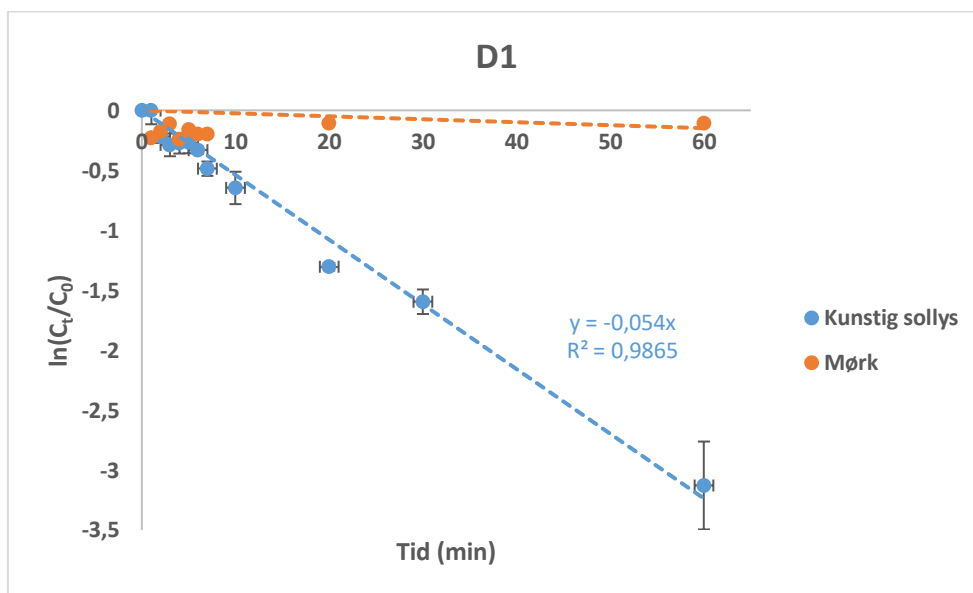


Fig. 135 Fotokinetisk kurve for D1 bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

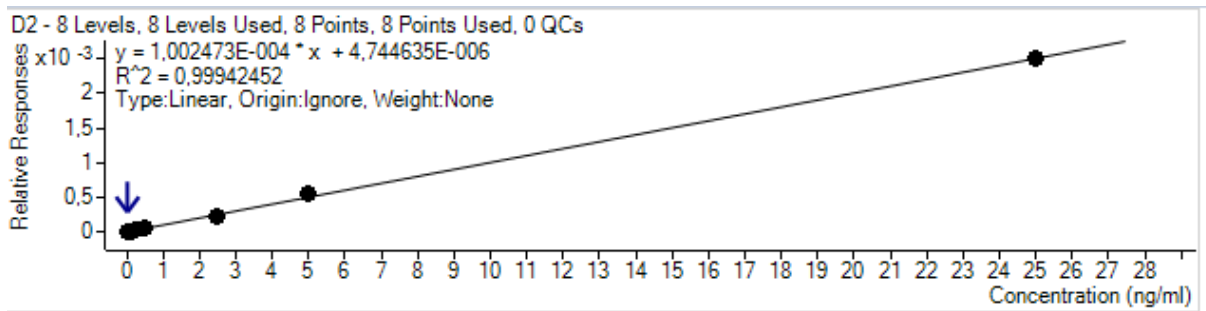


Fig. 136 Kalibreringskurve for D2 med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.

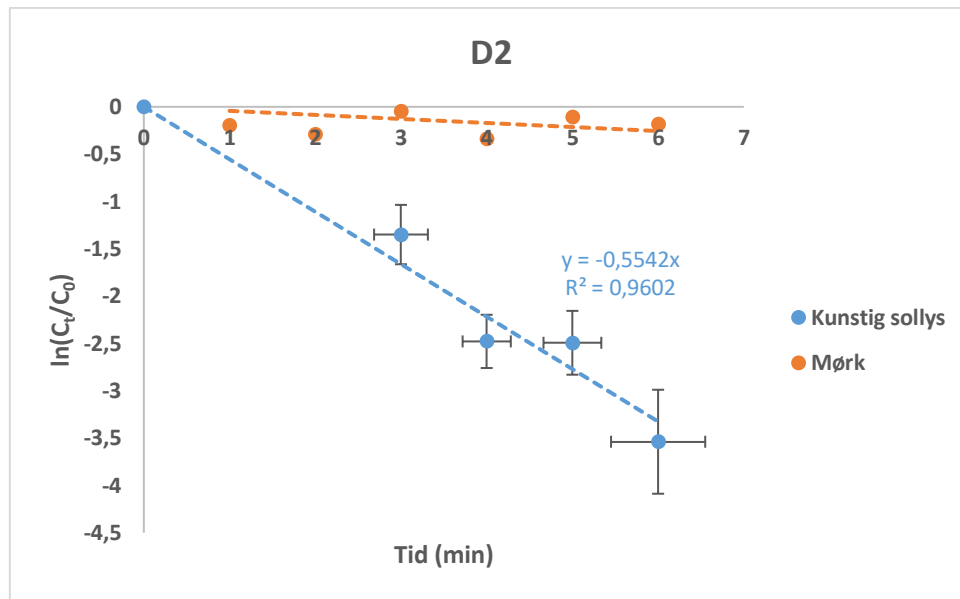


Fig. 137 Fotokinetisk kurve for D2 bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

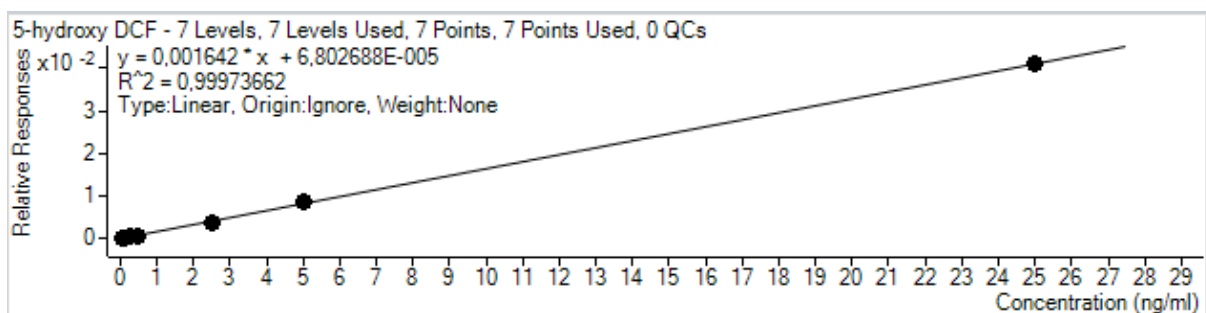


Fig. 138 Kalibreringskurve for 5-OH DCF med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av sju punkter har blitt brukt.

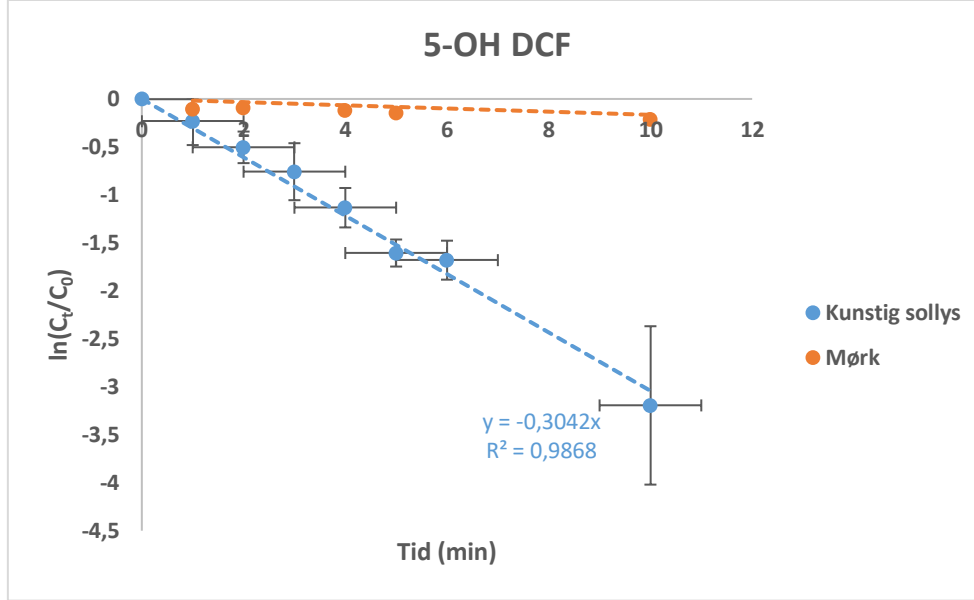


Fig. 139 Fotokinetisk kurve for 5-OH DCF bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

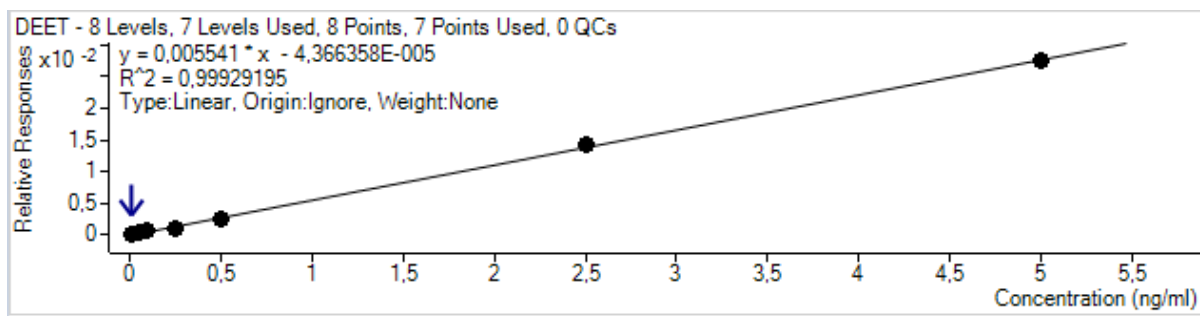


Fig. 140 Kalibreringskurve for DEET med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.

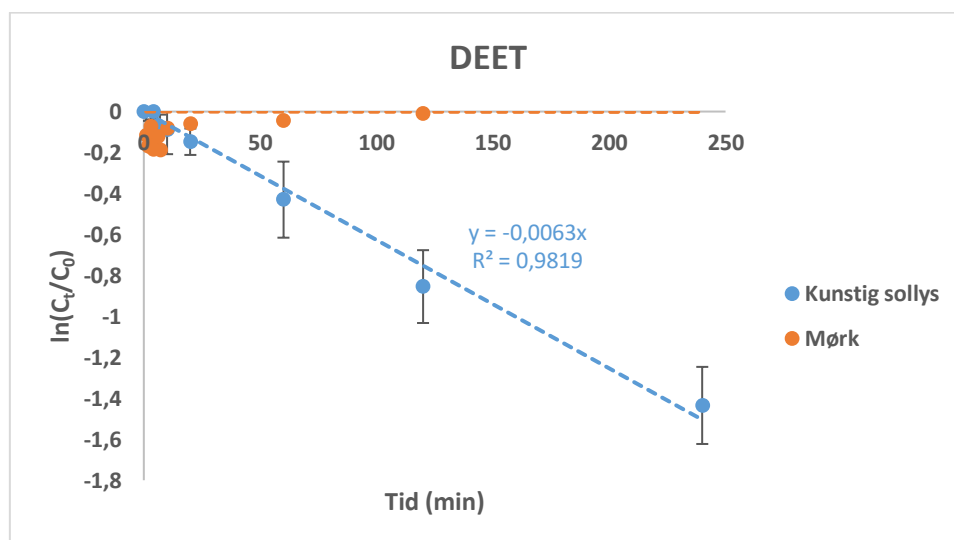


Fig. 141 Fotokinetisk kurve for DEET bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

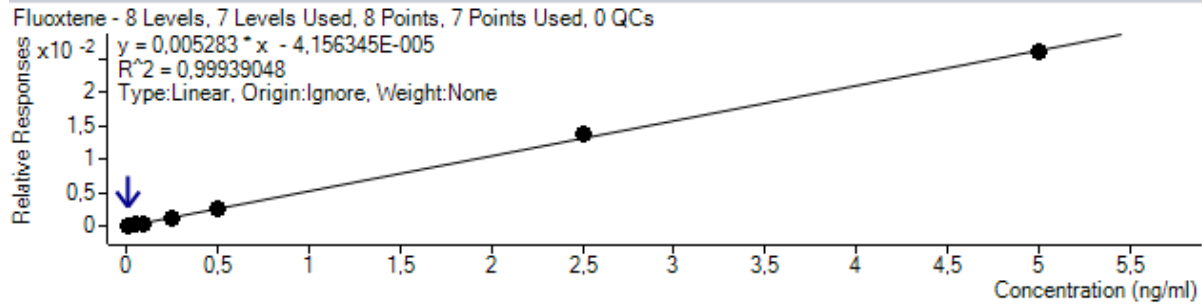


Fig. 142 Kalibreringskurve for FLX med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.

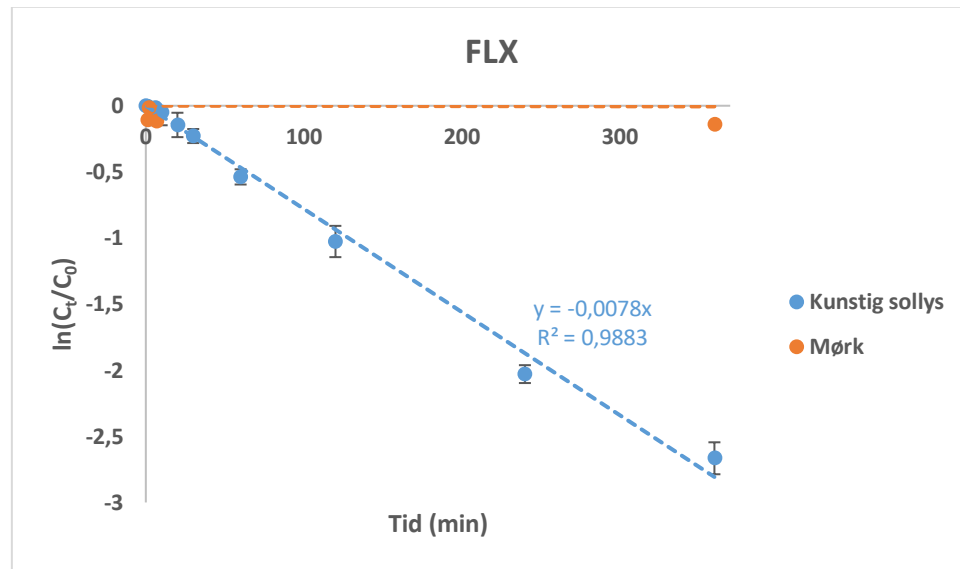


Fig. 143 Fotokinetisk kurve for FLX bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonslikning.

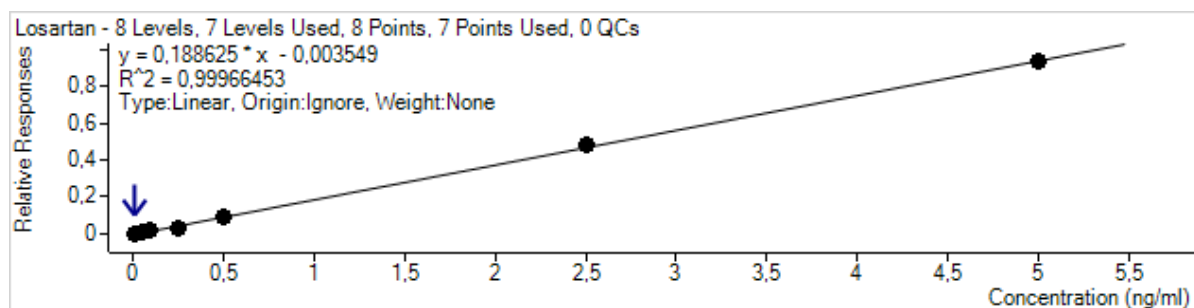


Fig. 144 Kalibreringskurve for LOS med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.

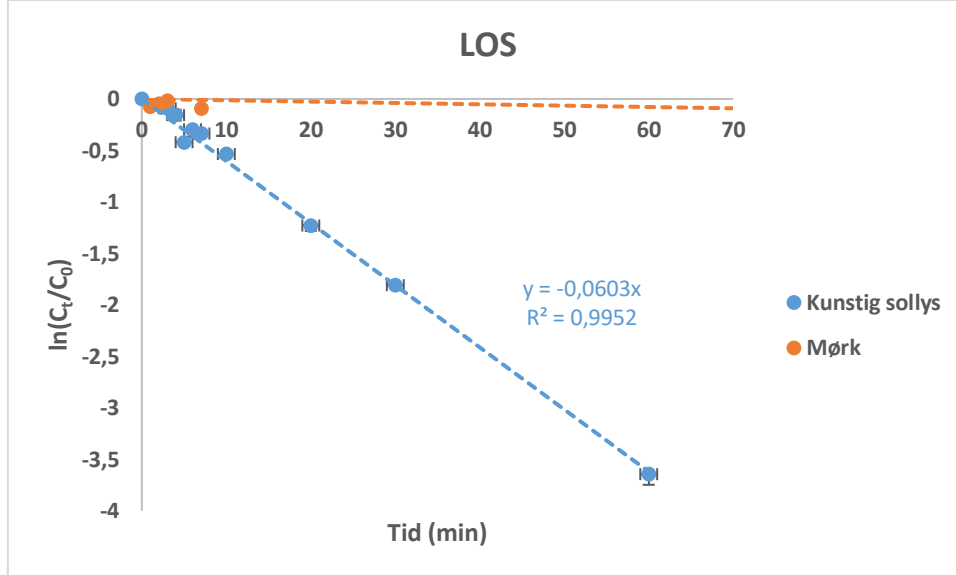


Fig. 145 Fotokinetisk kurve for LOS bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

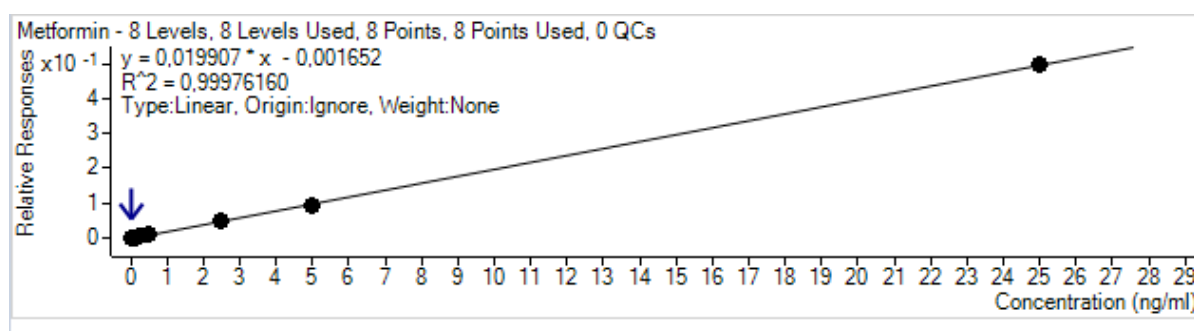


Fig. 146 Kalibreringskurve for MEF med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.

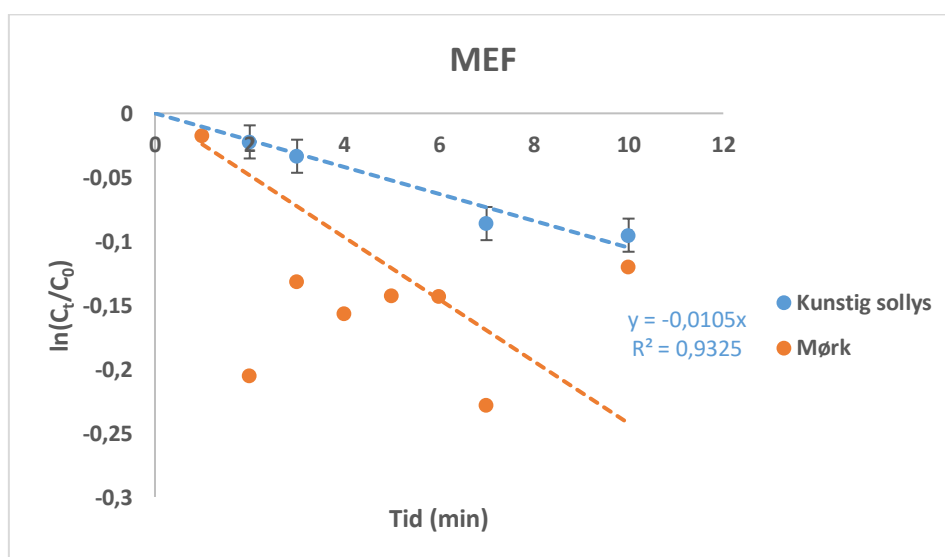


Fig. 147 Fotokinetisk kurve for MEF bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

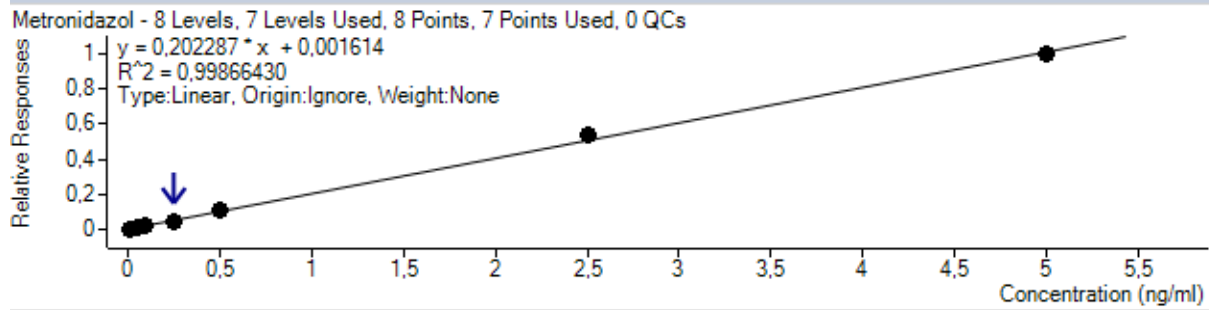


Fig. 148 Kalibreringskurve for MET med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.

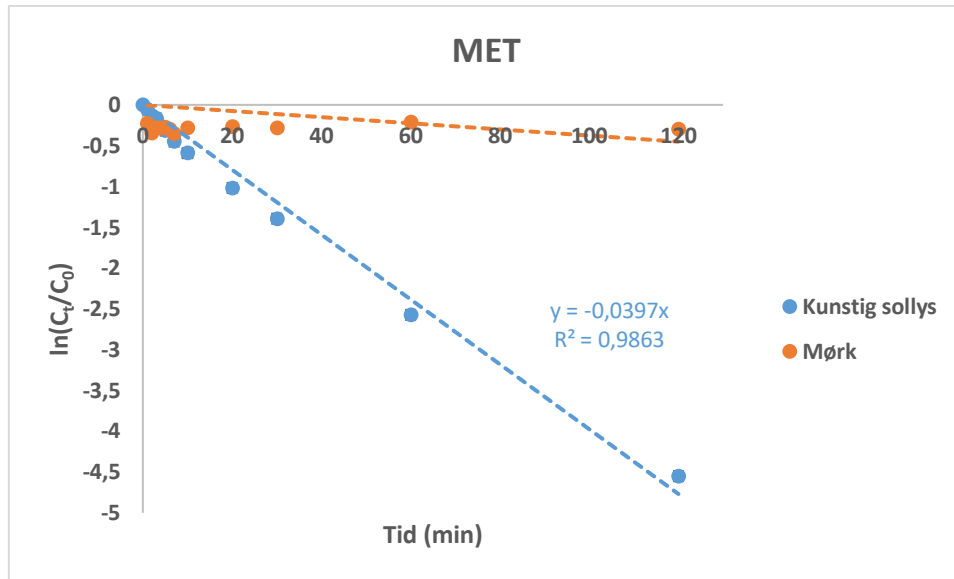


Fig. 149 Fotokinetisk kurve for MET bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

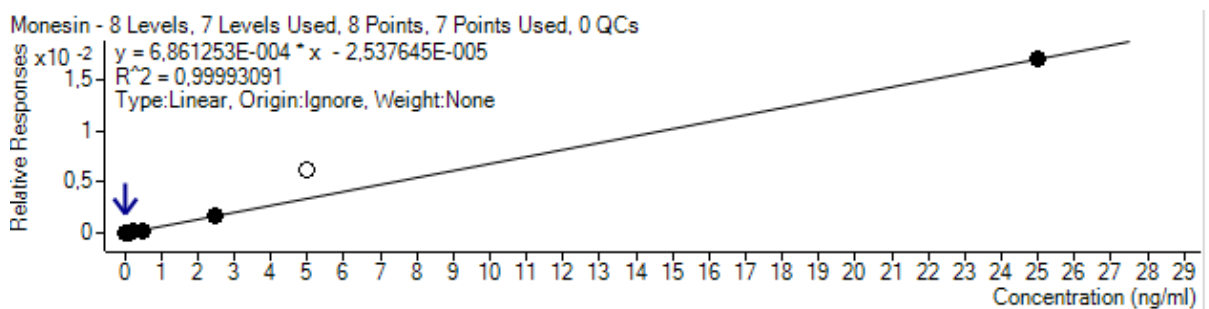


Fig. 150 Kalibreringskurve for MON med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.

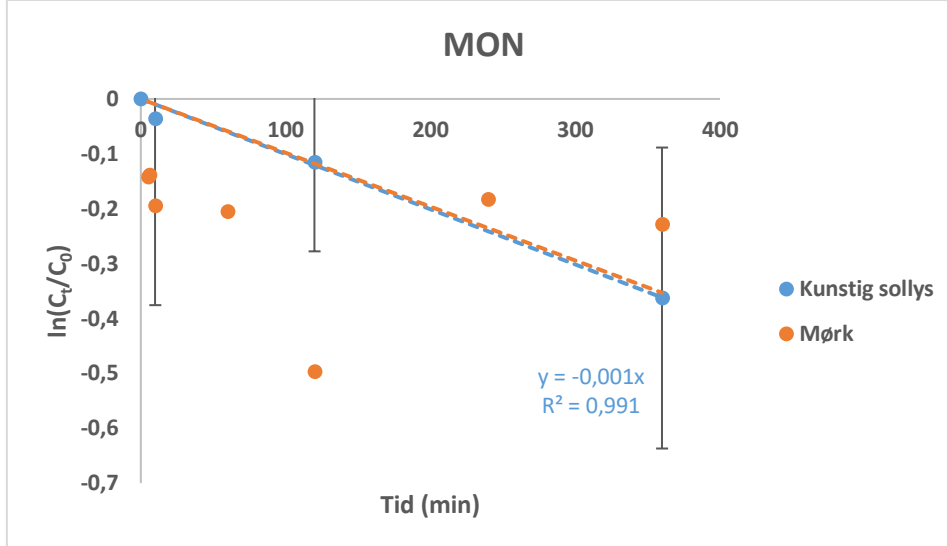


Fig. 151 Fotokinetisk kurve for MON bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

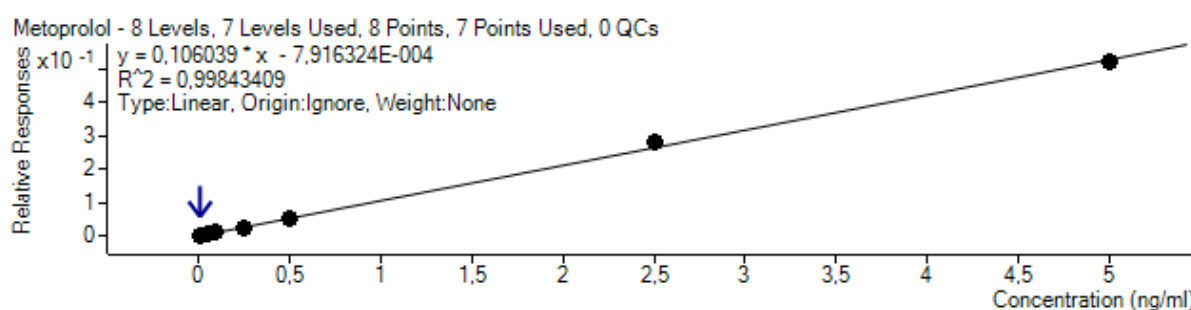


Fig. 152 Kalibreringskurve for MTP med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.

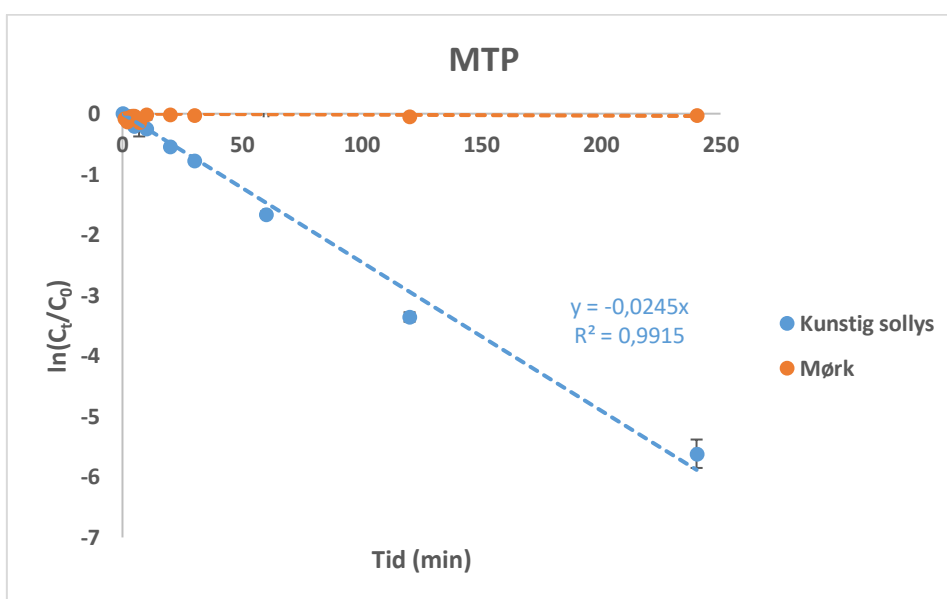


Fig. 153 Fotokinetisk kurve for MTP bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

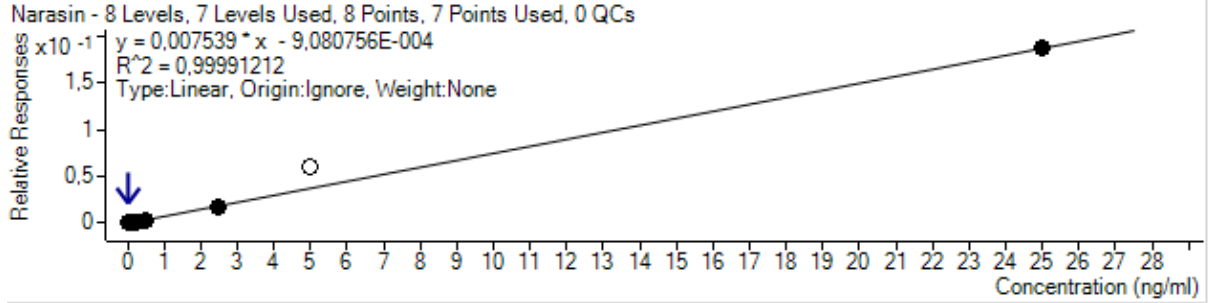


Fig. 154 Kalibreringskurve for NAR med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.

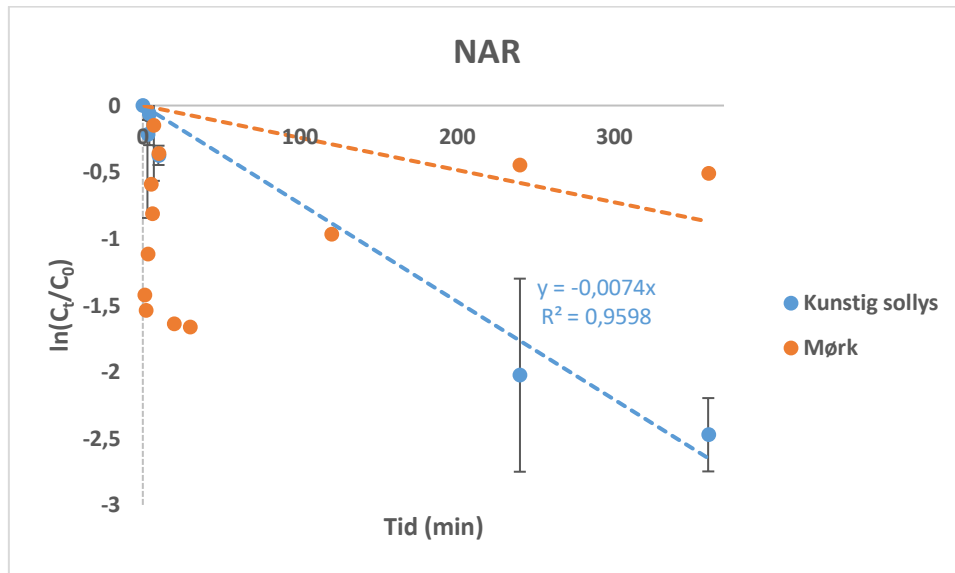


Fig. 155 Fotokinetisk kurve for NAR bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

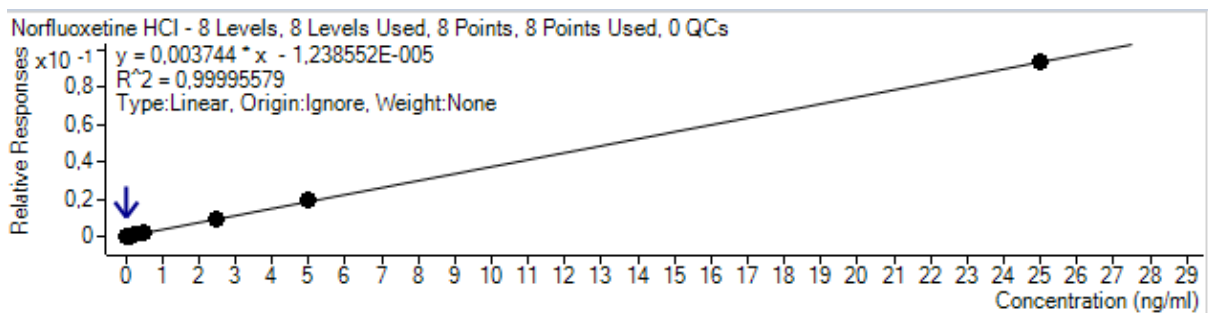


Fig. 156 Kalibreringskurve for NOR med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.

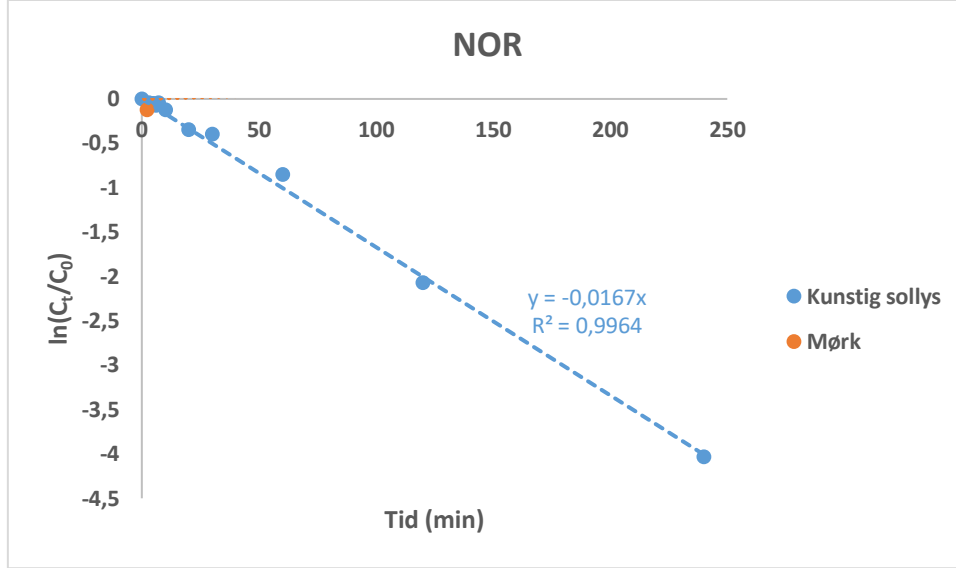


Fig. 157 Fotokinetisk kurve for NOR bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

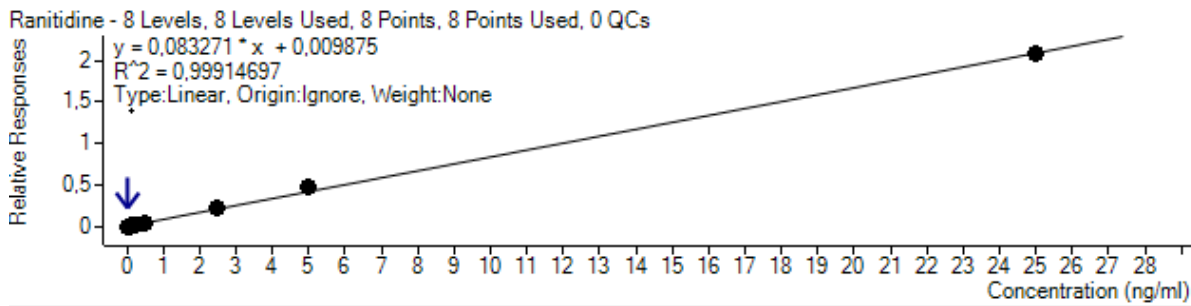


Fig. 158 Kalibreringskurve for RAN med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.

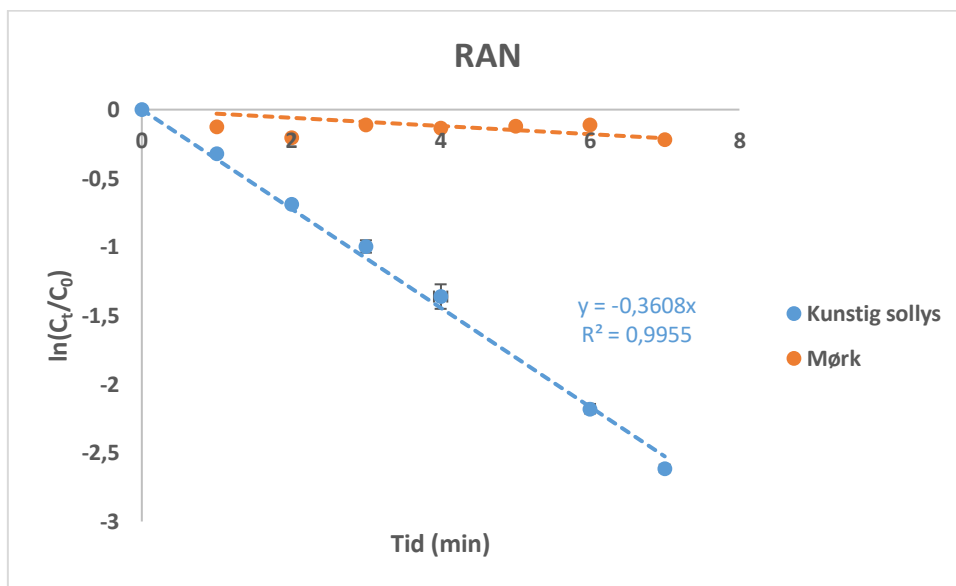


Fig. 159 Fotokinetisk kurve for RAN bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

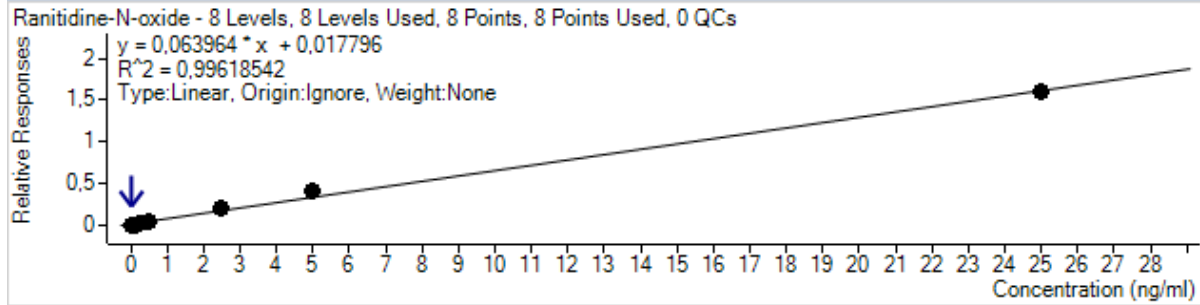


Fig. 160 Kalibreringskurve for RAN-O med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.

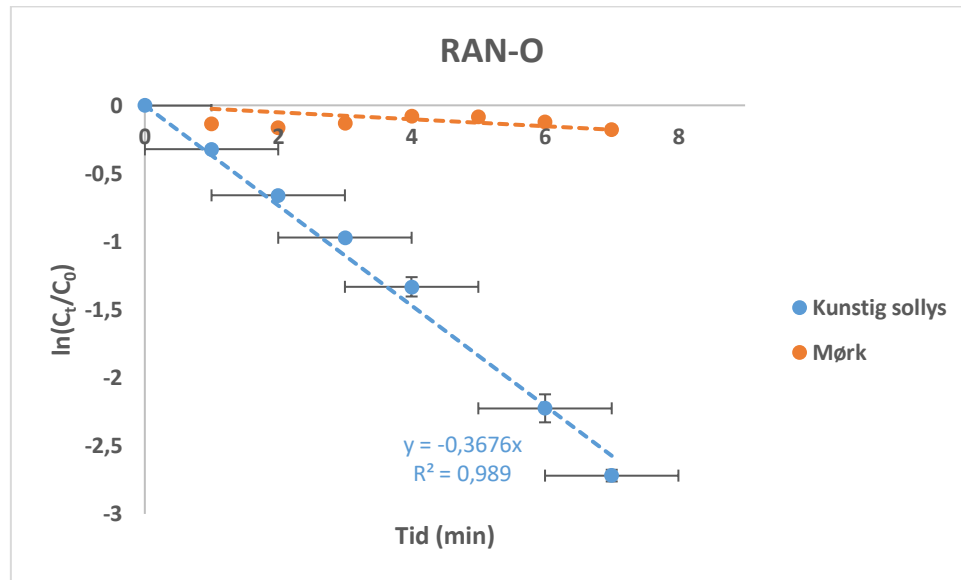


Fig. 161 Fotokinetisk kurve for RAN-O bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

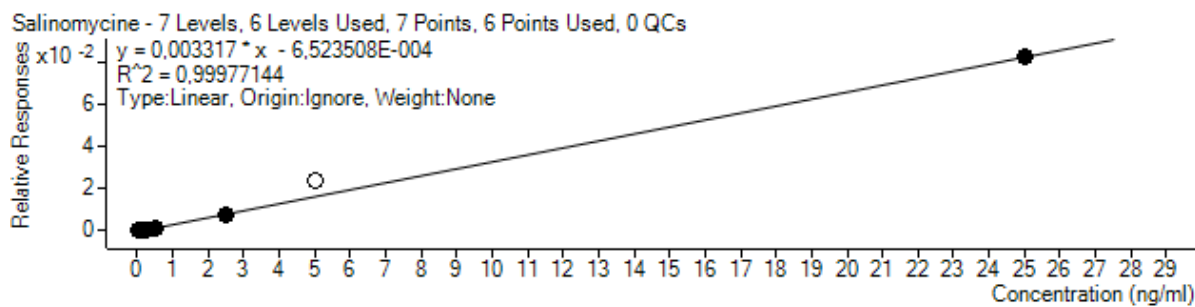


Fig. 162 Kalibreringskurve for SLM med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Seks av sju punkter har blitt brukt.

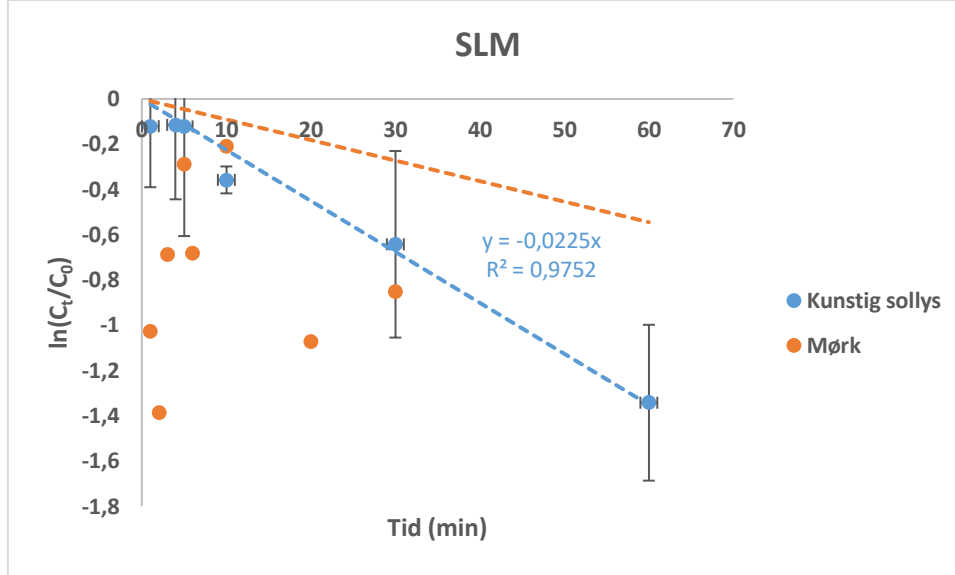


Fig. 163 Fotokinetisk kurve for SLM bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

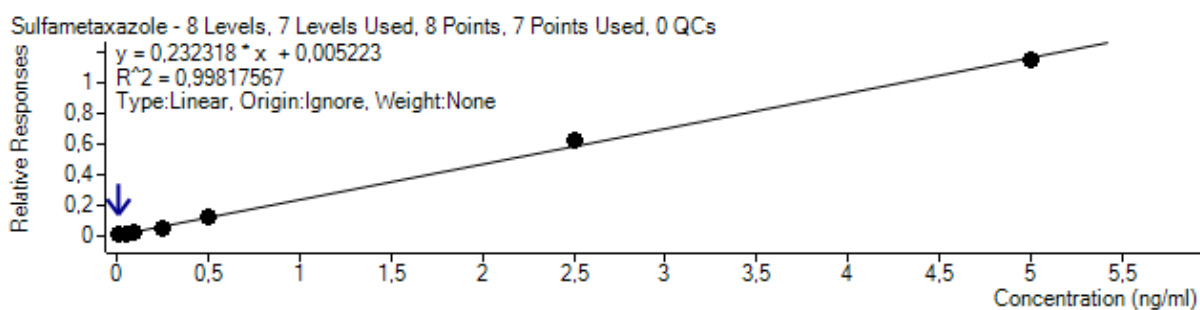


Fig. 164 Kalibreringskurve for SMX med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.

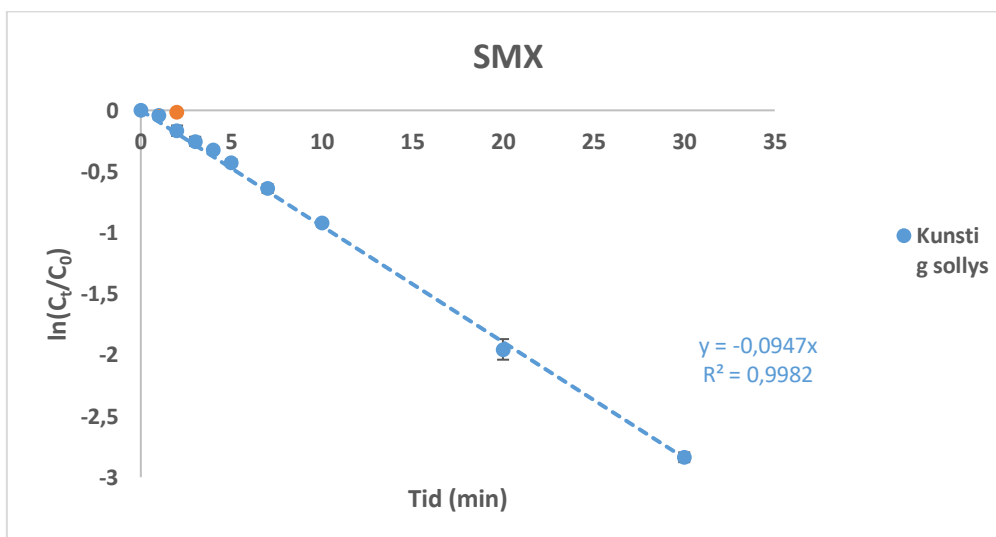


Fig. 165 Fotokinetisk kurve for SMX bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

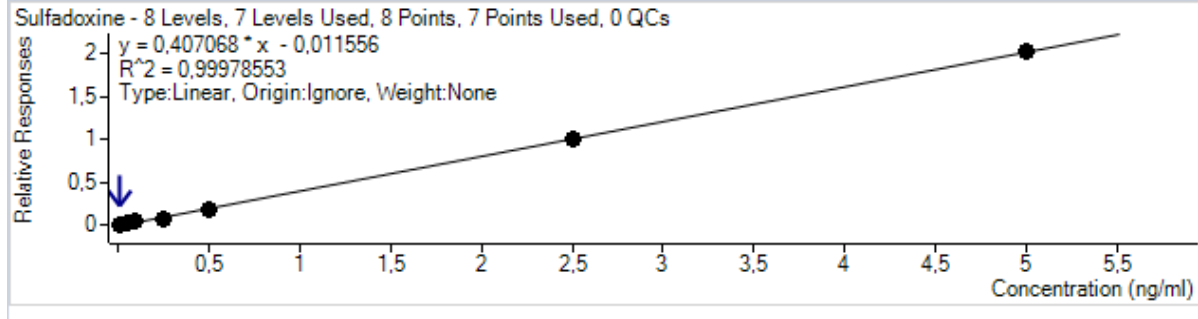


Fig. 166 Kalibreringskurve for SUL med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Sju av åtte punkter har blitt brukt.

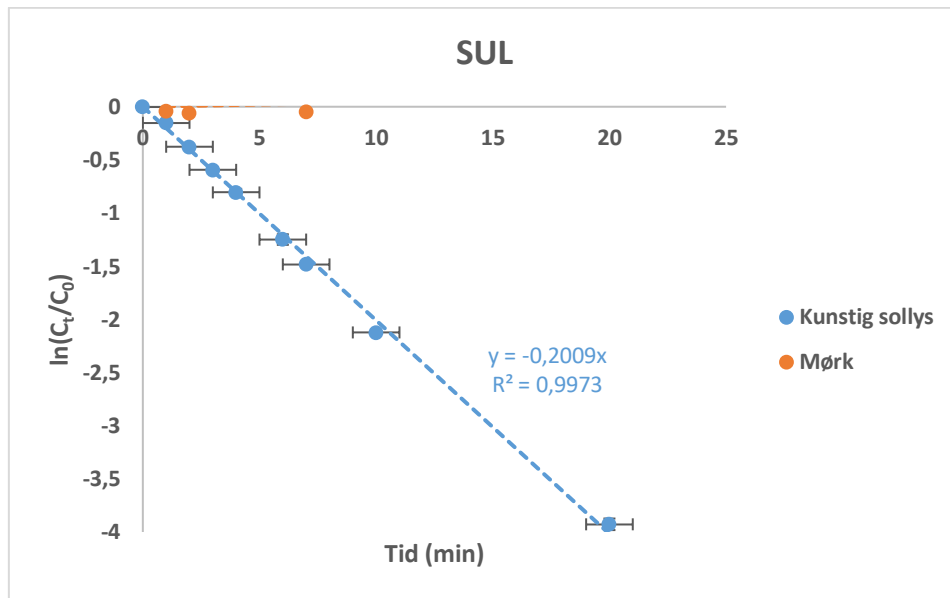


Fig. 167 Fotokinetisk kurve for SUL bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

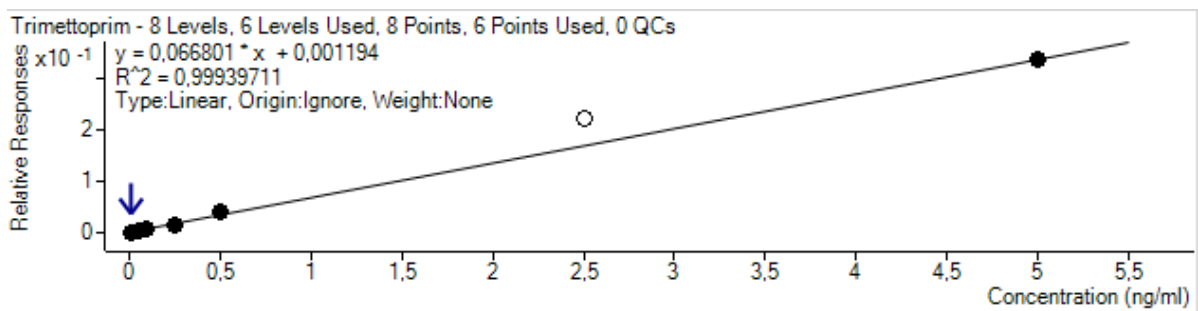


Fig. 168 Kalibreringskurve for TRI med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Seks av åtte punkter har blitt brukt.

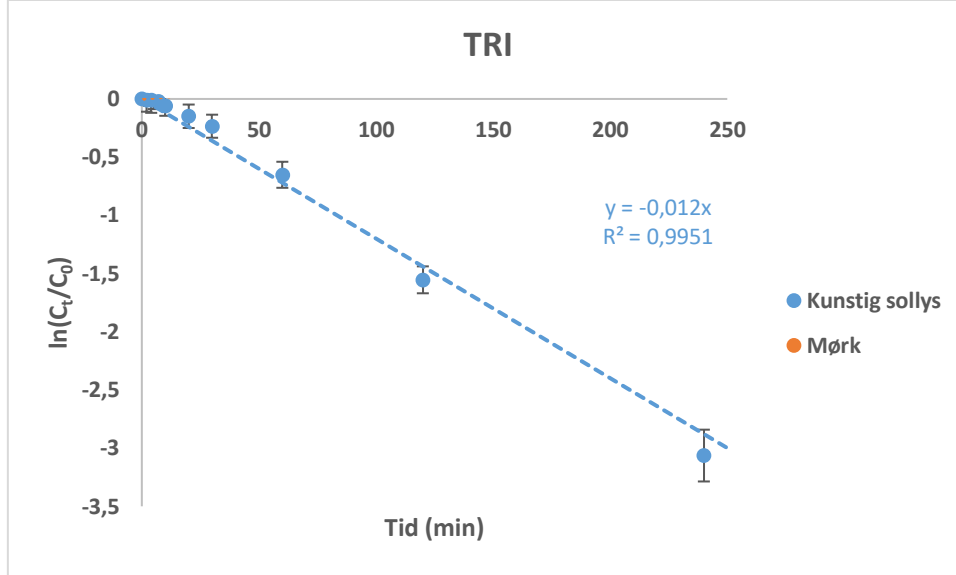


Fig. 169 Fotokinetisk kurve for TRI bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

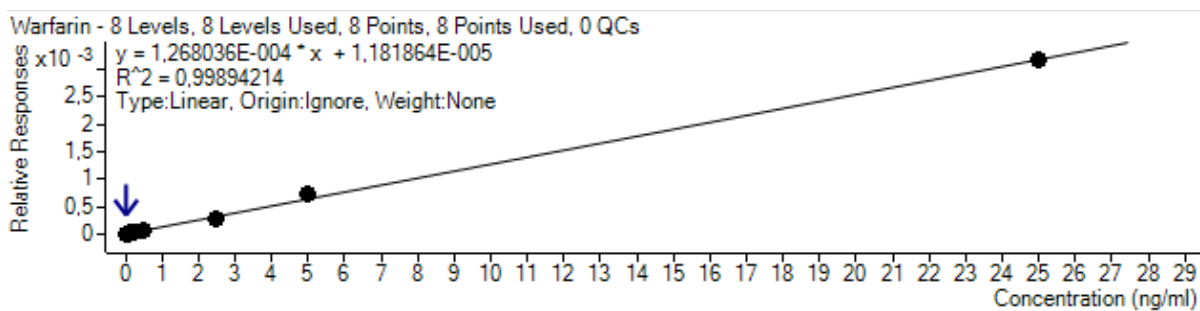


Fig. 170 Kalibreringskurve for WAR med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av åtte punkter har blitt brukt.

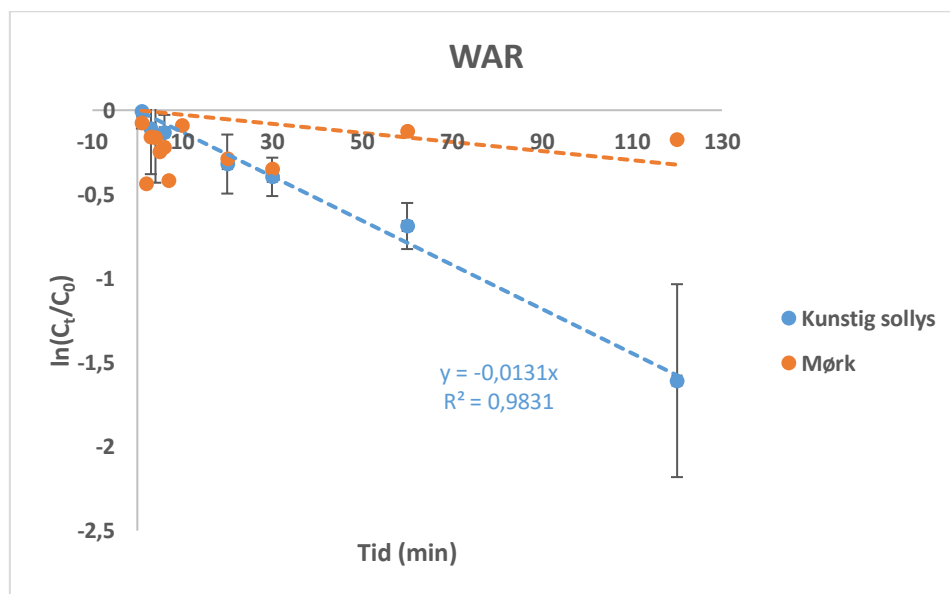


Fig. 171 Fotokinetisk kurve for WAR bestrålt i kunstig sjøvann med kunstig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

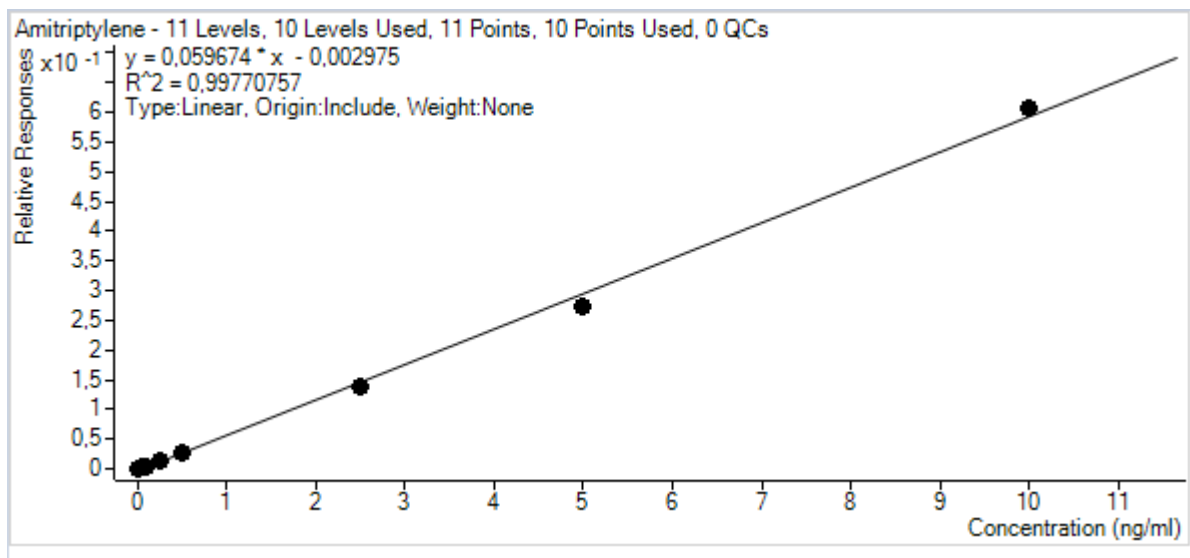


Fig. 172 Kalibreringskurve for AMT med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Ti av elleve punkter har blitt brukt.

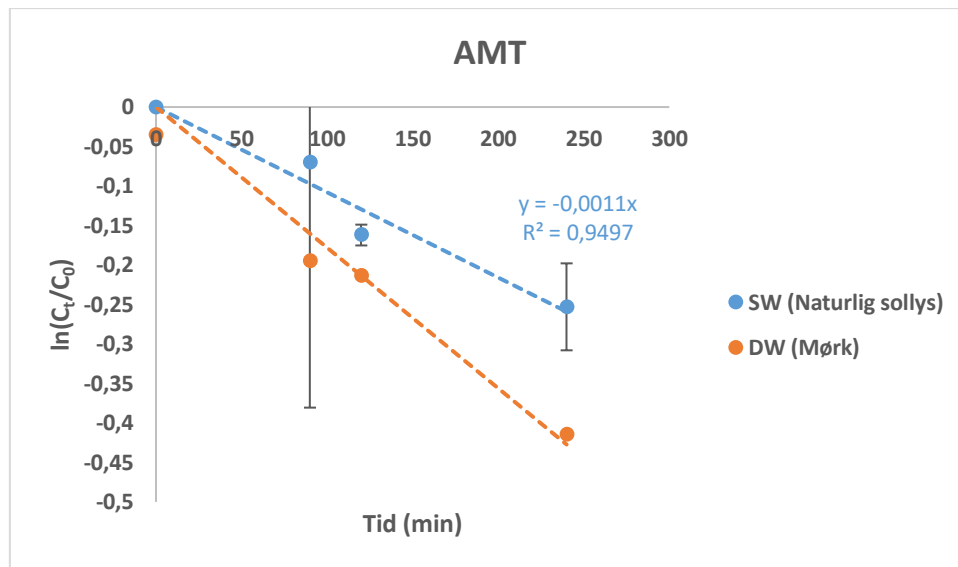


Fig. 173 Fotokinetisk kurve for AMT bestrålt i naturlig sjøvann (SW) med naturlig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

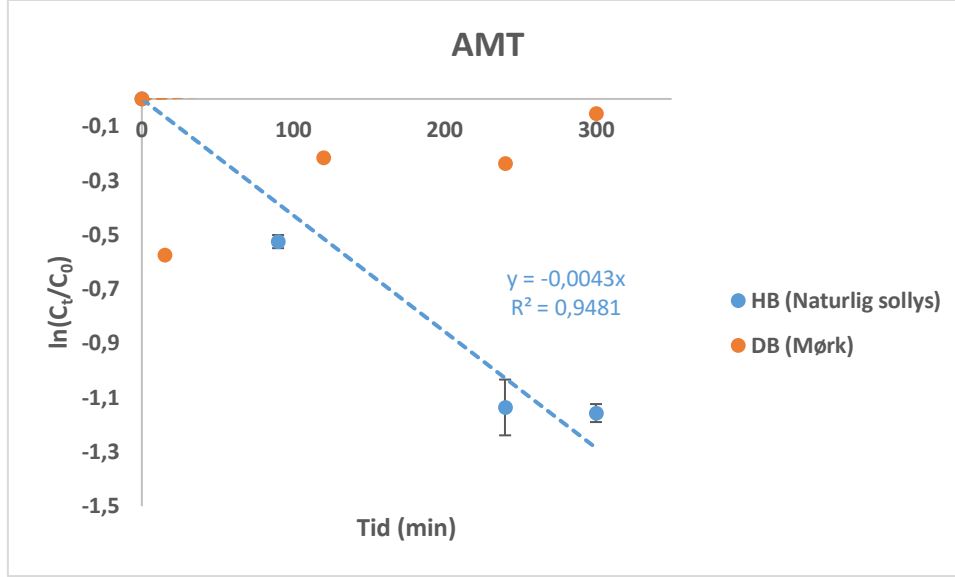


Fig. 174 Fotokinetisk kurve for AMT bestrålt med naturlig sollys i fosfatbuffer med humussyre. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

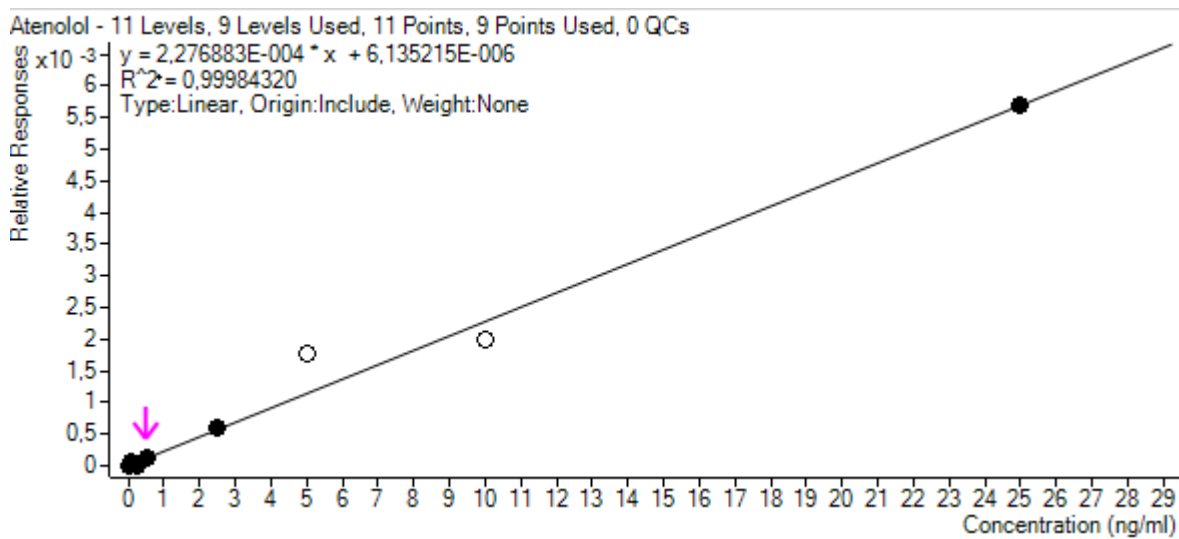


Fig. 175 Kalibreringskurve for ATN med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Ni av elleve punkter har blitt brukt.

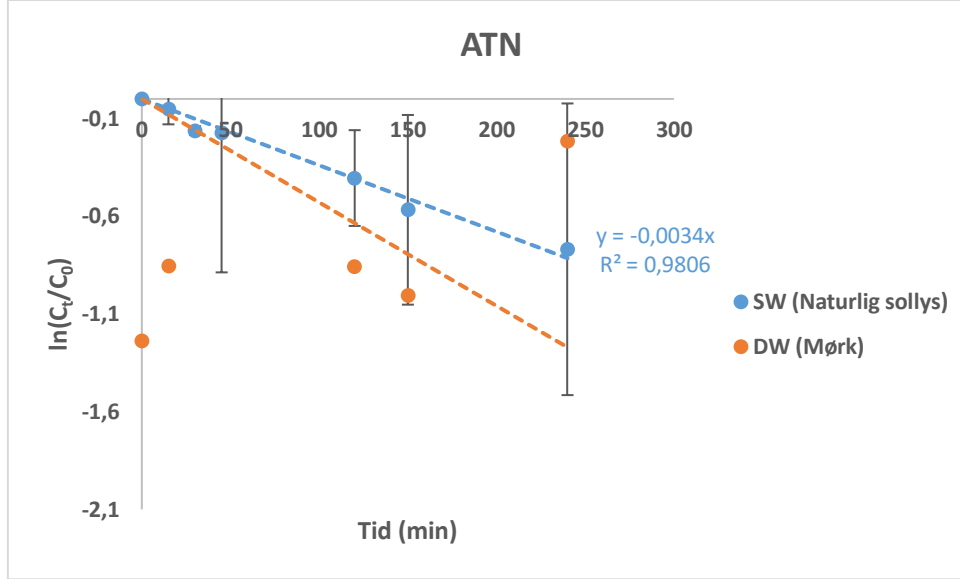


Fig. 176 Fotokinetisk kurve for ATN bestrålt i naturlig sjøvann (SW) med naturlig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

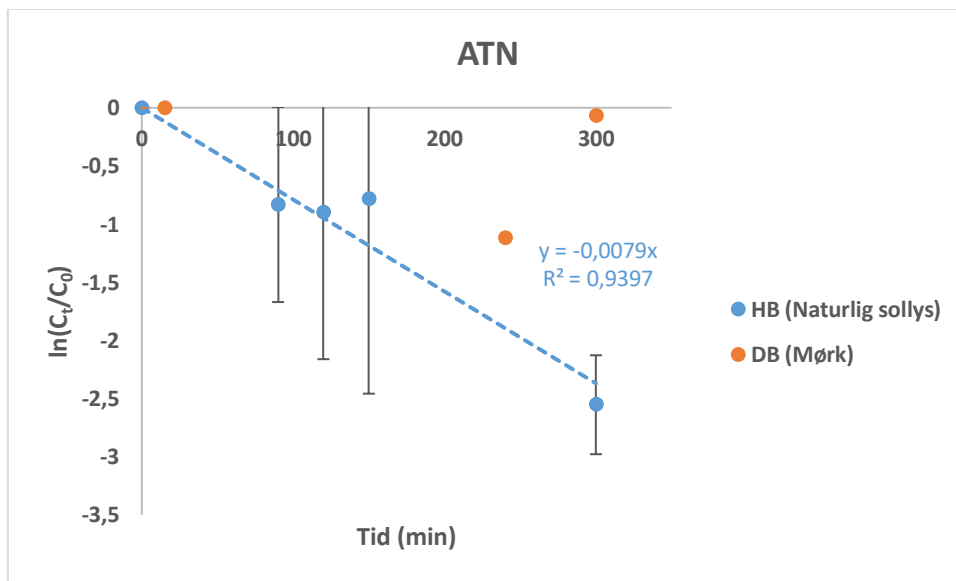


Fig. 177 Fotokinetisk kurve for ATN bestrålt med naturlig sollys i fosfatbuffer med humussyre (HB). Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

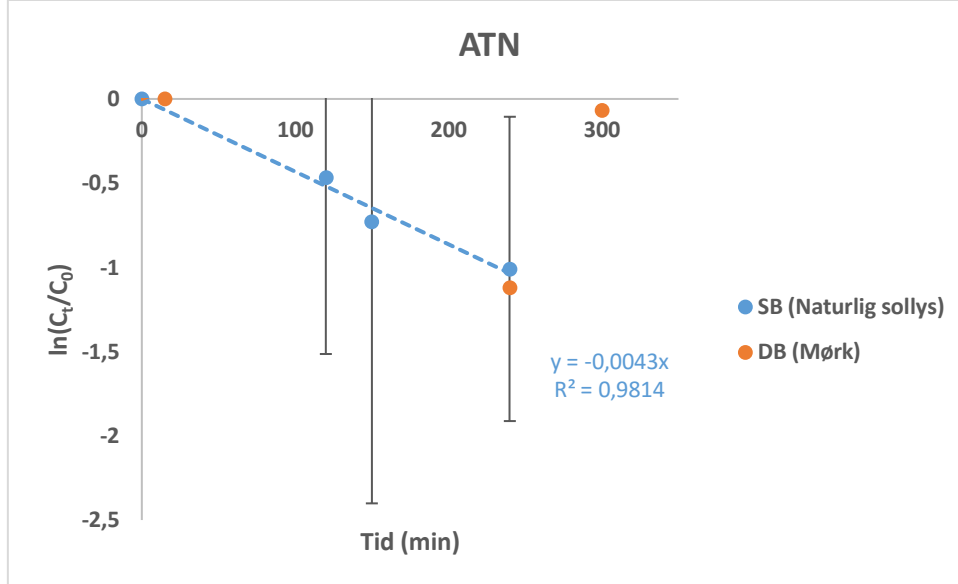


Fig. 178 Fotokinetisk kurve for ATN bestrålt i fosfatbuffer med naturlig sollys (SB). Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

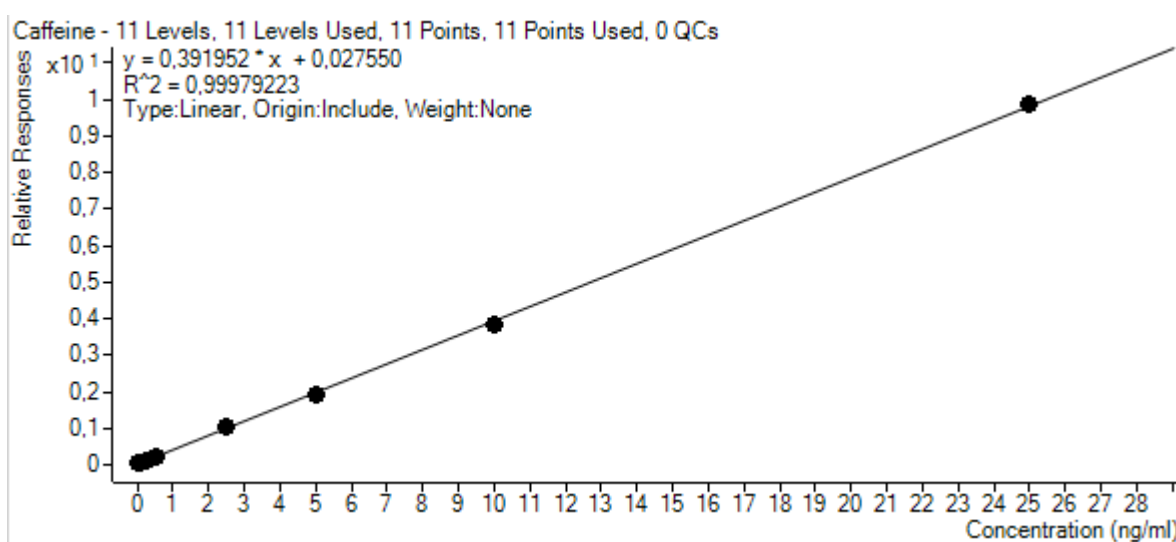


Fig. 179 Kalibreringskurve for CAF med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Elleve av elleve punkter har blitt brukt.

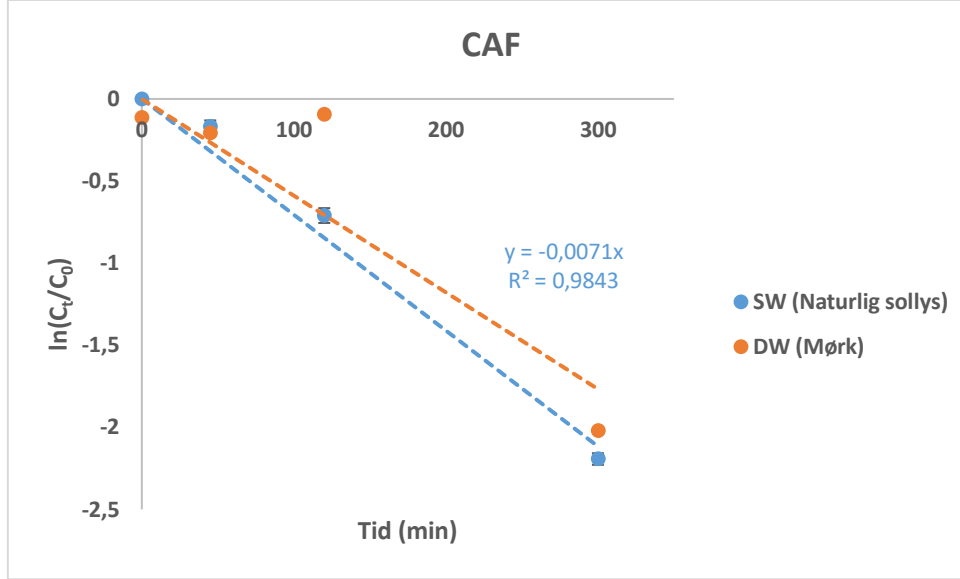


Fig. 180 Fotokinetisk kurve for CAF bestrålt i naturlig sjøvann (SW) med naturlig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

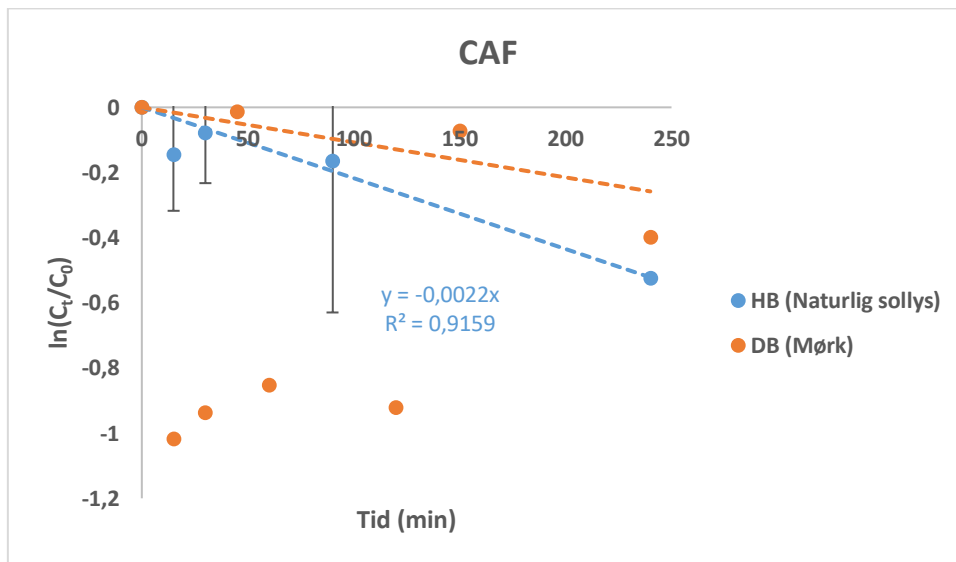


Fig. 181 Fotokinetisk kurve for CAF bestrålt med naturlig sollys i fosfatbuffer med humussyre (HB). Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

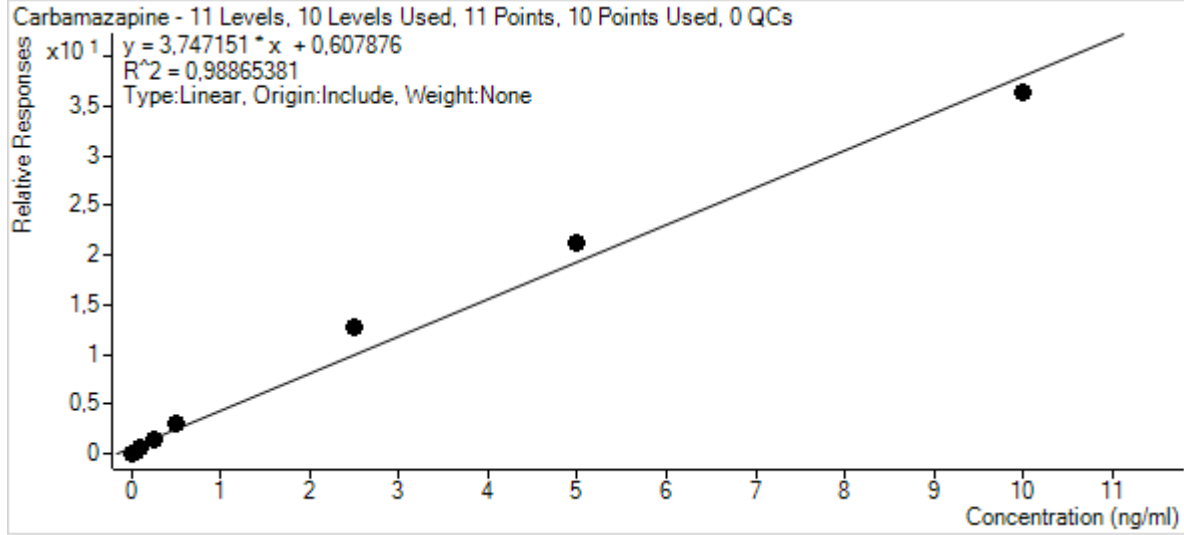


Fig. 182 Kalibreringskurve for CBZ med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Elleve av elleve punkter har blitt brukt.

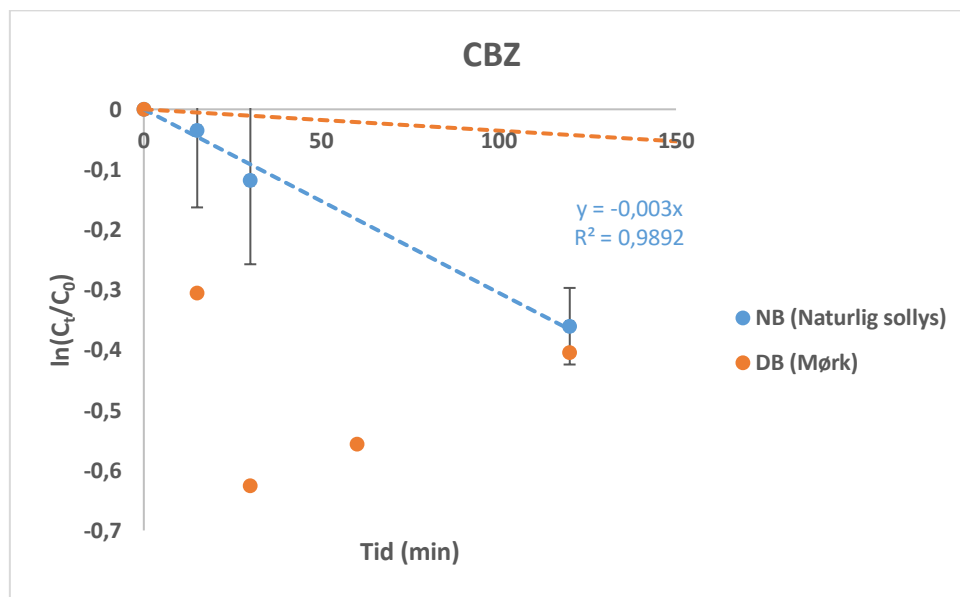


Fig. 183 Fotokinetisk kurve for CBZ bestrålt med naturlig sollys i fosfatbuffer med NaCl (NB). Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

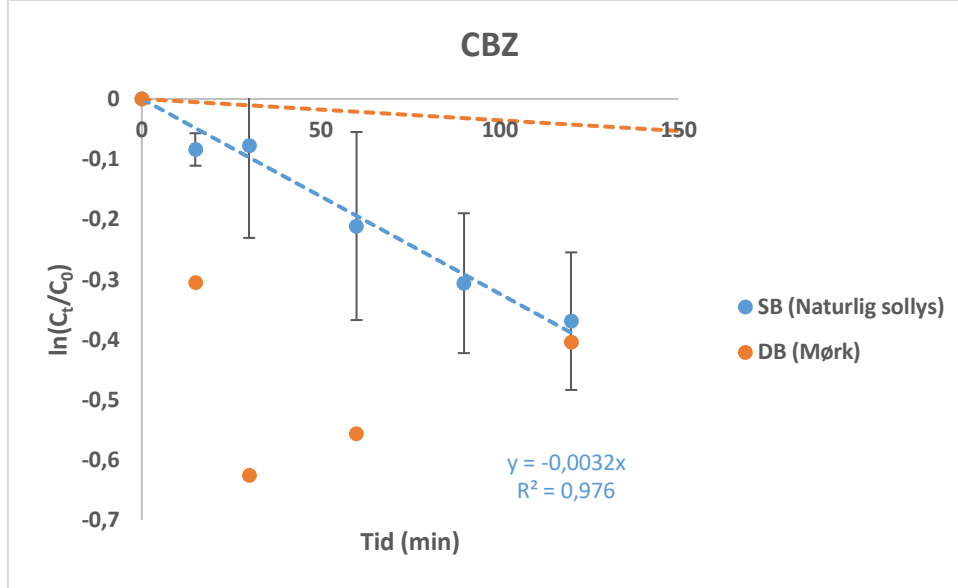


Fig. 184 Fotokinetisk kurve for CBZ bestrålt i fosfatbuffer (SB) med naturlig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

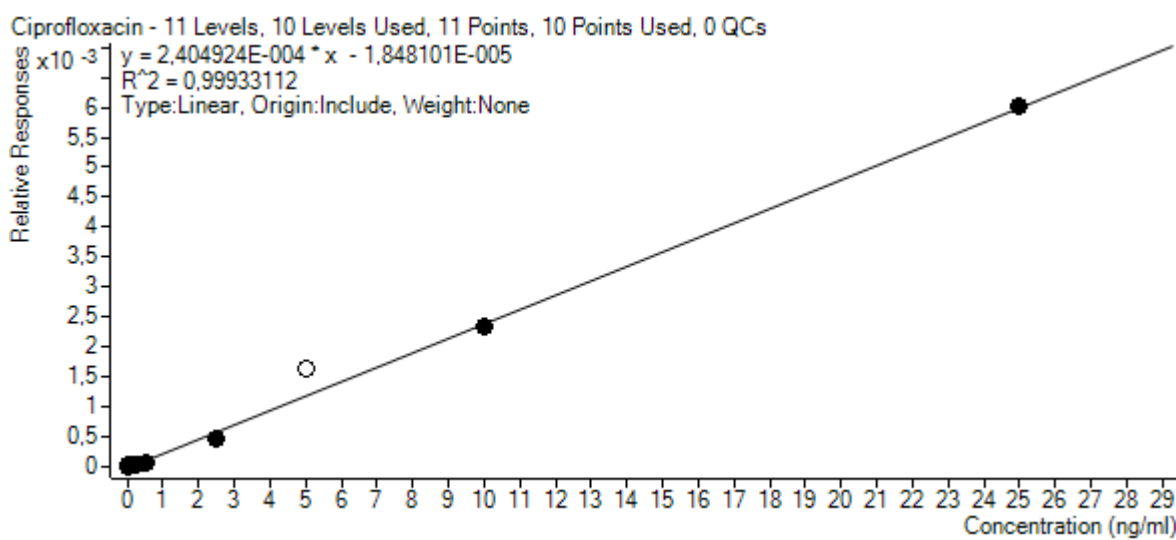


Fig. 185 Kalibreringskurve for CIP med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Ti av elleve punkter har blitt brukt.

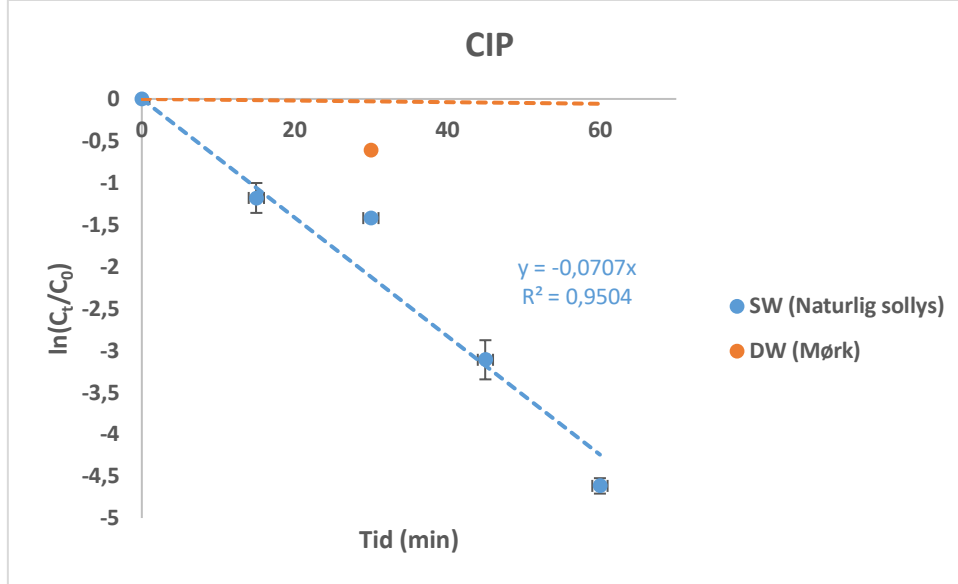


Fig. 186 Fotokinetisk kurve for CIP bestrålt i naturlig sjøvann (SW) med naturlig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

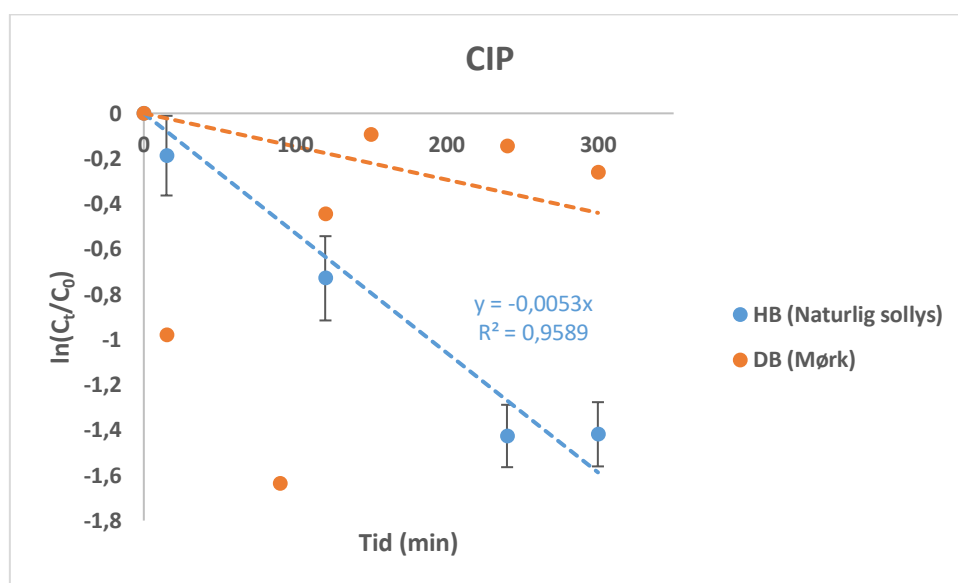


Fig. 187 Fotokinetisk kurve for CIP bestrålt med naturlig sollys i fosfatbuffer med humussyre (HB). Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

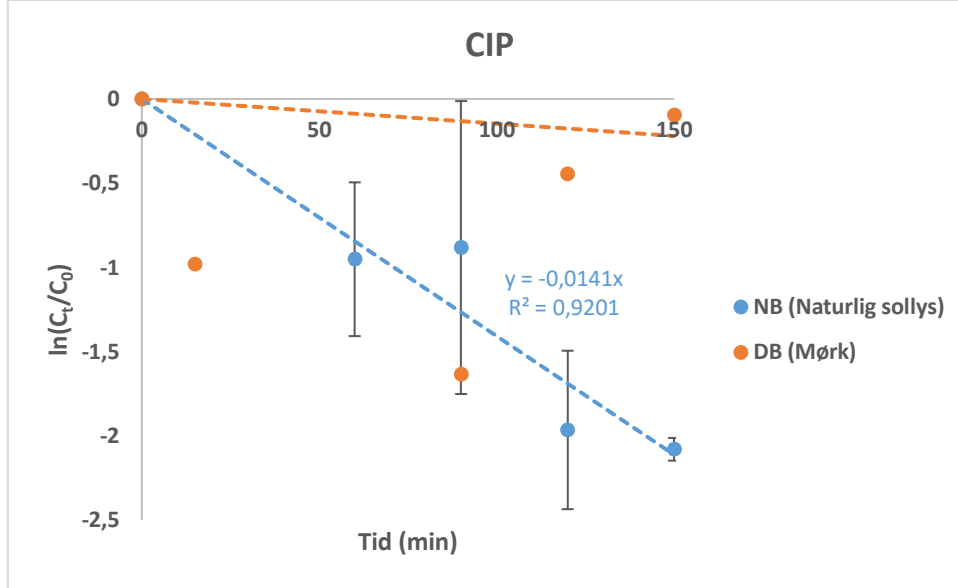


Fig. 188 Fotokinetisk kurve for CIP bestrålt med naturlig sollys i fosfatbuffer med NaCl (NB). Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

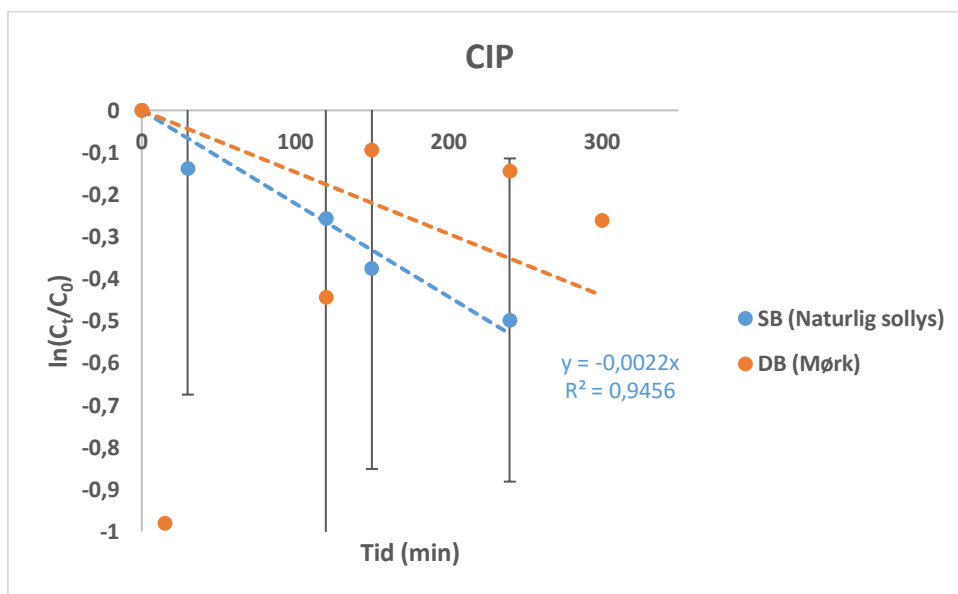


Fig. 189 Fotokinetisk kurve for CIP bestrålt med naturlig sollys i fosfatbuffer (SB). Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

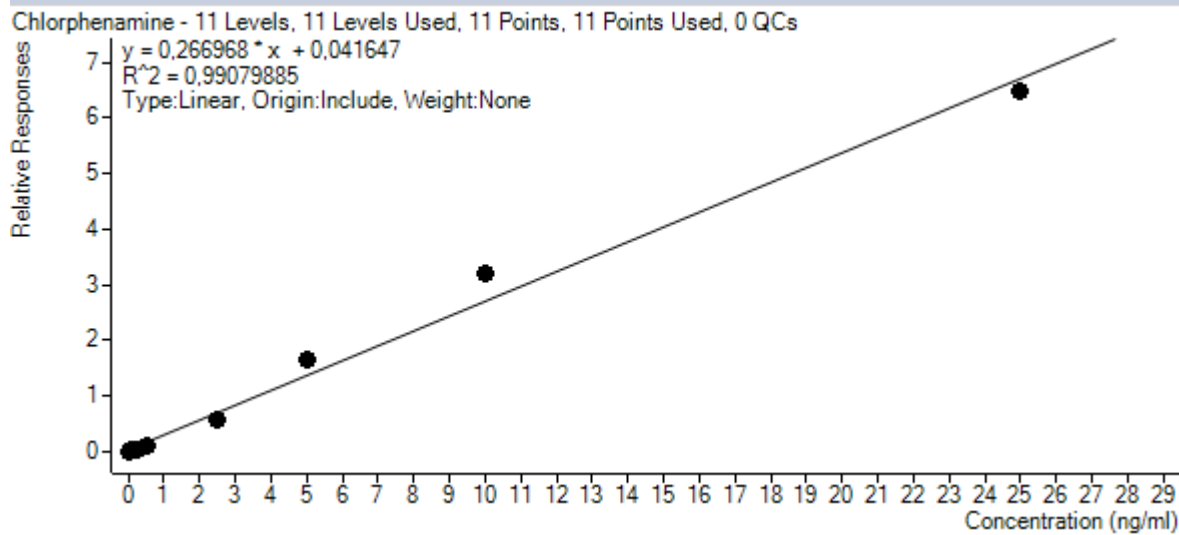


Fig. 190 Kalibreringskurve for CPA med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Elleve av elleve punkter har blitt brukt.

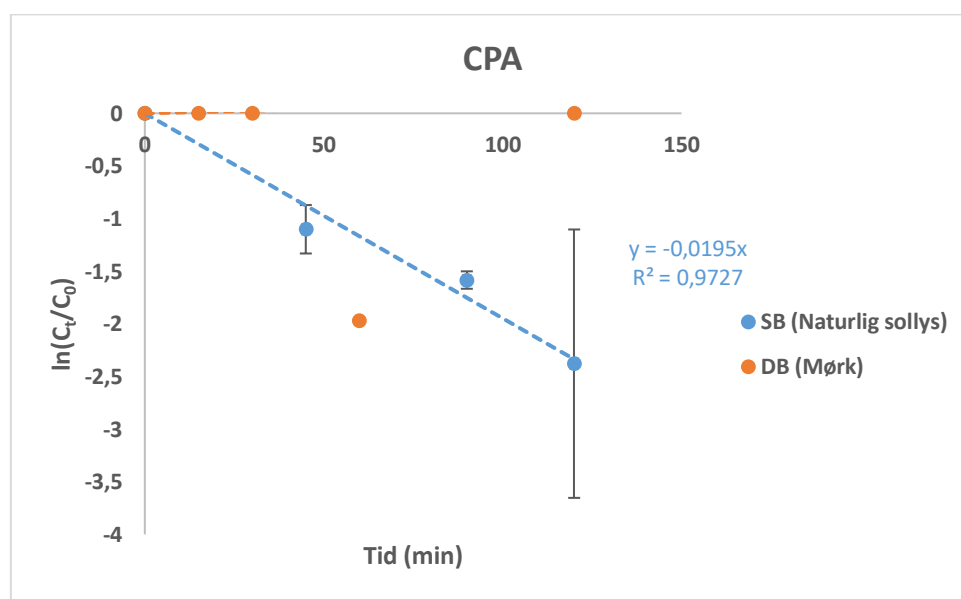


Fig. 191 Fotokinetisk kurve for CPA bestrålt i fosfatbuffer (SB) med naturlig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

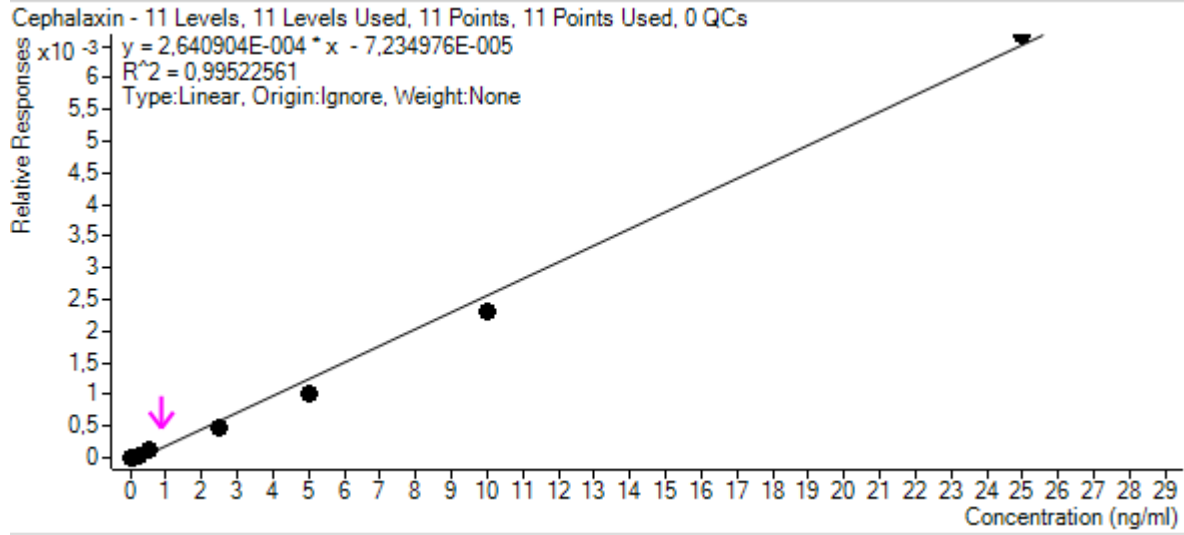


Fig. 192 Kalibreringskurve for CPX med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Elleve av elleve punkter har blitt brukt.

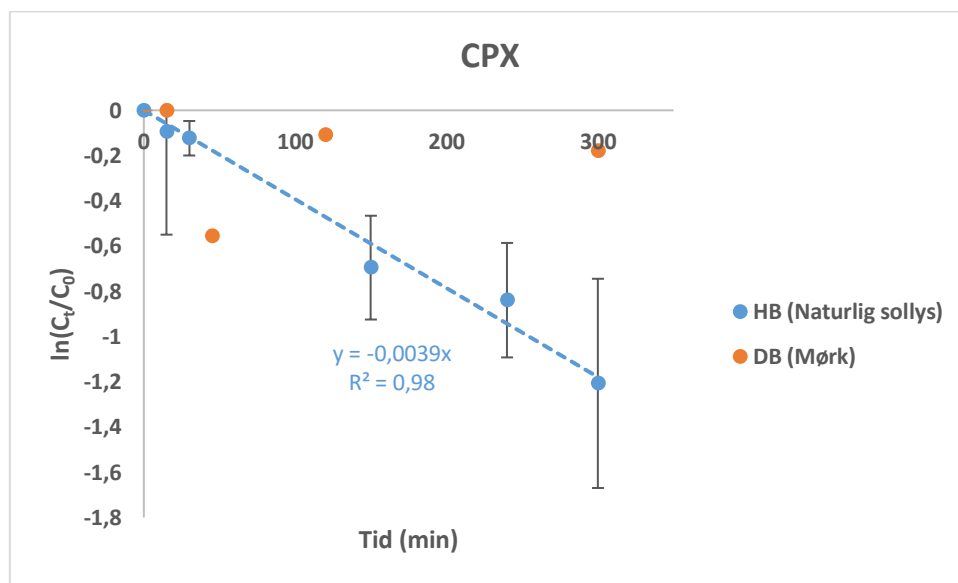


Fig. 193 Fotokinetisk kurve for CPX bestrålt med naturlig sollys i fosfatbuffer med humussyre (HB). Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

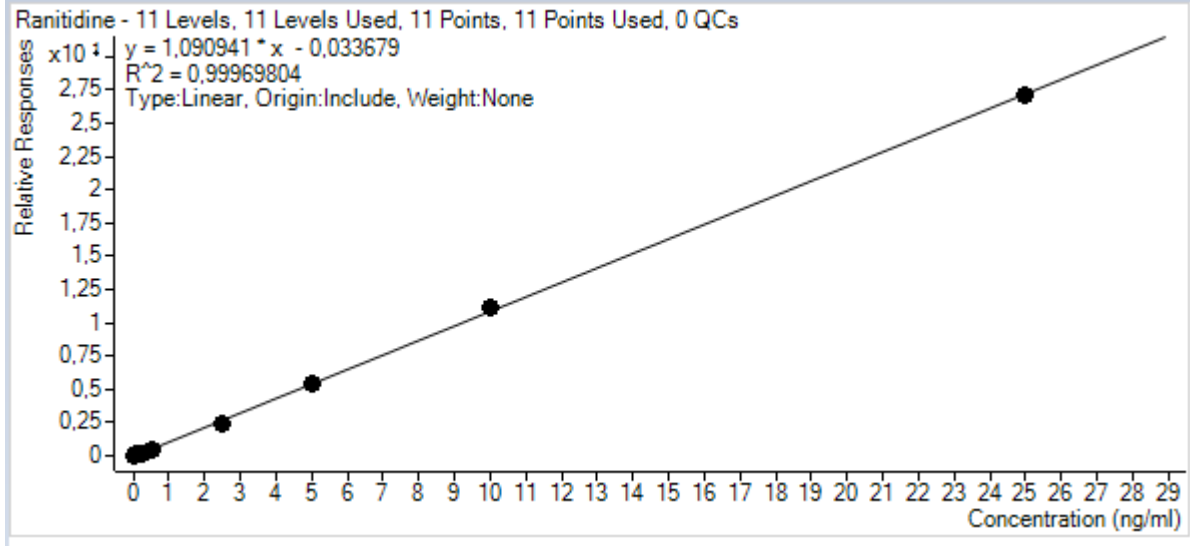


Fig. 194 Kalibreringskurve for RAN med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Elleve av elleve punkter har blitt brukt.

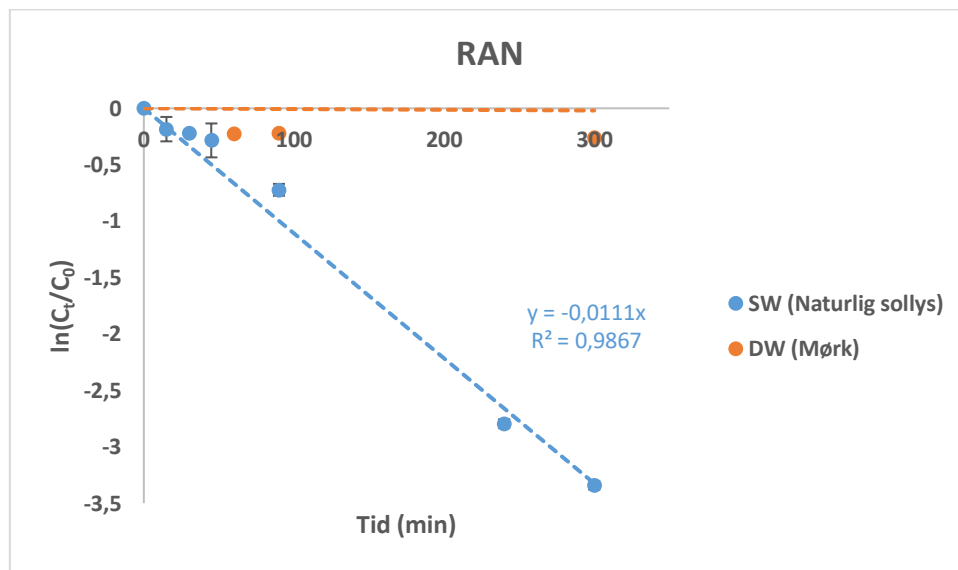


Fig. 195 Fotokinetisk kurve for RAN bestrålt i naturlig sjøvann (SW) med naturlig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

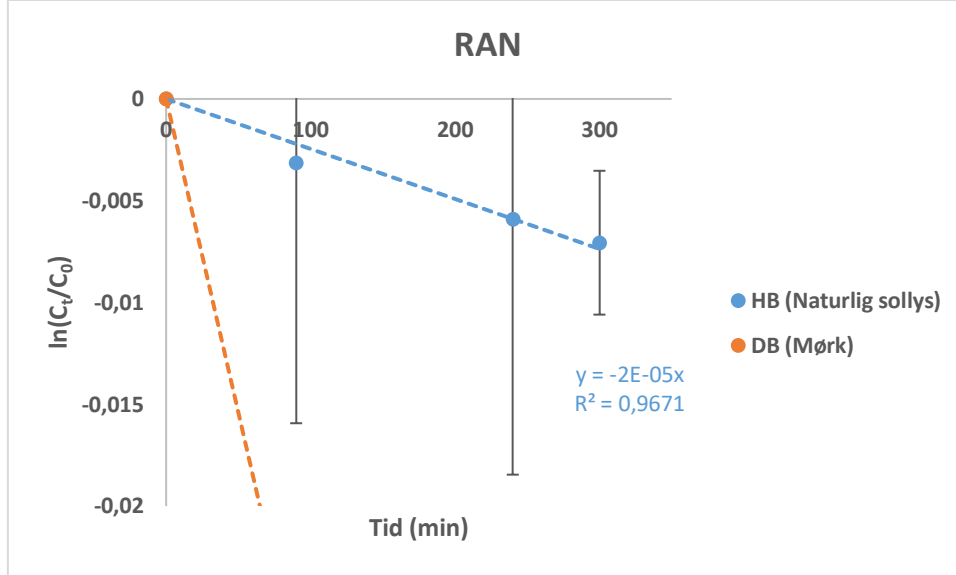


Fig. 196 Fotokinetisk kurve for RAN bestrålt med naturlig sollys i fosfatbuffer med humussyre (HB). Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

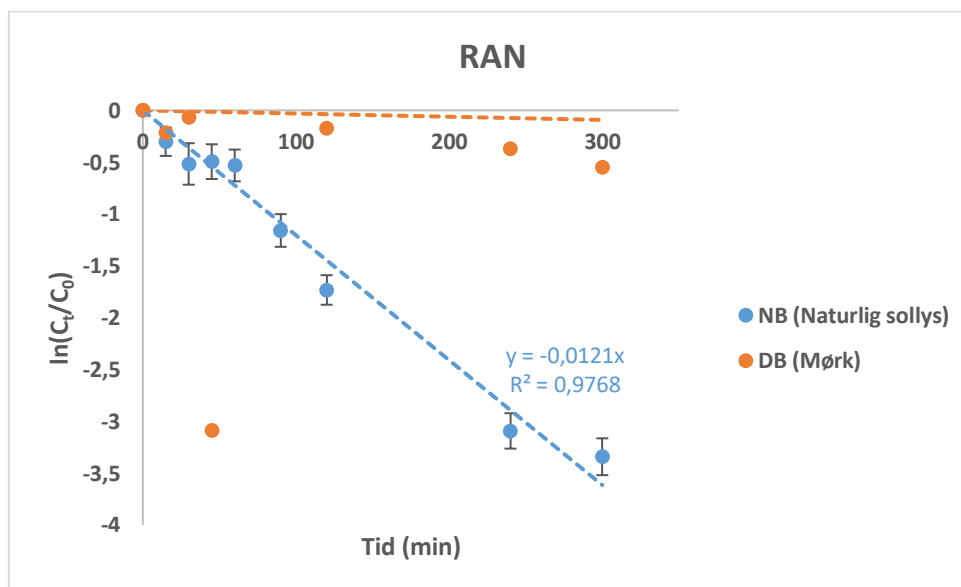


Fig. 197 Fotokinetisk kurve for RAN bestrålt med naturlig sollys i fosfatbuffer med NaCl (NB). Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

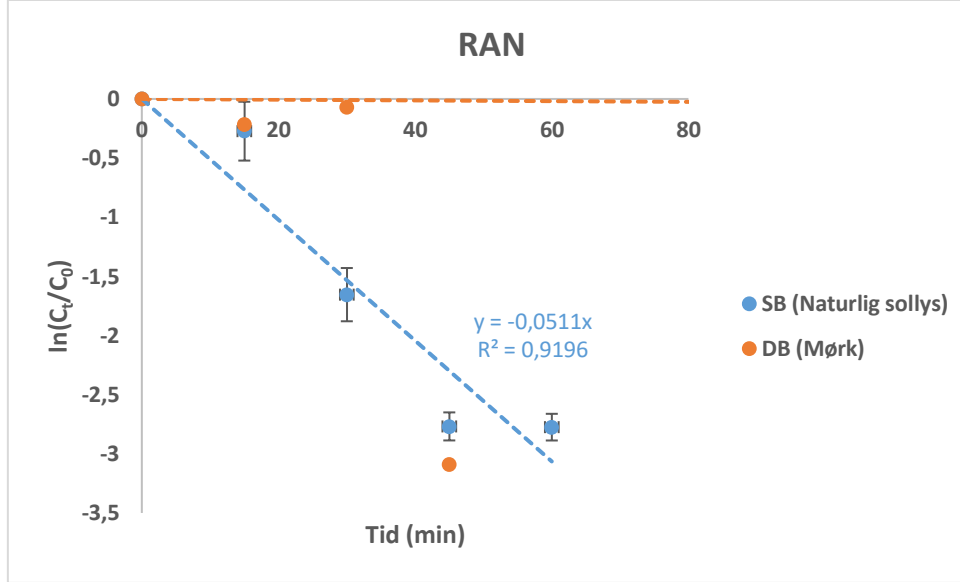


Fig. 198 Fotokinetisk kurve for RAN bestrålt i fosfatbuffer (SB) med naturlig sollys. Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

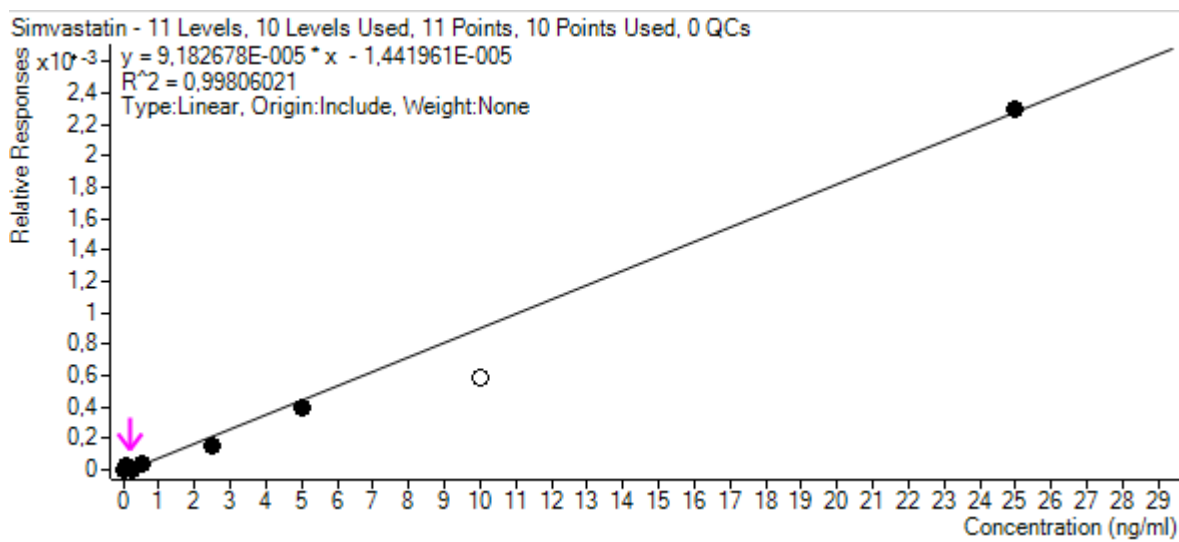


Fig. 199 Kalibreringskurve for SMV med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Ti av elleve punkter har blitt brukt.

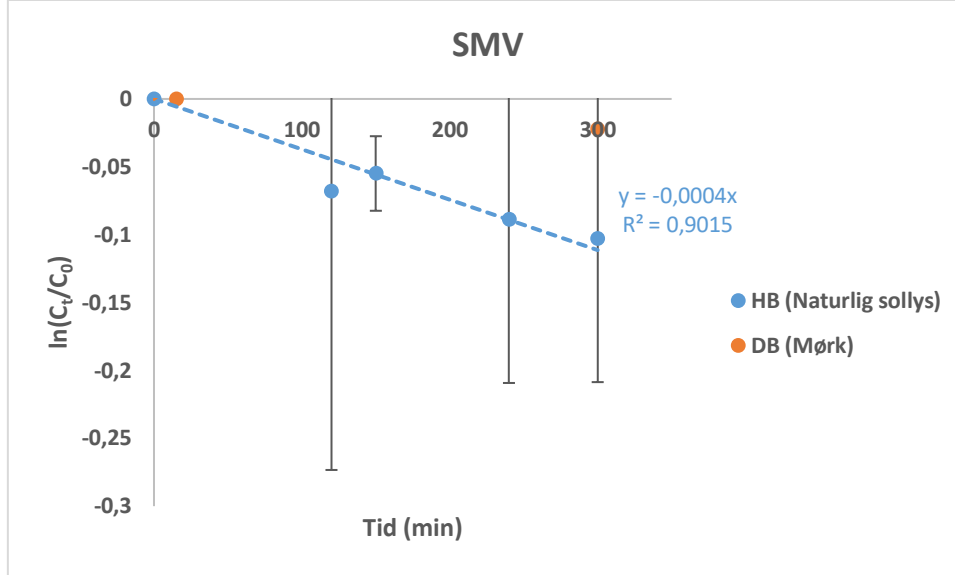


Fig. 200 Fotokinetisk kurve for SMV bestrålt med naturlig sollys i fosfatbuffer med humussyre (HB). Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

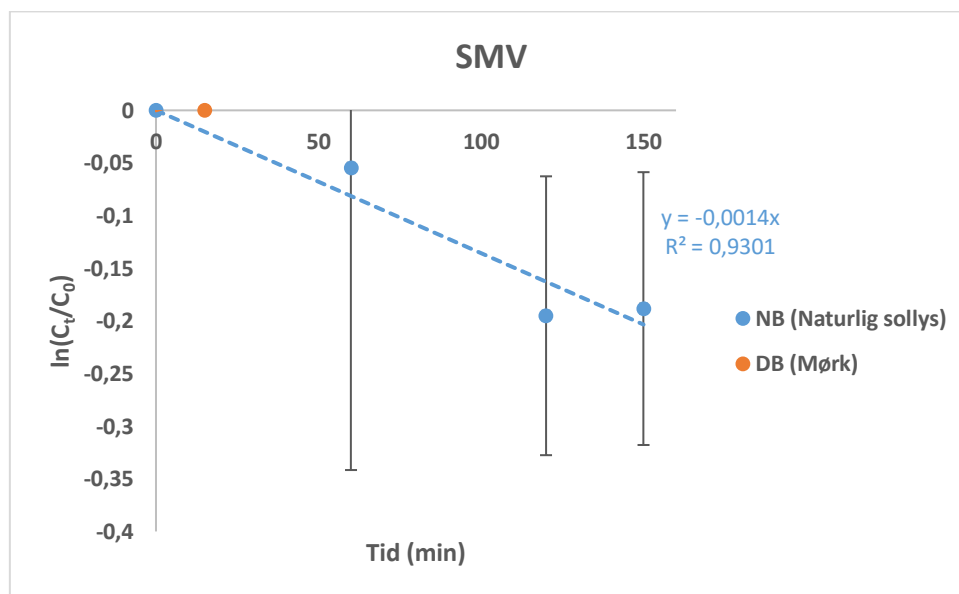


Fig. 201 Fotokinetisk kurve for SMV bestrålt med naturlig sollys i fosfatbuffer med NaCl (NB). Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

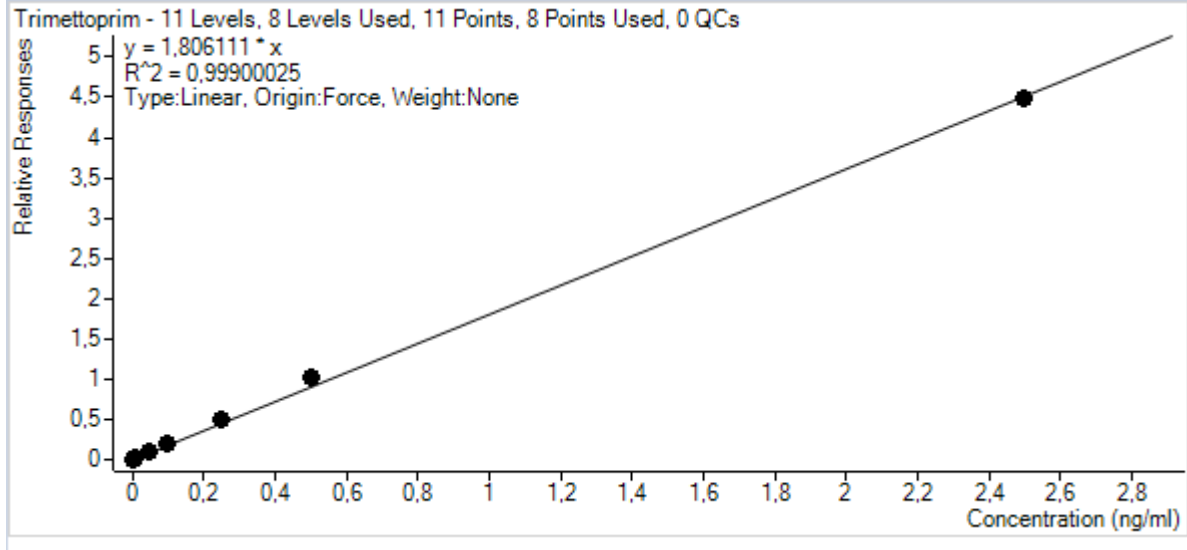


Fig. 202 Kalibreringskurve for TRI med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Åtte av elleve punkter har blitt brukt.

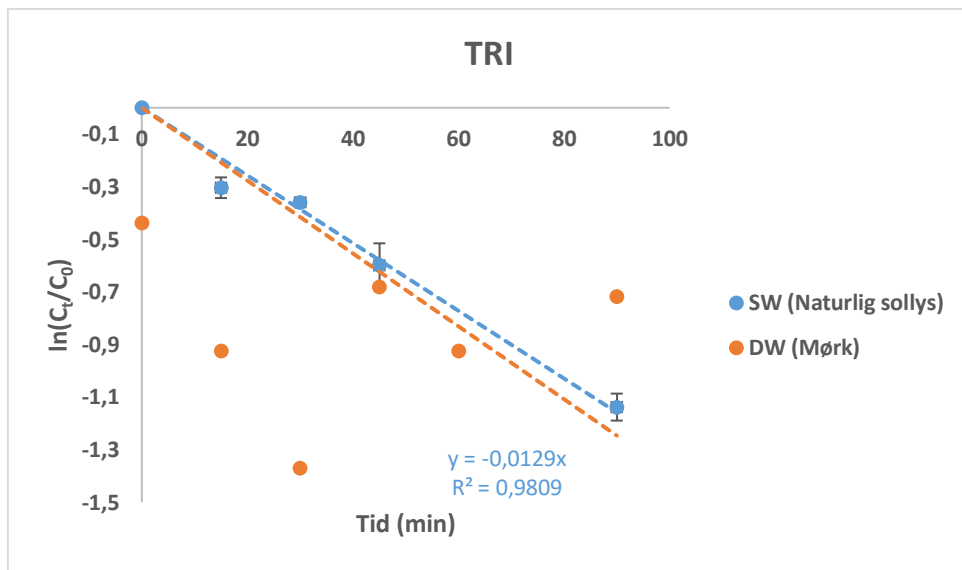


Fig. 203 Fotokinetisk kurve for TRI bestrålt med ekte sollys i naturlig sjøvann (SW). Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

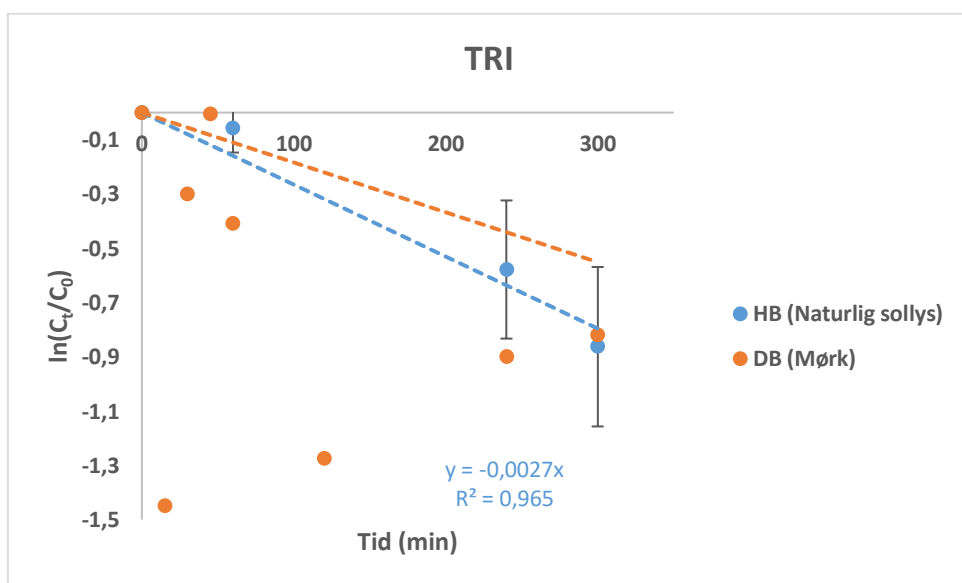


Fig. 204 Fotokinetisk kurve for TRI bestrålt med naturlig sollys i fosfatbuffer med humussyre (HB). Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

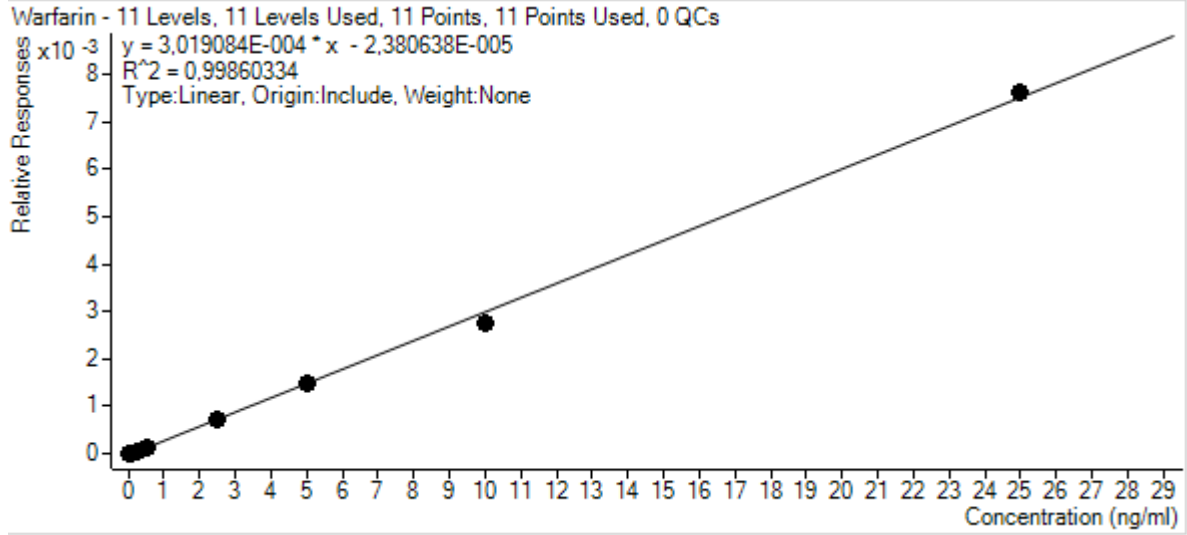


Fig. 205 Kalibreringskurve for WAR med responser som funksjon av konsentrasjon (ng/mL). Elleve av elleve punkter har blitt brukt.

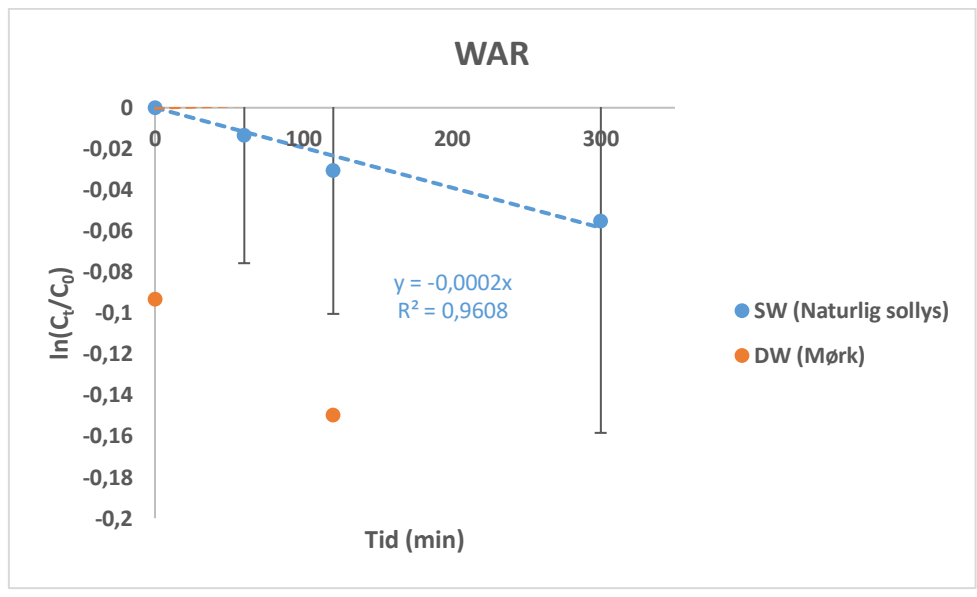


Fig. 206 Fotokinetisk kurve for WAR bestrålt med ekte sollys i naturlig sjøvann (SW). Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

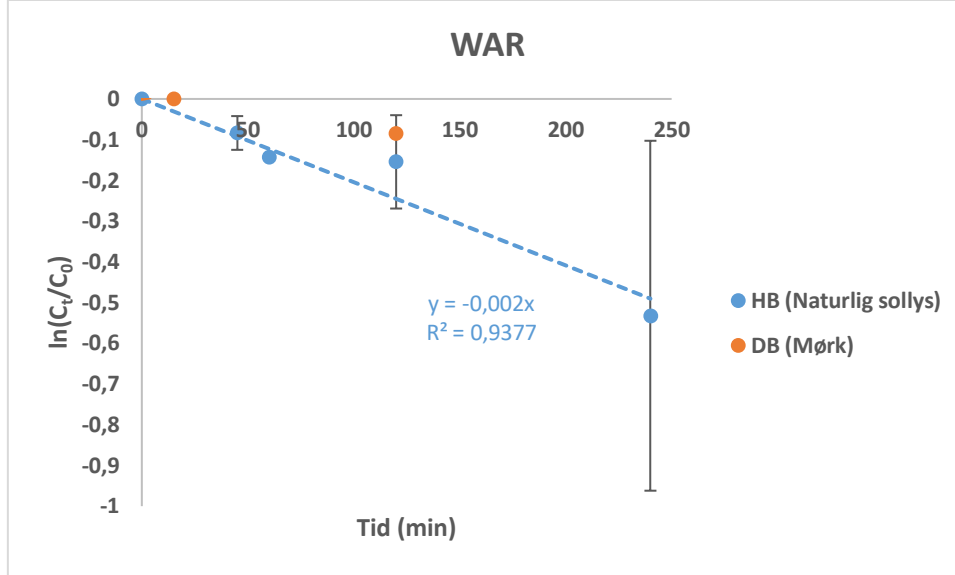


Fig. 207 Fotokinetisk kurve for WAR bestrålt med naturlig sollys i fosfatbuffer med humussyre (HB). Kurven danner en lineær regresjonslinje med kjent regresjonsligning.

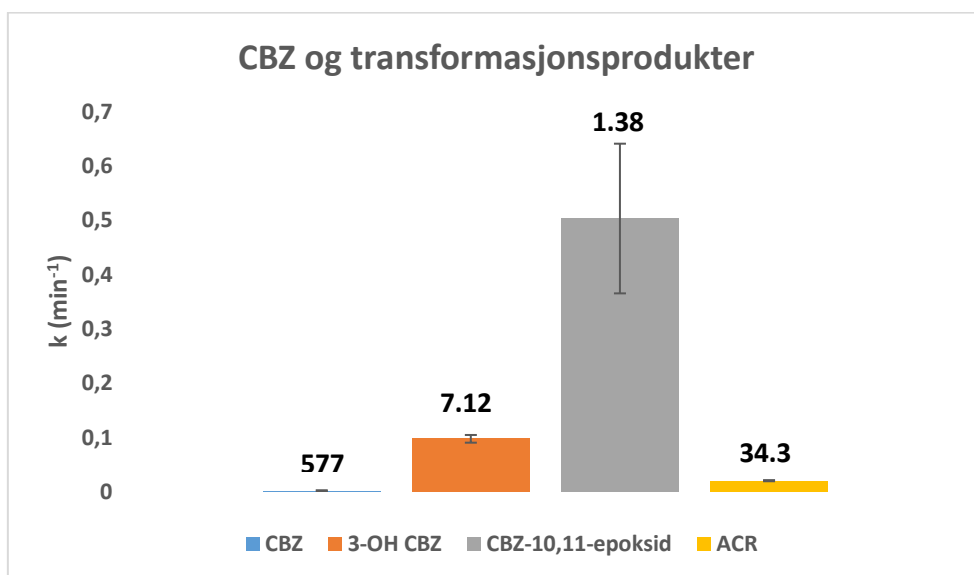


Fig. 208 Hastighetskonstanter for CBZ og dets tilsvarende transformasjonsprodukter med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene som er bestrålte i fosfatbuffer med kunstig sollys

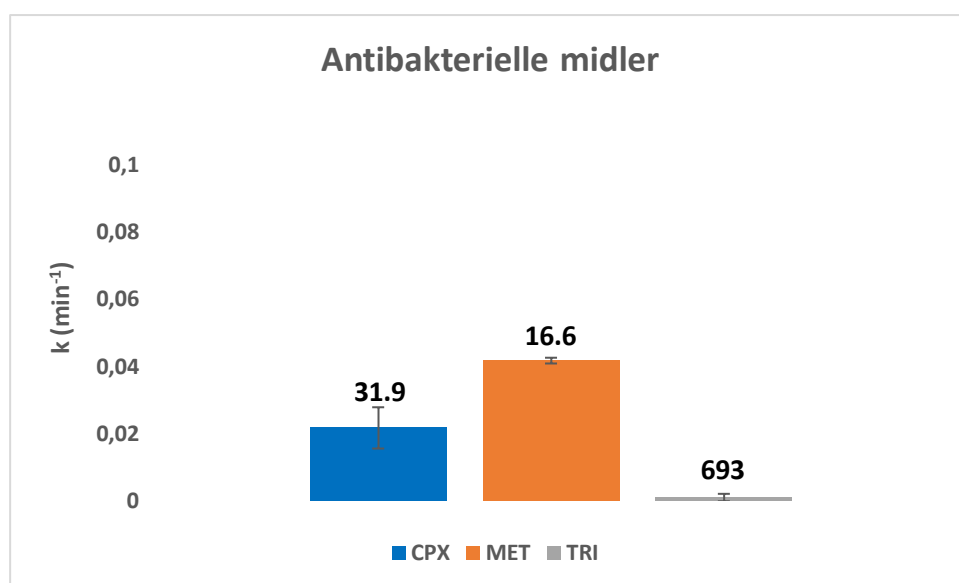


Fig. 209 Hastighetskonstanter for antibakterielle legemidler med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene som er bestrålte i fosfatbuffer med kunstig sollys

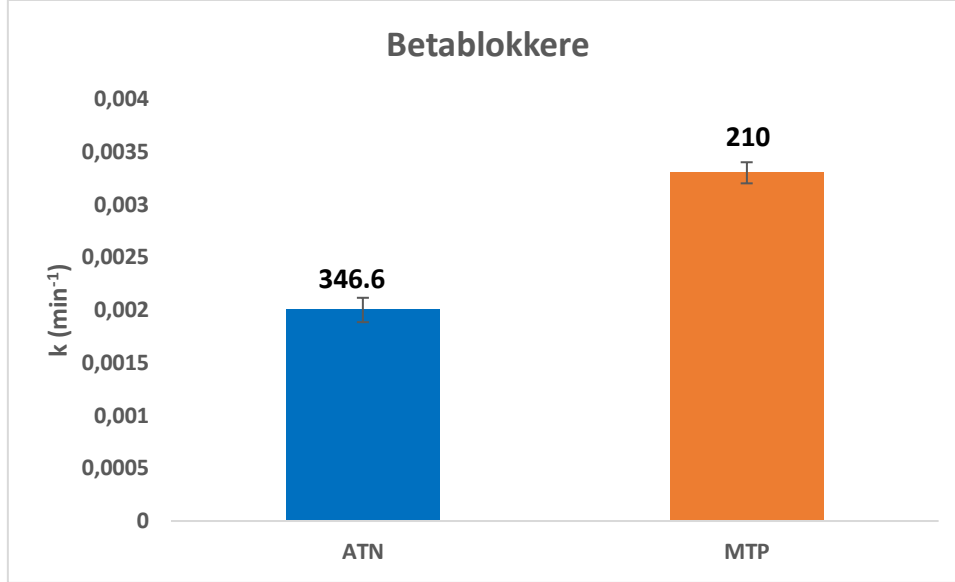


Fig. 210 Hastighetskonstanter for β -blokkere med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene som er bestrålte i fosfatbuffer med kunstig sollys

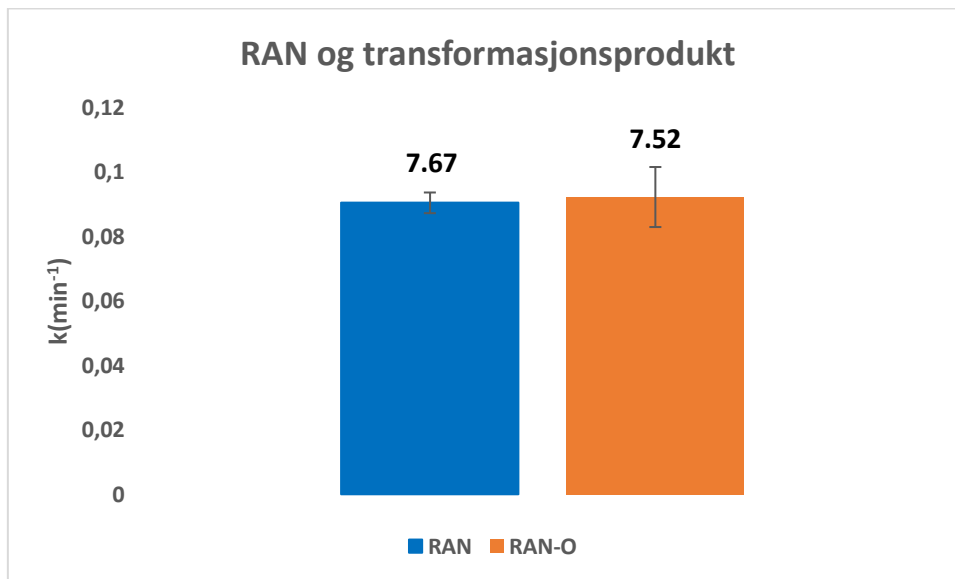


Fig. 211 Hastighetskonstanter for RAN og RAN-O med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene som er bestrålte i fosfatbuffer med kunstig sollys

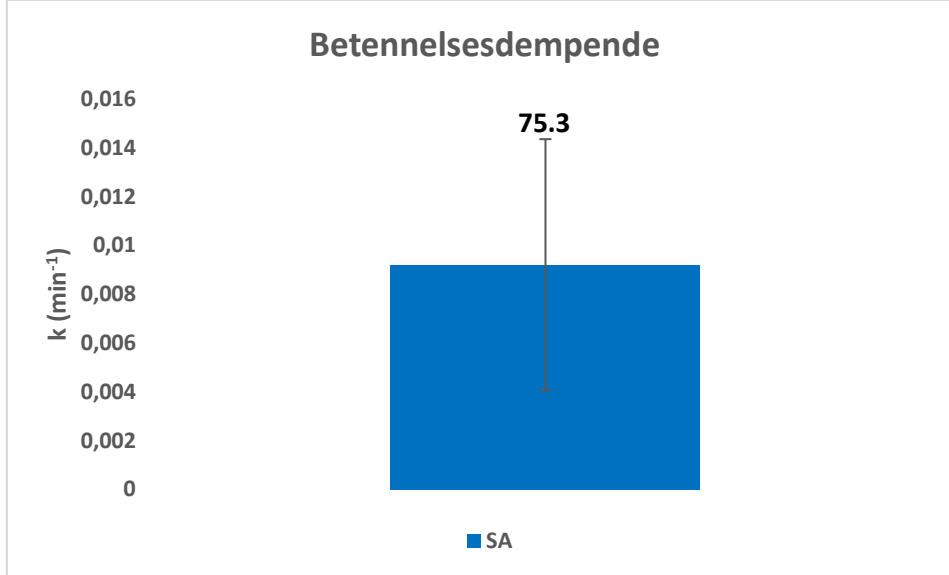


Fig. 212 Hastighetskonstanter for betennelsesdempende med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsen som er bestrålt i fosfatbuffer med kunstig sollys

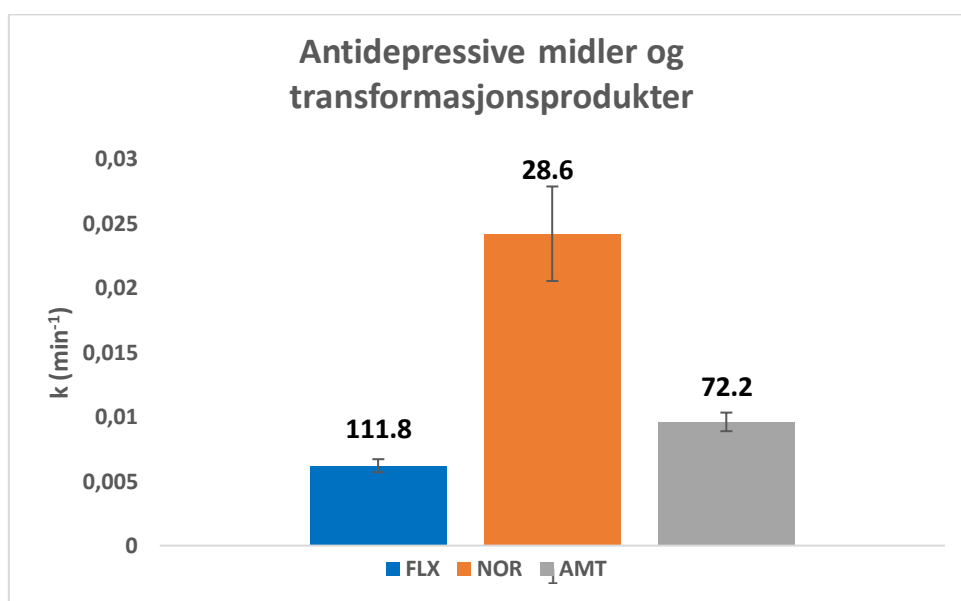


Fig. 213 Hastighetskonstanter for antidepressive midler og transformasjonsprodukter med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene som er bestrålte i fosfatbuffer med kunstig sollys

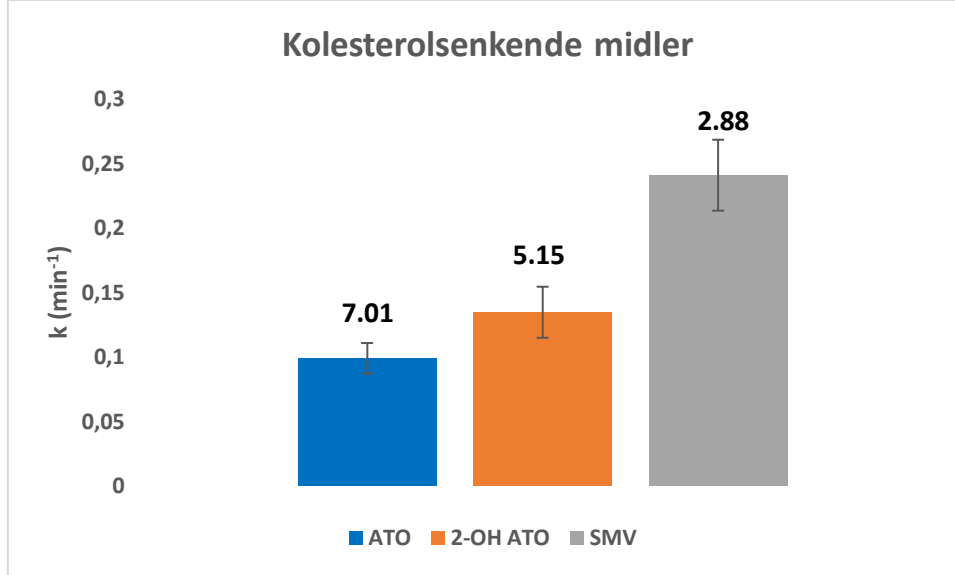


Fig. 214 Hastighetskonstantene til kolesterolsenkende midler og transformasjonsprodukter med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene som er bestrålte i fosfatbuffer med kunstig sollys

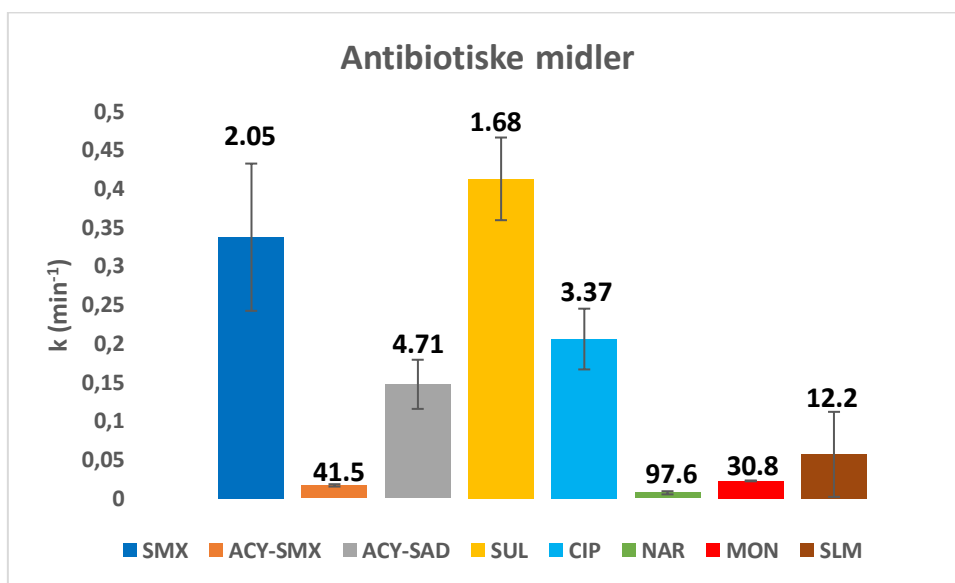


Fig. 215 Hastighetskonstantene til antibiotiske midler med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene som er bestrålte i fosfatbuffer med kunstig sollys

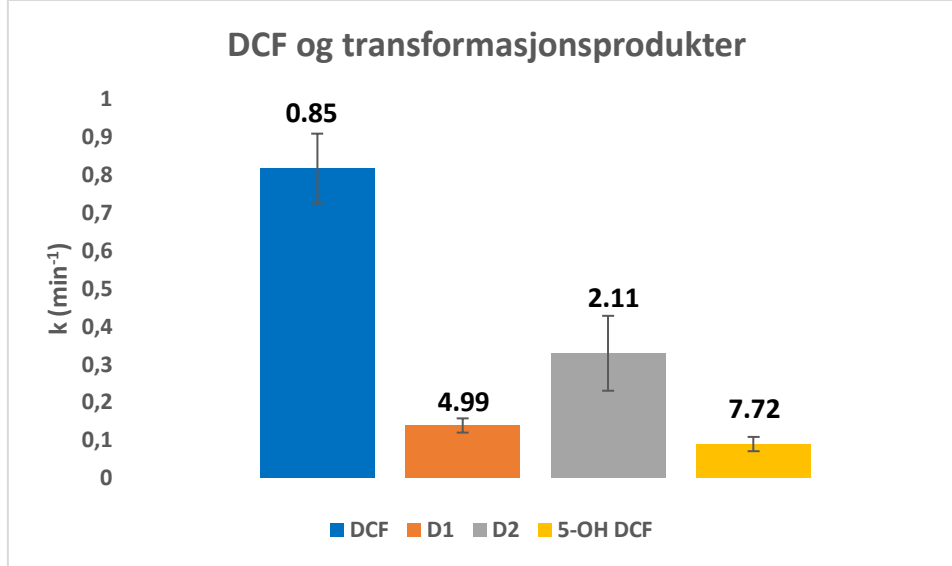


Fig. 216 Hastighetskonstantene til DCF og transformasjonsprodukter med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene som er bestrålte i fosfatbuffer med kunstig sollys

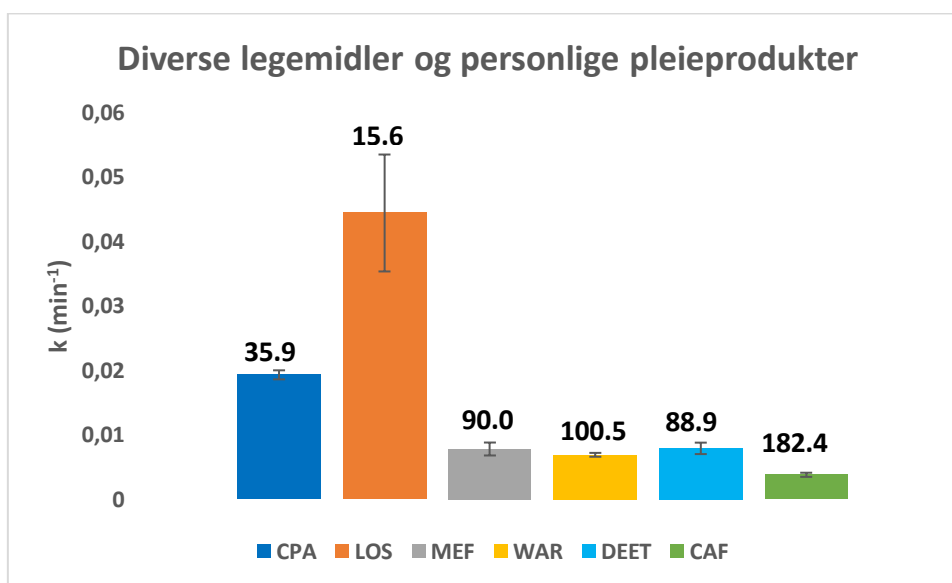


Fig. 217 Hastighetskonstantene til diverse legemidler og personlige pleieprodukter med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene som er bestrålte i fosfatbuffer med kunstig sollys

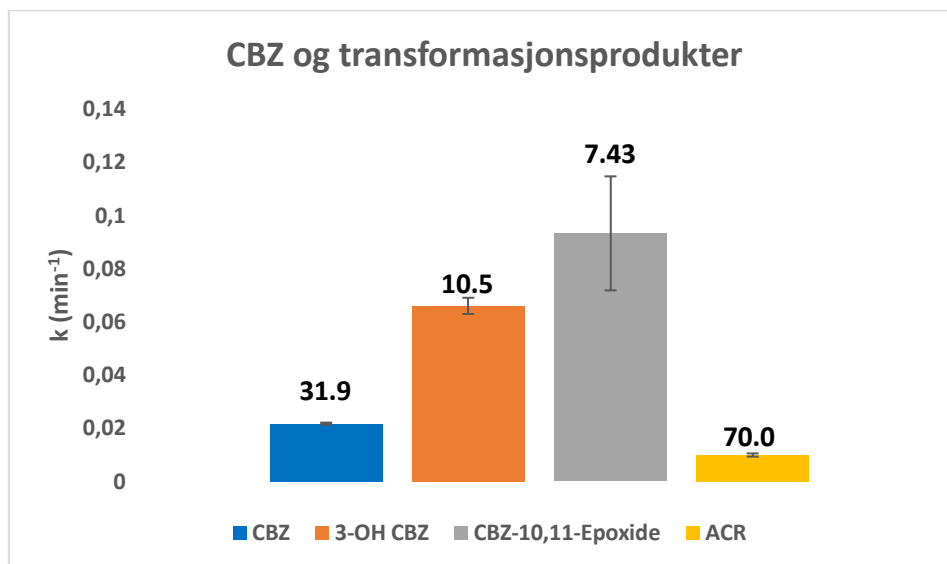


Fig. 218 Hastighetskonstanter for CBZ og dets tilsvarende transformasjonsprodukter med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene som er bestrålte i kunstig sjøvann med kunstig sollys

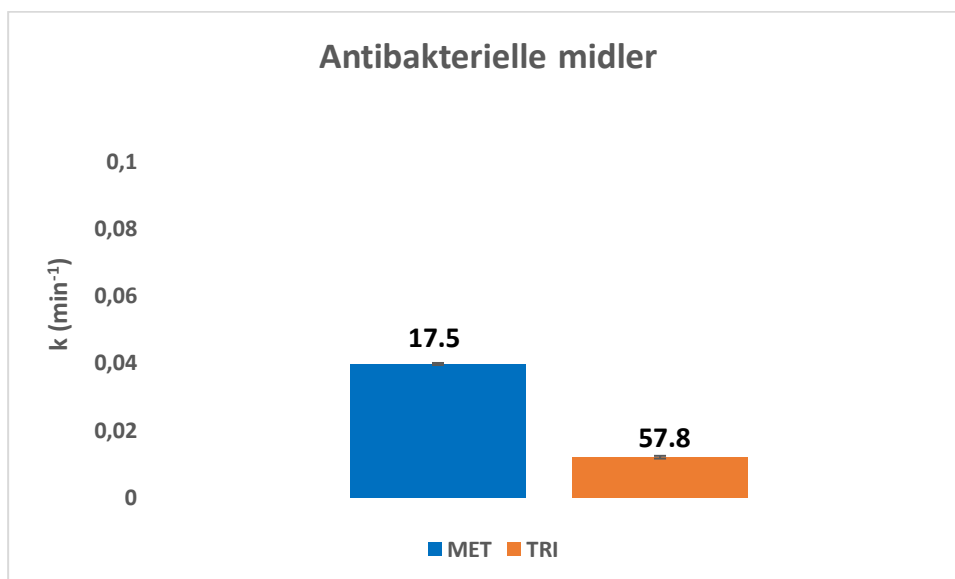


Fig. 219 Hastighetskonstanter for antibakterielle legemidler med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene som er bestrålte i kunstig sjøvann med kunstig sollys

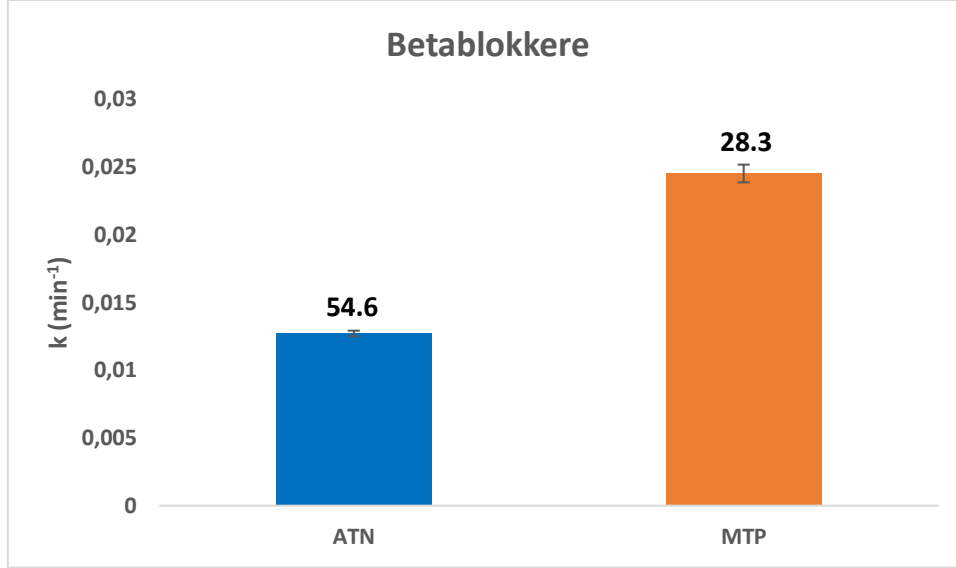


Fig. 220 Hastighetskonstanter for β -blokkere med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene som er bestrålte i kunstig sjøvann med kunstig sollys

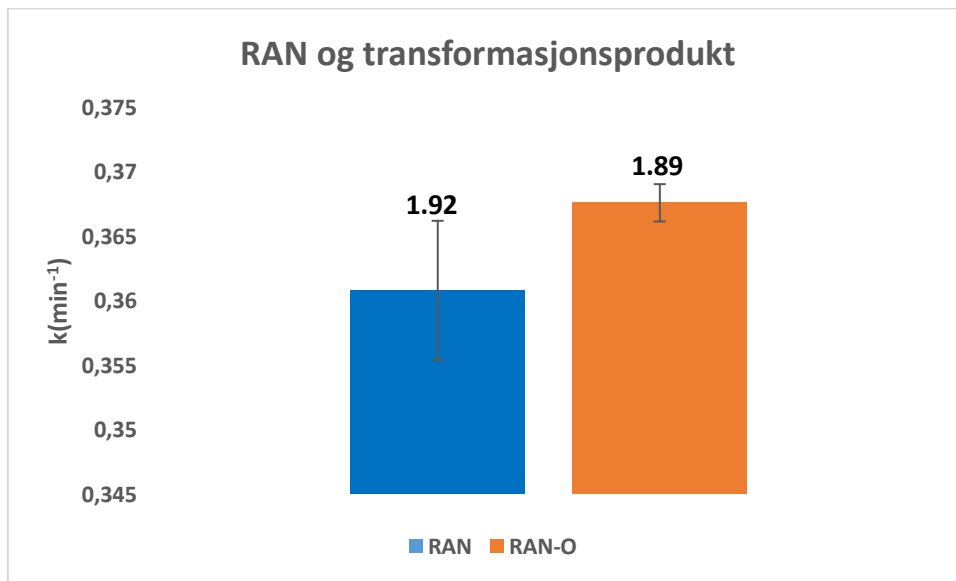


Fig. 221 Hastighetskonstanter for RAN og RAN-O med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene som er bestrålte i kunstig sjøvann med kunstig sollys

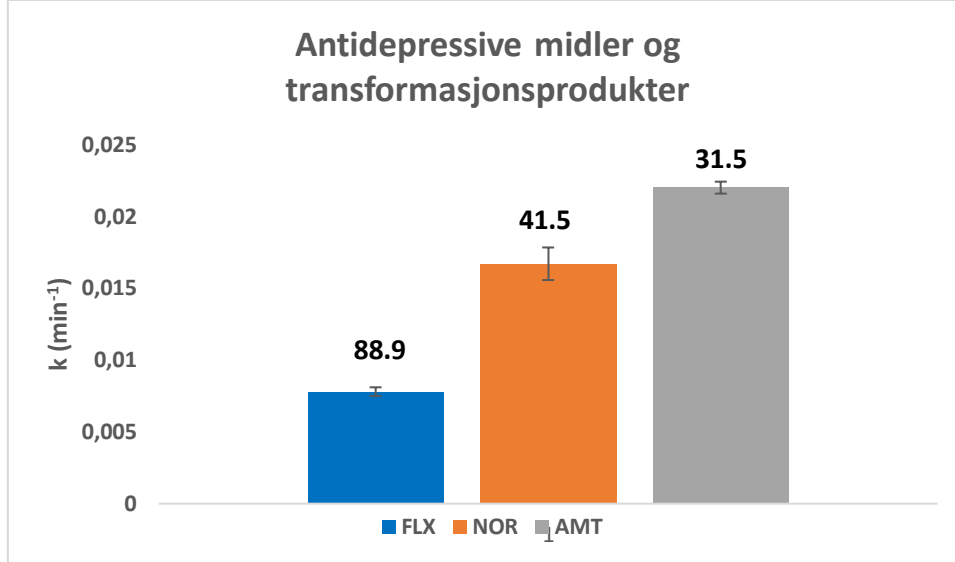


Fig. 222 Hastighetskonstanter for antidepressive midler og transformasjonsprodukter med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene som er bestrålte i kunstig sjøvann med kunstig sollys

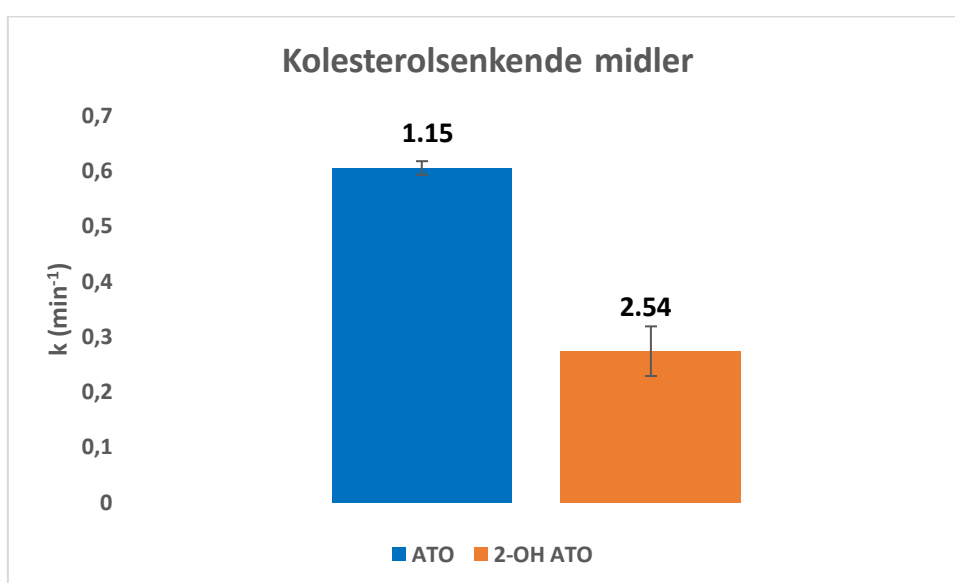


Fig. 223 Hastighetskonstantene til kolesterolsenkende midler og transformasjonsprodukter med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene som er bestrålte i kunstig sjøvann med kunstig sollys

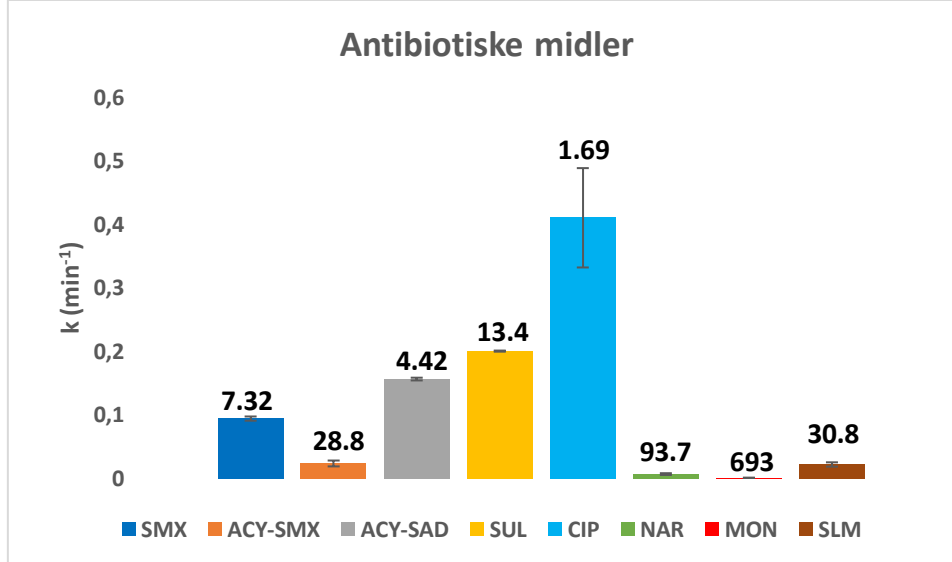


Fig. 224 Hastighetskonstantene til antibiotiske midler med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene som er bestrålte i kunstig sjøvann med kunstig sollys

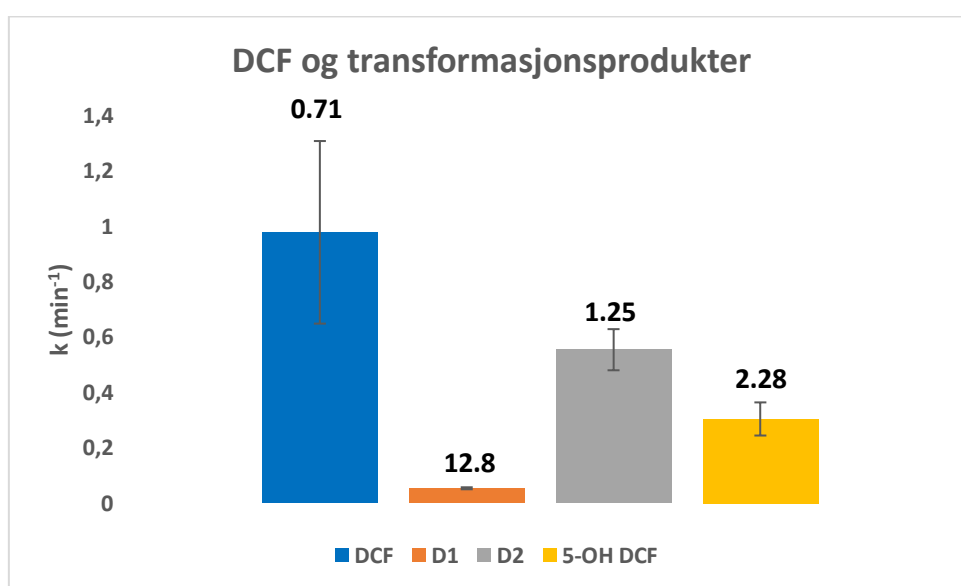


Fig. 225 Hastighetskonstantene til DCF og transformasjonsprodukter med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene som er bestrålte i kunstig sjøvann med kunstig sollys

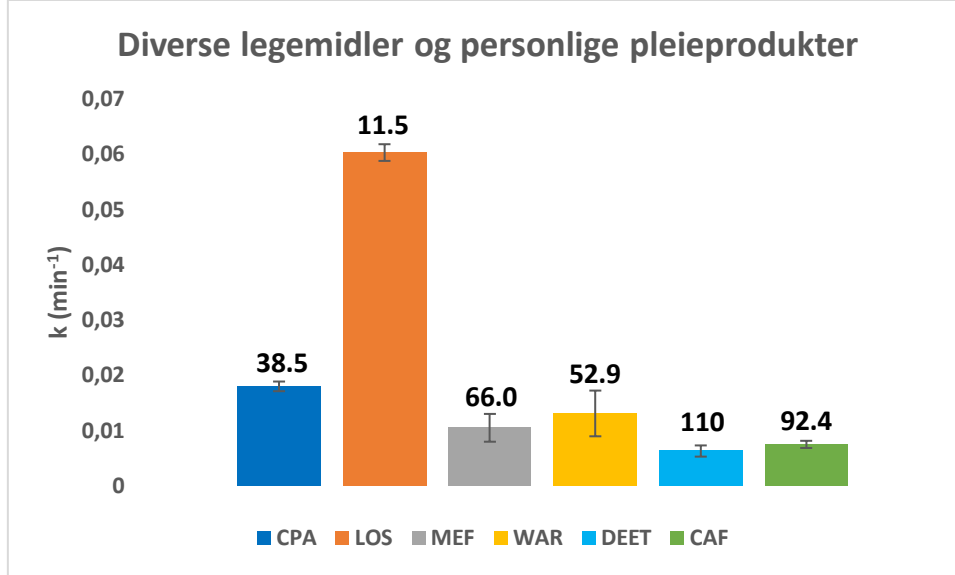


Fig. 226 Hastighetskonstantene til diverse legemidler og personlige pleieprodukter med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene som er bestrålte i kunstig sjøvann med kunstig sollys

Prøver fra Saudi Arabia (Naturlig sollys)

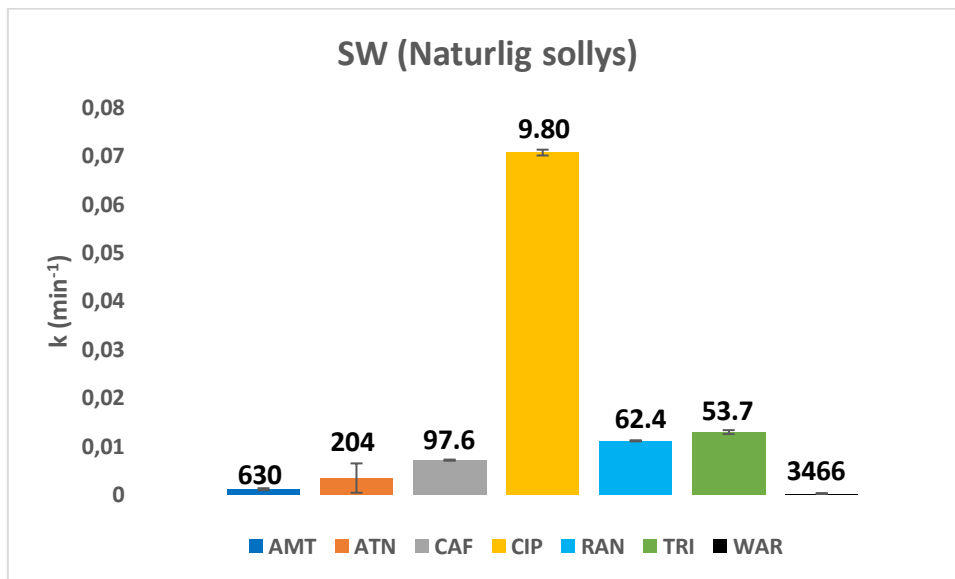


Fig. 227 Hastighetskonstantene til legemidler og personlige pleieprodukter i naturlig sjøvann (SW) bestrålt med ekte sollys med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene

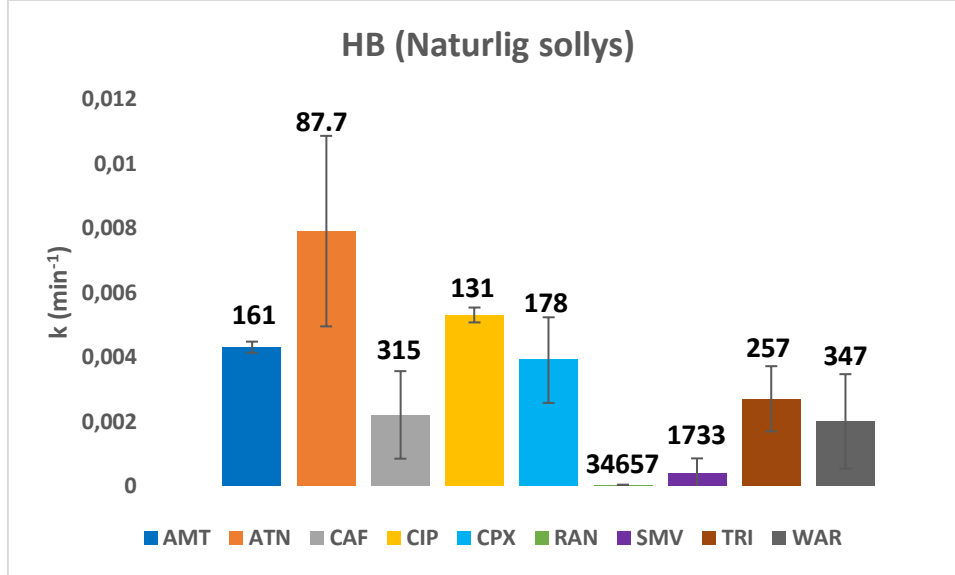


Fig. 228 Hastighetskonstantene til legemidler og personlige pleieprodukter bestrålt med naturlig sollys i fosfatbuffer med humussyre (HB) med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene

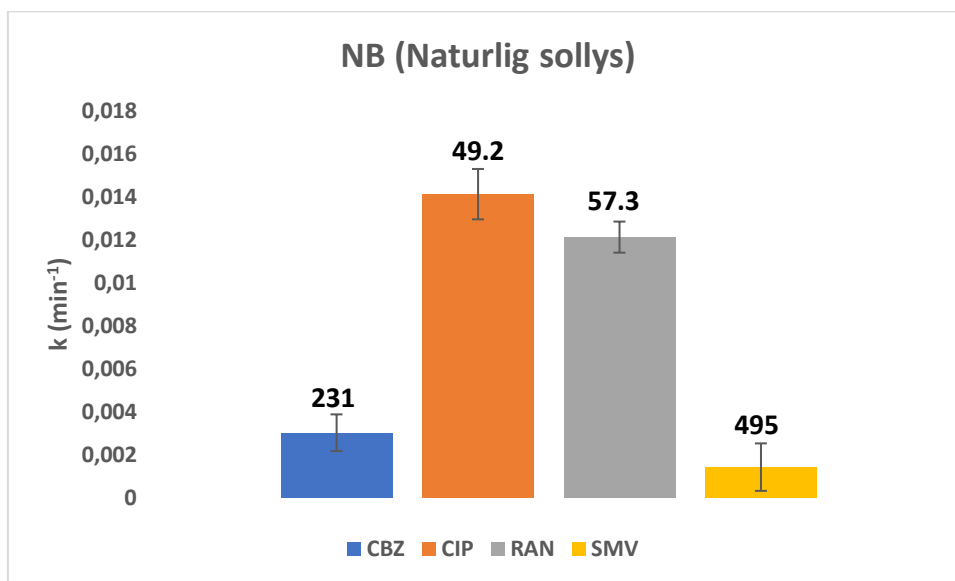


Fig. 229 Hastighetskonstantene til legemidler og personlige pleieprodukter bestrålt med naturlig sollys i fosfatbuffer med NaCl (NB) med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene

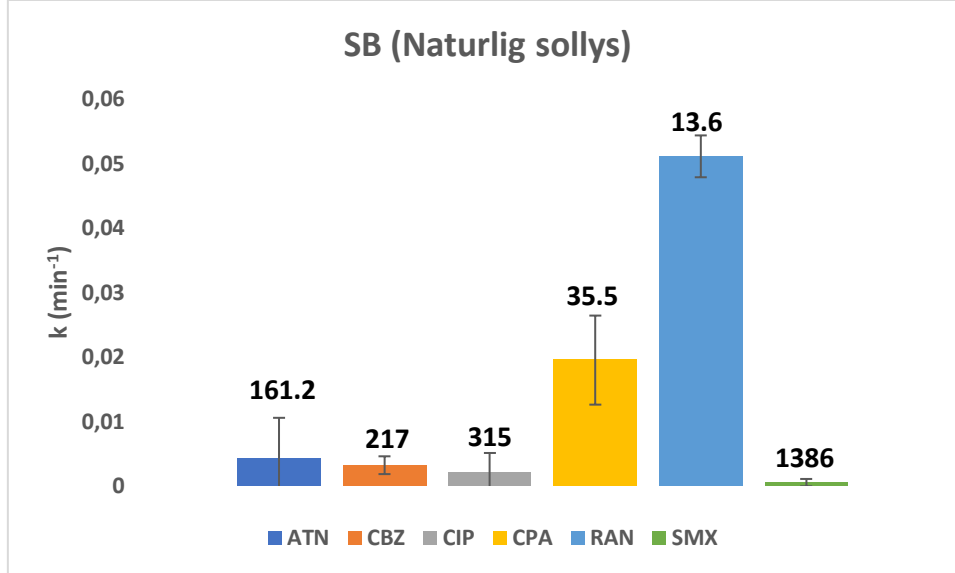


Fig. 230 Hastighetskonstantene til legemidler og personlige pleieprodukter bestrålt med naturlig sollys i fosfatbuffer (SB) med halveringstidene ($\tau_{1/2}$, min) til forbindelsene

Sammenligning av kinetikken til fotolysen av de utvalgte legemidlene og personlige pleieproduktene

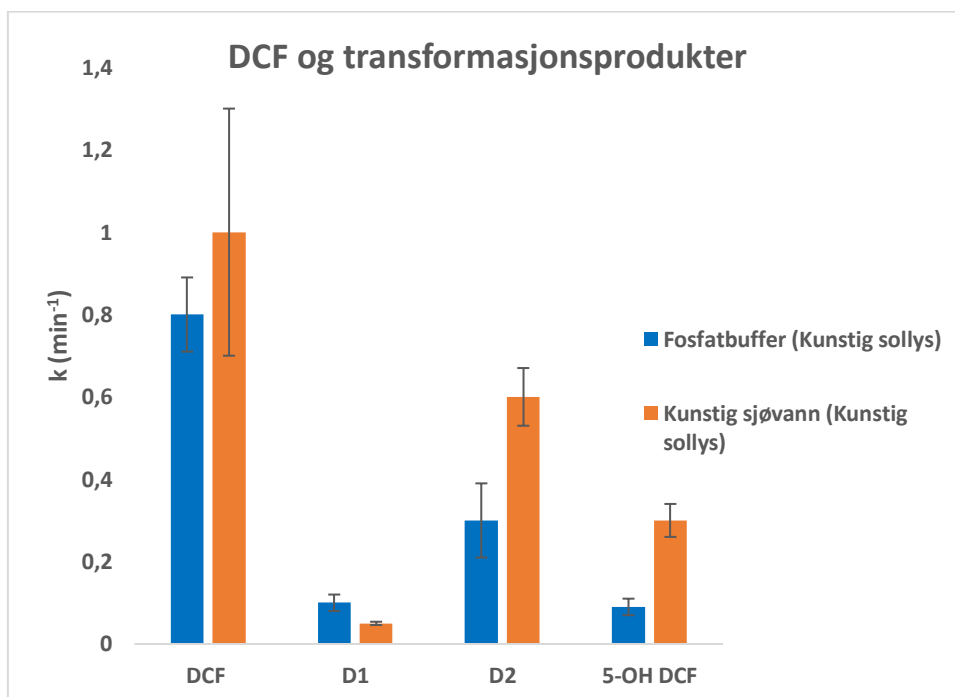


Fig. 231 Hastighetskonstanter for DCF og dets tilsvarende transformasjonsprodukter oppløst i fosfatbuffer (Kunstig sollys) og kunstig sjøvann (Kunstig sollys)

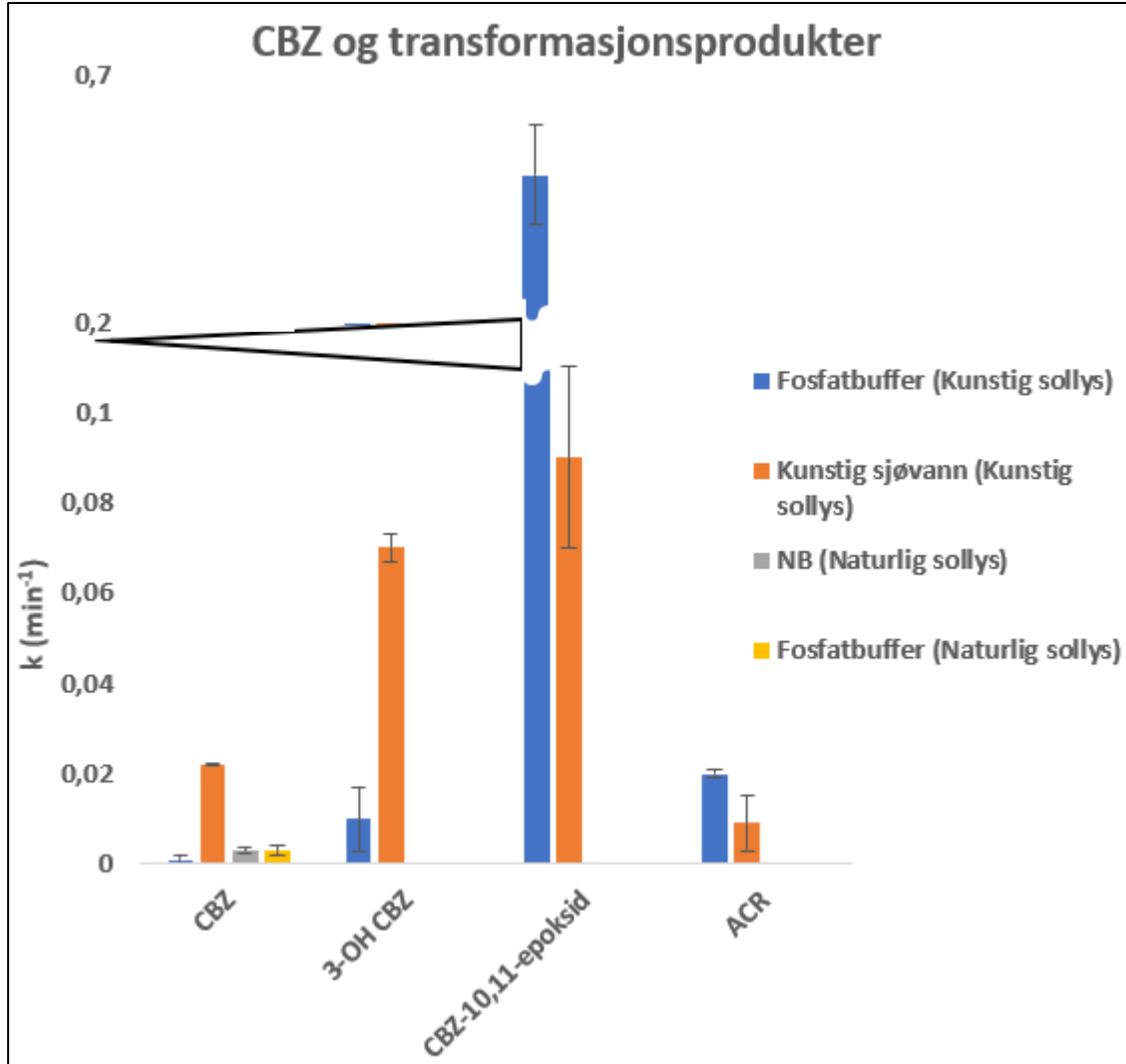


Fig. 232 Hastighetskonstanter for CBZ og dets tilsvarende transformasjonsprodukter oppløst i fosfatbuffer (kunstig sollys), kunstig sjøvann, buffer med NaCl (NB, naturlig sollys) og fosfatbuffer (SB, naturlig sollys)

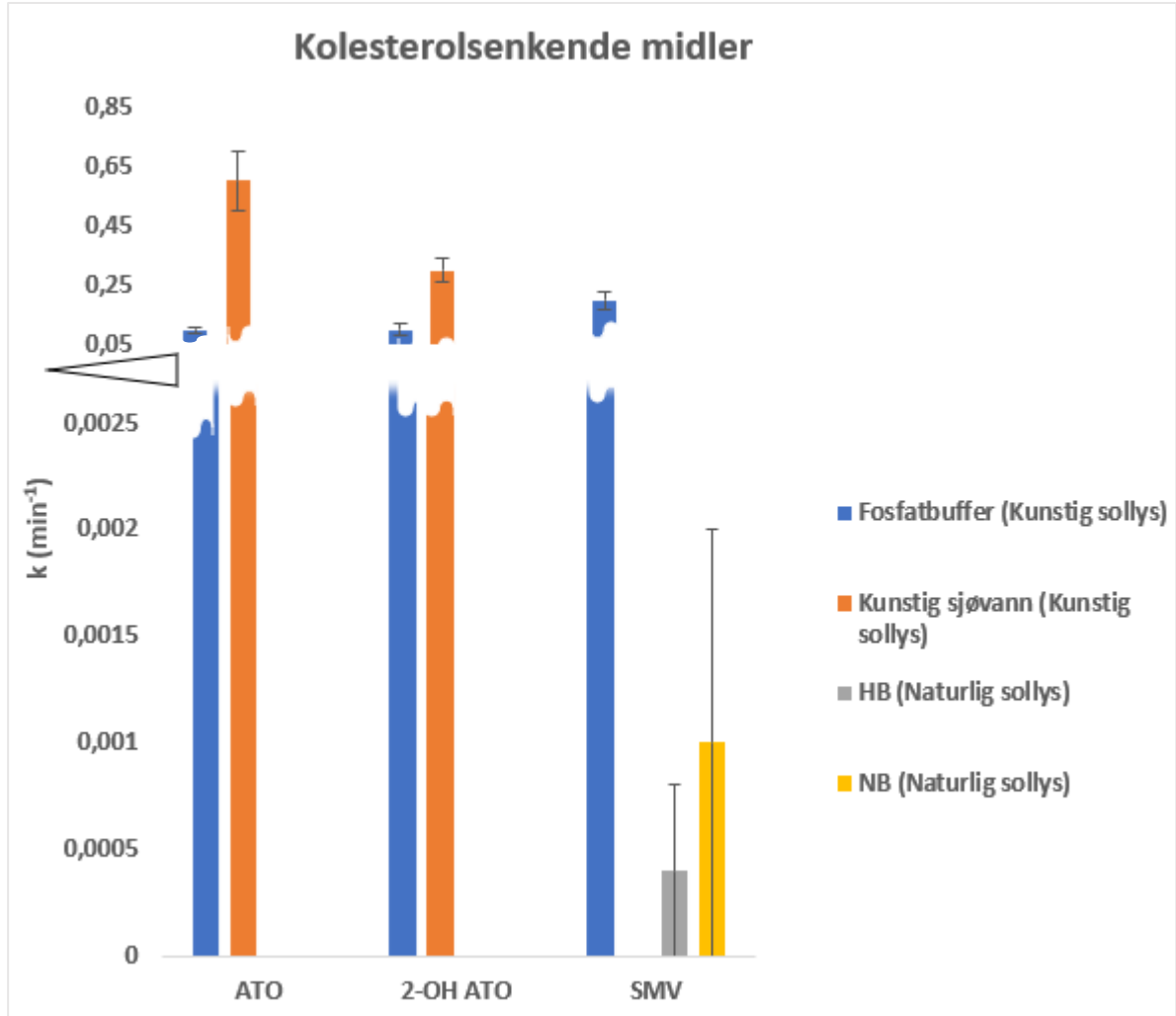


Fig. 233 Hastighetskonstanter for kolesterolsenkende midler oppløste i fosfatbuffer, fosfatbuffer (kunstig sollys), kunstig sjøvann, fosfatbuffer med humussyre (HB, Naturlig sollys) og fosfatbuffer med NaCl (NB, Naturlig sollys) (ATO og 2-OH var ikke inkluderte i prøvene fra Saudi Arabia)

Antibiotiske midler

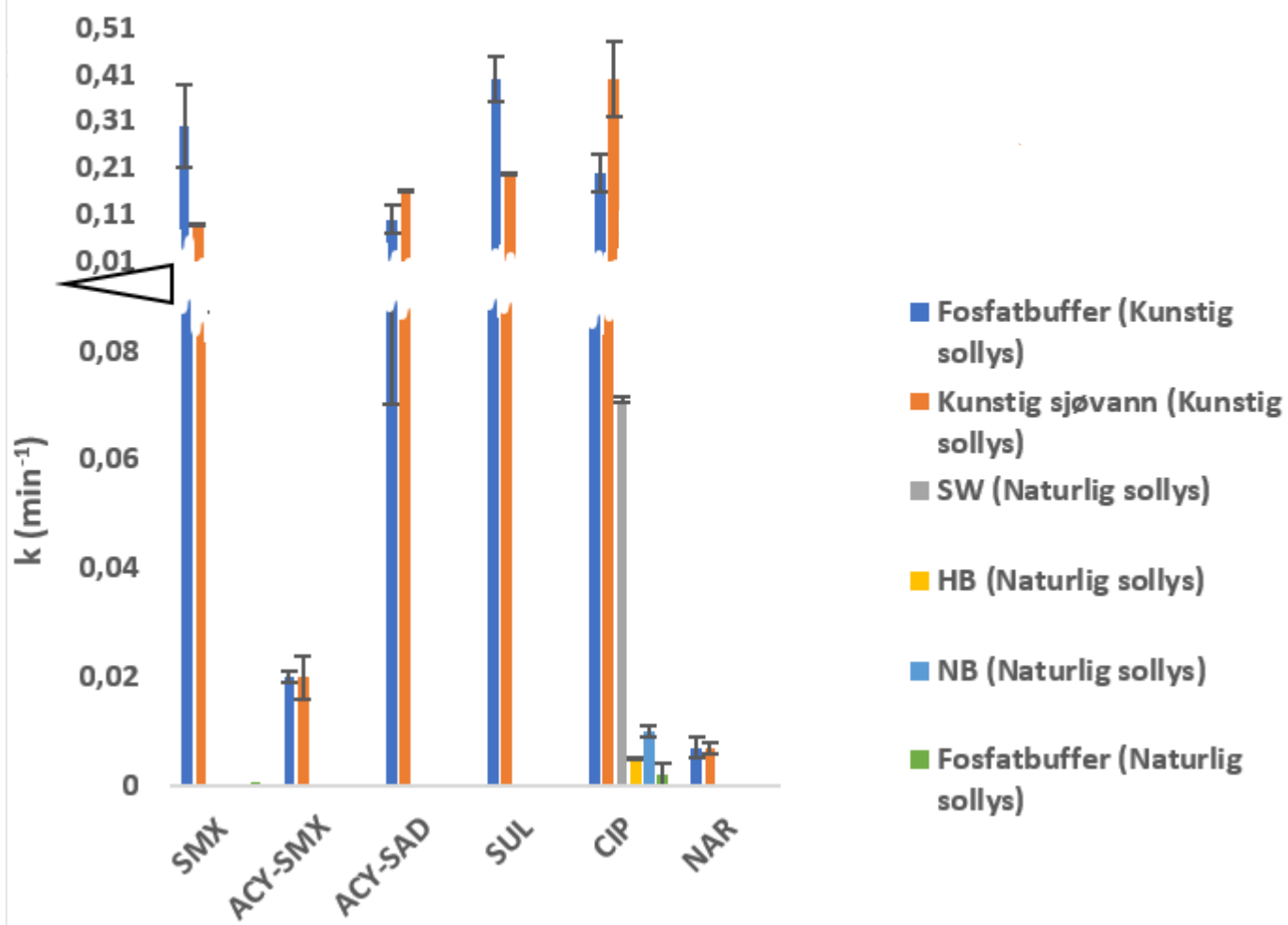


Fig. 234 Hastighetskonstanter for antibiotiske midler oppløste i de seks bestrålte løsningsgruppene (ACY-SMX, ACY-SAD, SUL og NAR var ikke inkluderte i prøvene fra Saudi Arabia)

Antibakterielle midler

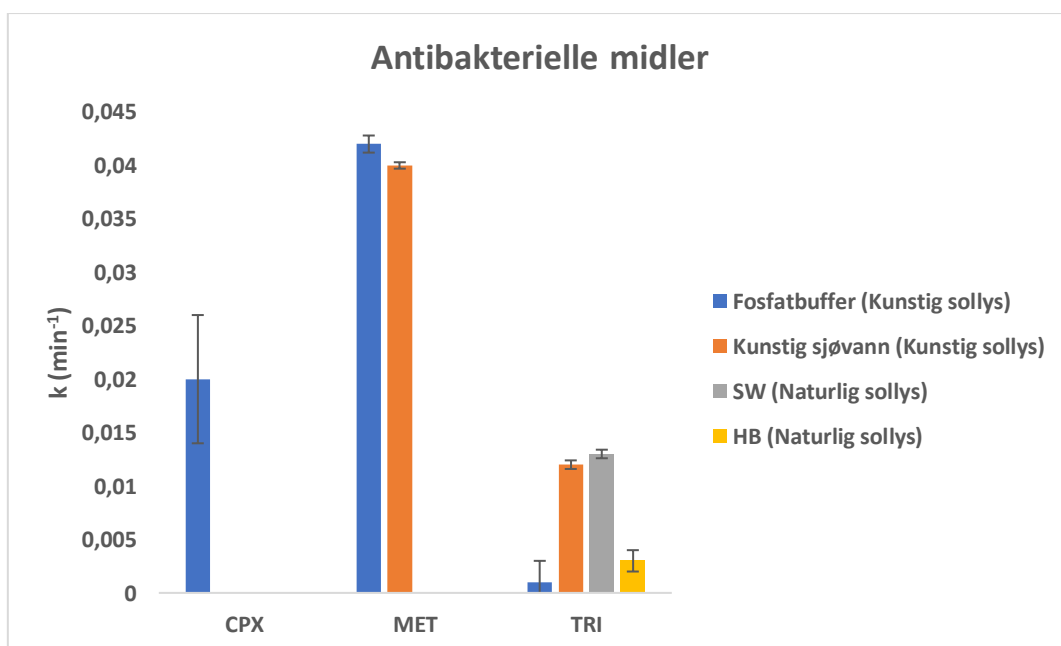


Fig. 235 Hastighetskonstanter for antibakterielle midler oppløste i fosfatbuffer (Kunstig sollys), kunstig sjøvann (Kunstig sollys), naturlig sjøvann (SW, Naturlig sollys) og fosfatbuffer med humussyre (HB, Naturlig sollys) (CPX og MET var ikke inkluderte i prøvene fra Saudi Arabia)

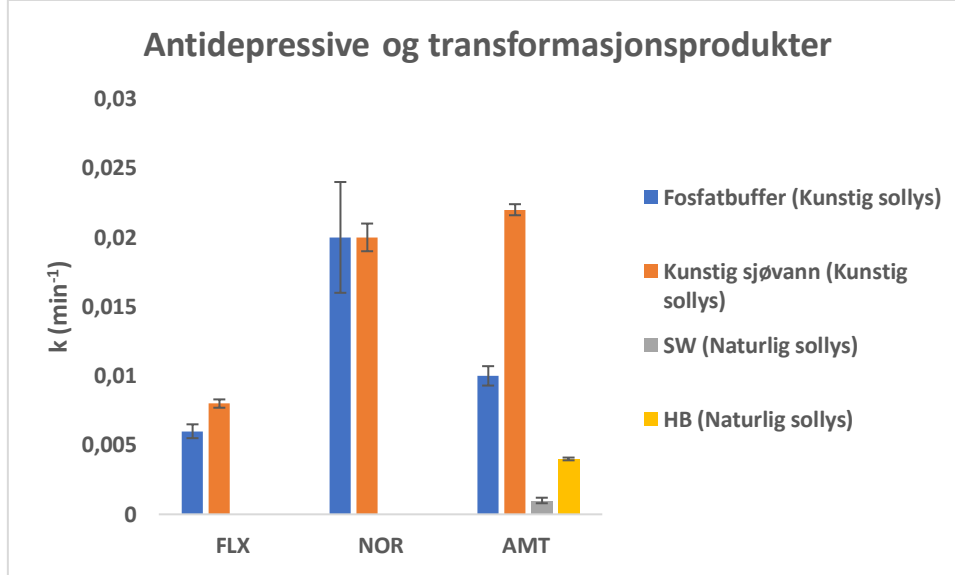


Fig. 236 Hastighetskonstanter for antidepressive og transformasjonsprodukter oppløste i fosfatbuffer (Kunstig sollys), kunstig sjøvann (Kunstig sollys), naturlig sjøvann (SW, Naturlig sollys) og fosfatbuffer med humussyre (HB, Naturlig sollys) (FLX og NOR var ikke inkluderte i prøvene fra Saudi Arabia)

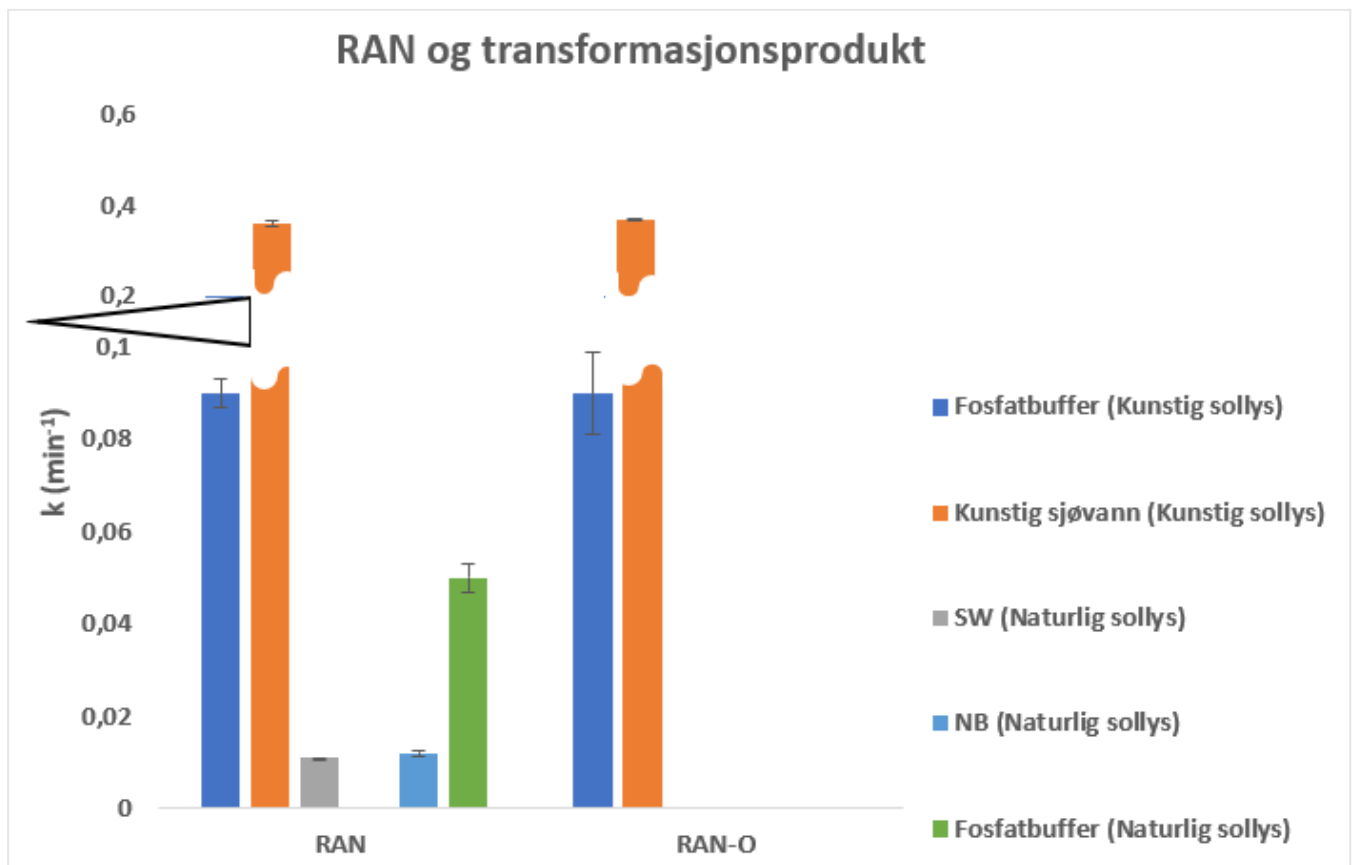


Fig. 237 Hastighetskonstanter for RAN og RAN-O (RAN-O var ikke inkludert i prøvene fra Saudi Arabia) oppløste i fosfatbuffer (Kunstig sollys), kunstig sjøvann (Kunstig sollys), naturlig sjøvann (SW, Naturlig sollys), fosfatbuffer med NaCl (NB, Naturlig sollys) og fosfatbuffer (Naturlig sollys)

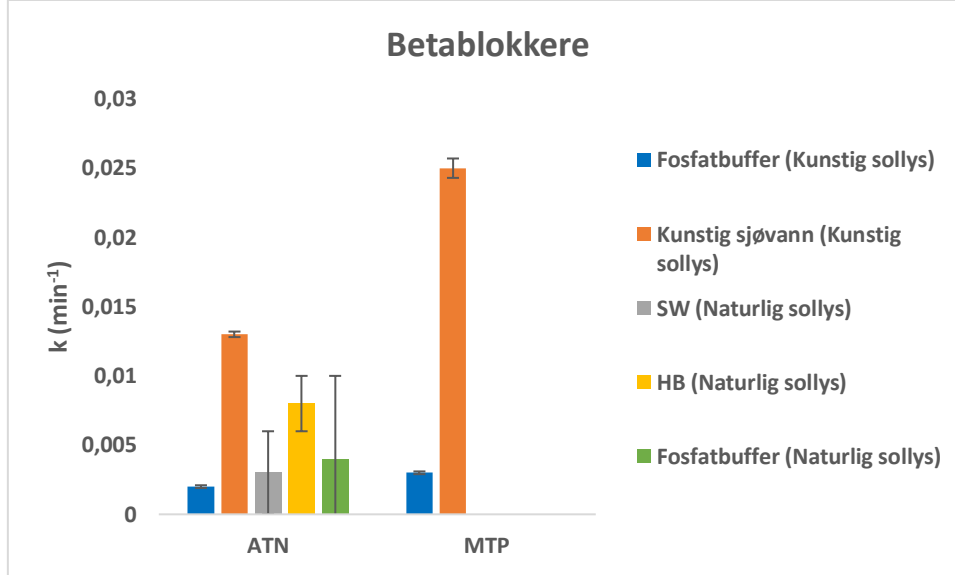


Fig. 238 Hastighetskonstanter for betablokkere oppløste i fosfatbuffer, kunstig sjøvann, bestrålt naturlig sjøvann (SW), bestrålt buffer med humussyre (HB) og bestrålt buffer (SB) (MTP var ikke inkludert i prøvene fra Saudi Arabia)

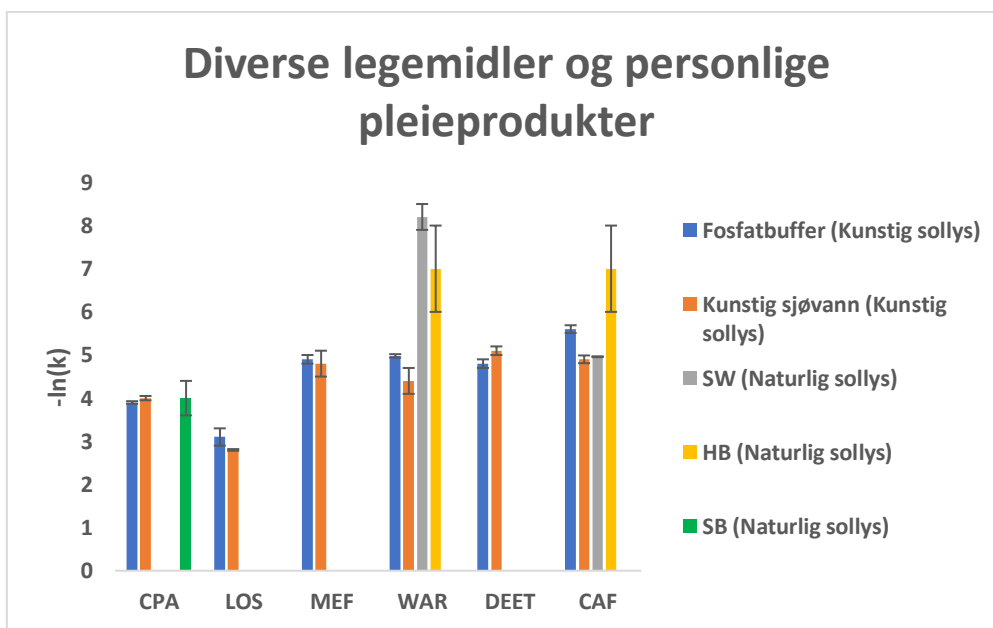


Fig. 239 Den negative logaritmen av hastighetskonstanter for diverse legemidler og personlige pleieprodukter oppløste i fosfatbuffer, kunstig sjøvann, naturlig sjøvann (SW) bestrålt med ekte sollys, fosfatbuffer med humussyre (HB) bestrålt med naturlig sollys og fosfatbuffer (SB) bestrålt med naturlig sollys (LOS var ikke inkludert i prøvene fra Saudi Arabia)

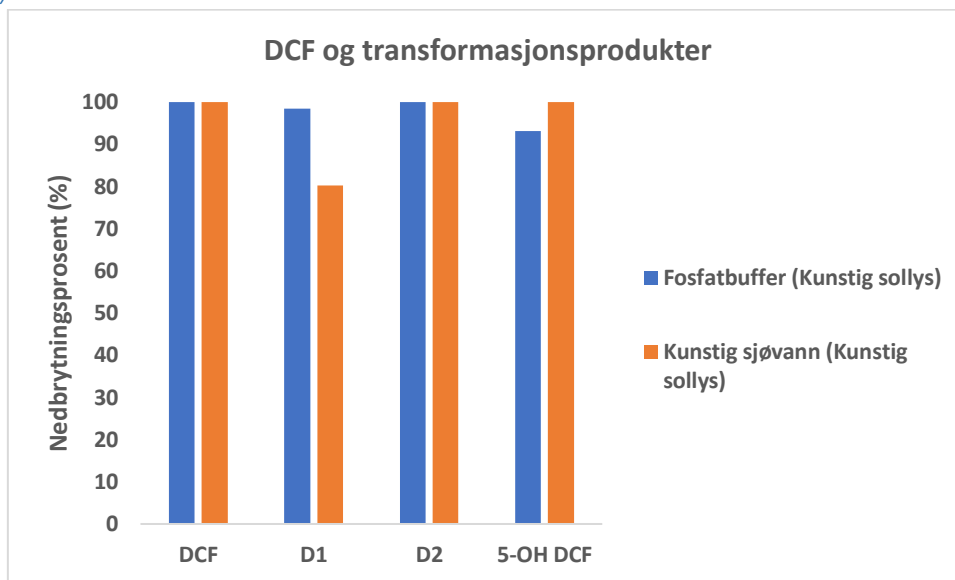


Fig. 240 Nedbrytningsprosenter av DCF og dets tilsvarende transformasjonsprodukter oppløste i fosfatbuffer (Kunstig sollys) og kunstig sjøvann (Kunstig sollys) etter 30 min med bestrålingstid

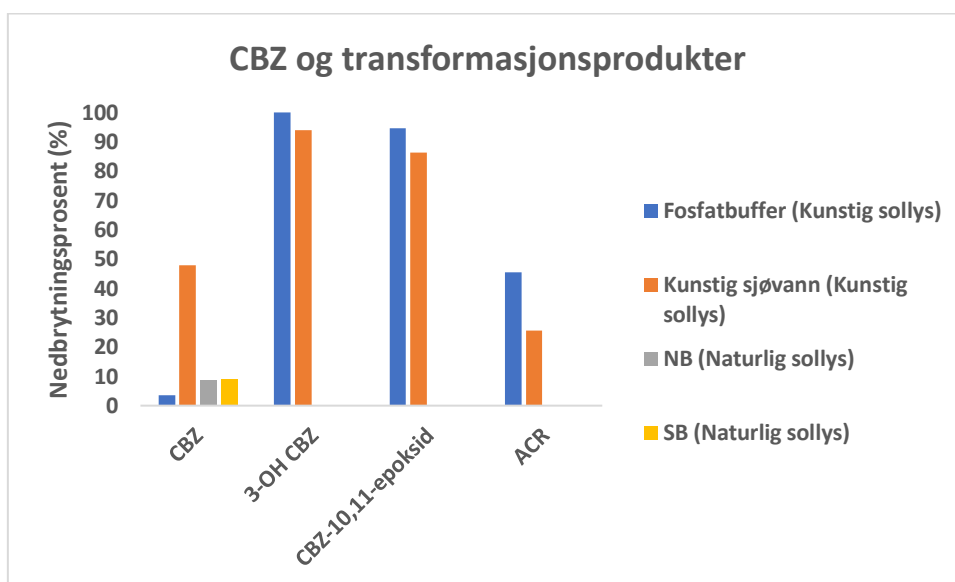


Fig. 241 Nedbrytningsprosenter av CBZ og dets tilsvarende transformasjonsprodukter oppløste i fosfatbuffer (kunstig sollys), kunstig sjøvann, buffer med NaCl (NB, naturlig sollys) og fosfatbuffer (SB, naturlig sollys) etter 30 min med bestrålingstid

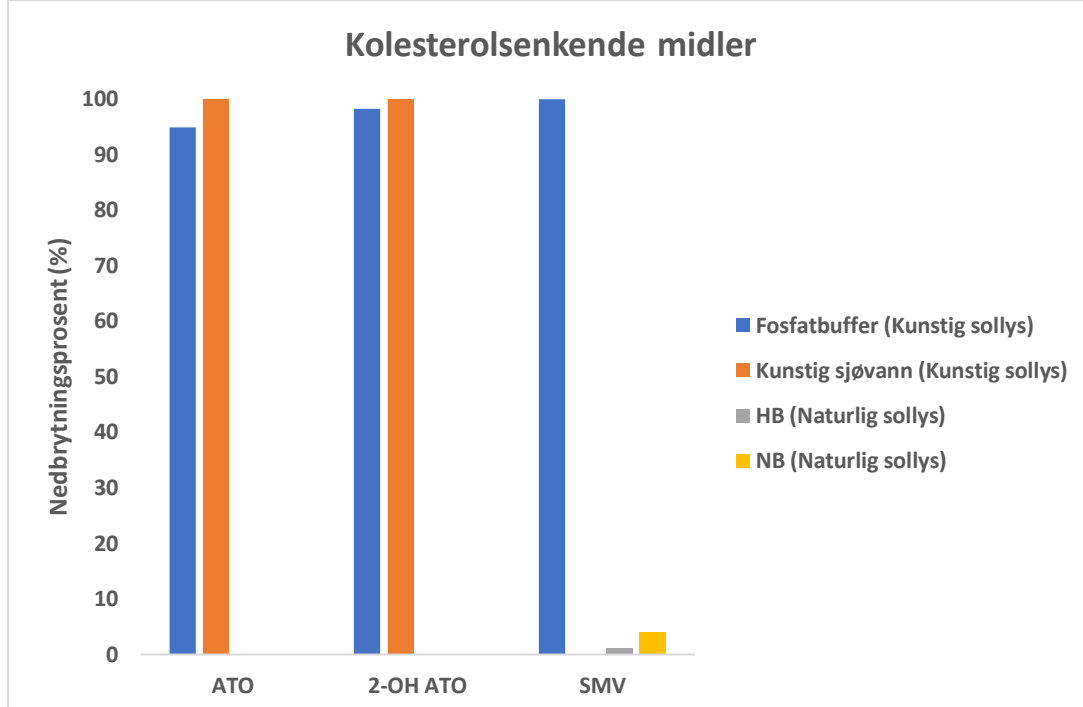


Fig. 242 Nedbrytningsprosent av kolesterolsenkende midler oppløst i fosfatbuffer, fosfatbuffer (kunstig sollys), kunstig sjøvann, fosfatbuffer med humussyre (HB, Naturlig sollys) og fosfatbuffer med NaCl (NB, Naturlig sollys) (ATO og 2-OH var ikke inkluderte i prøvene fra Saudi Arabia) etter 30 min med bestrålingstid

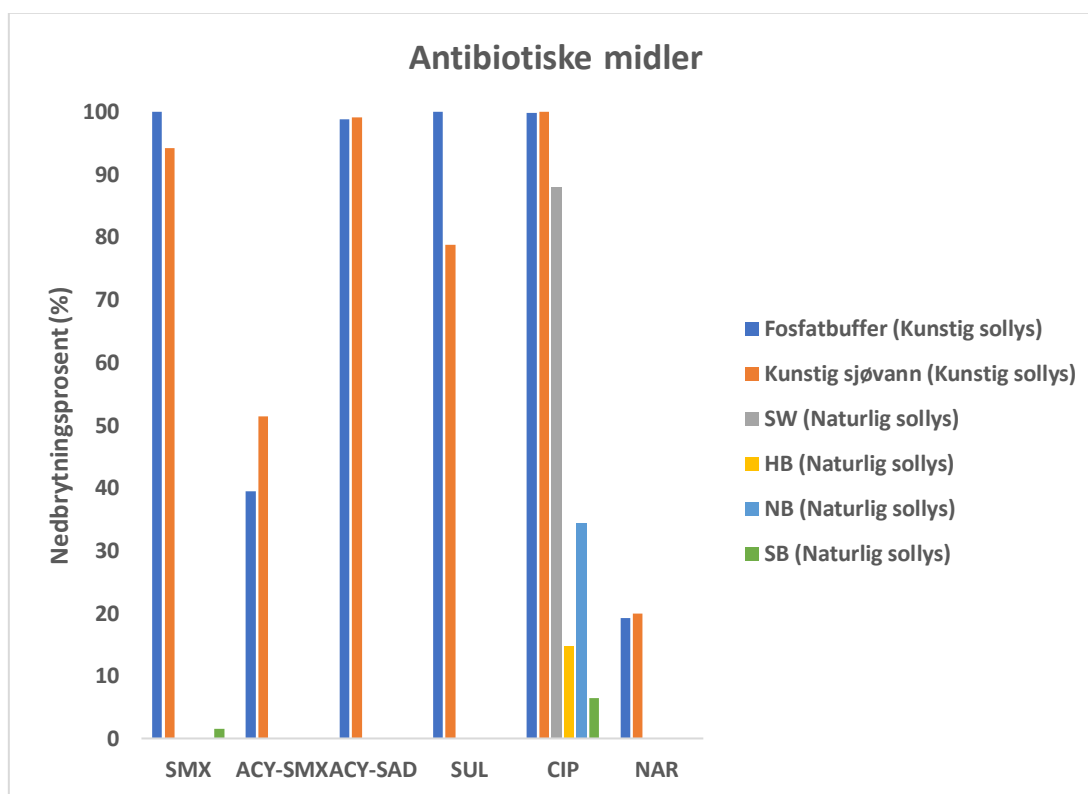


Fig. 243 Nedbrytningsprosent av antibiotiske midler oppløst i de seks bestrålte løsningsgruppene (ACY-SMX, ACY-SAD, SUL og NAR var ikke inkluderte i prøvene fra Saudi Arabia) etter 30 min med bestrålingstid

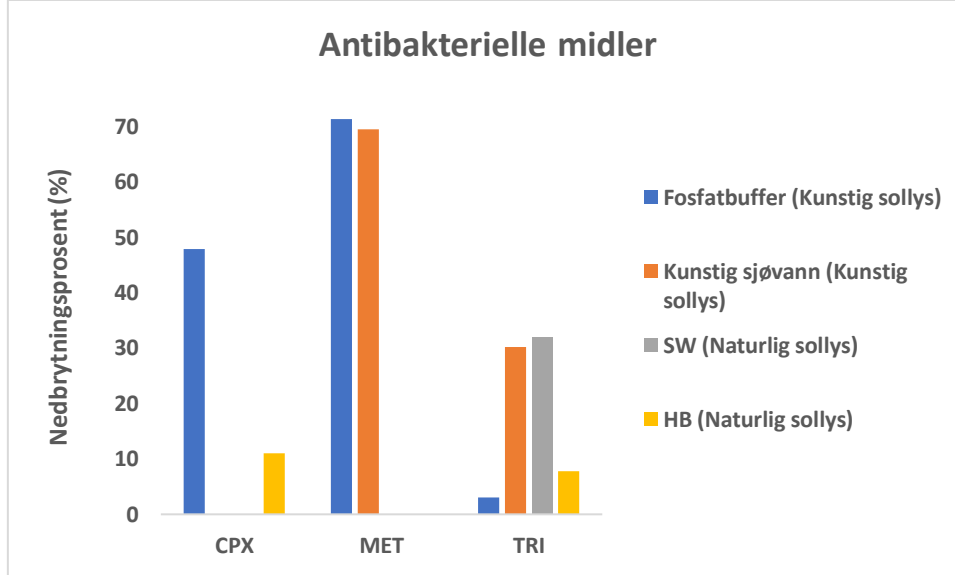


Fig. 244 Nedbrytningsprosent av antibakterielle midler oppløste i fosfatbuffer (Kunstig sollys), kunstig sjøvann (Kunstig sollys), naturlig sjøvann (SW, Naturlig sollys) og fosfatbuffer med humussyre (HB, Naturlig sollys) (CPX og MET var ikke inkluderte i prøvene fra Saudi Arabia) etter 30 min med bestrålingstid

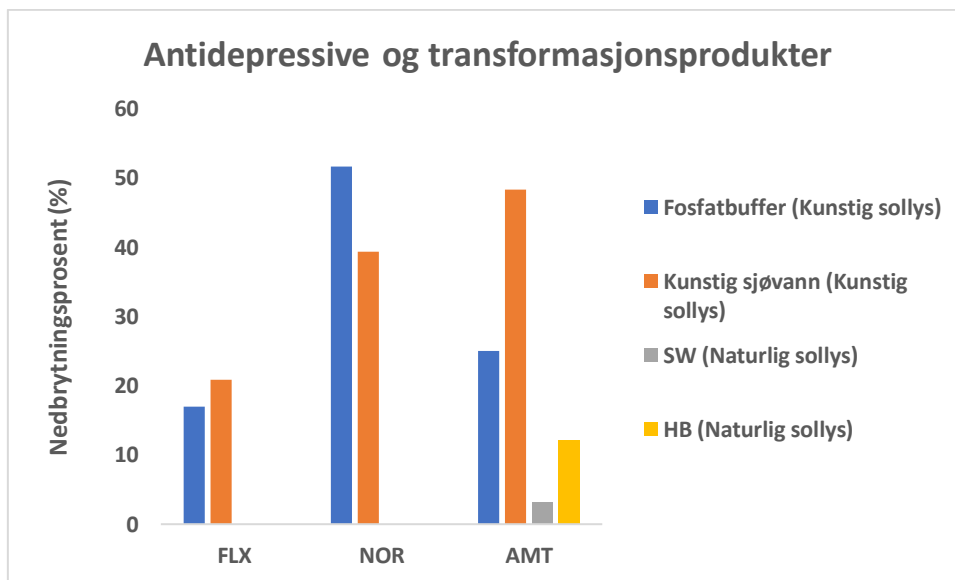


Fig. 245 Nedbrytningsprosent av antidepressive og transformasjonsprodukter oppløste i fosfatbuffer (Kunstig sollys), kunstig sjøvann (Kunstig sollys), naturlig sjøvann (SW, Naturlig sollys) og fosfatbuffer med humussyre (HB, Naturlig sollys) (FLX og NOR var ikke inkluderte i prøvene fra Saudi Arabia) etter 30 min med bestrålingstid

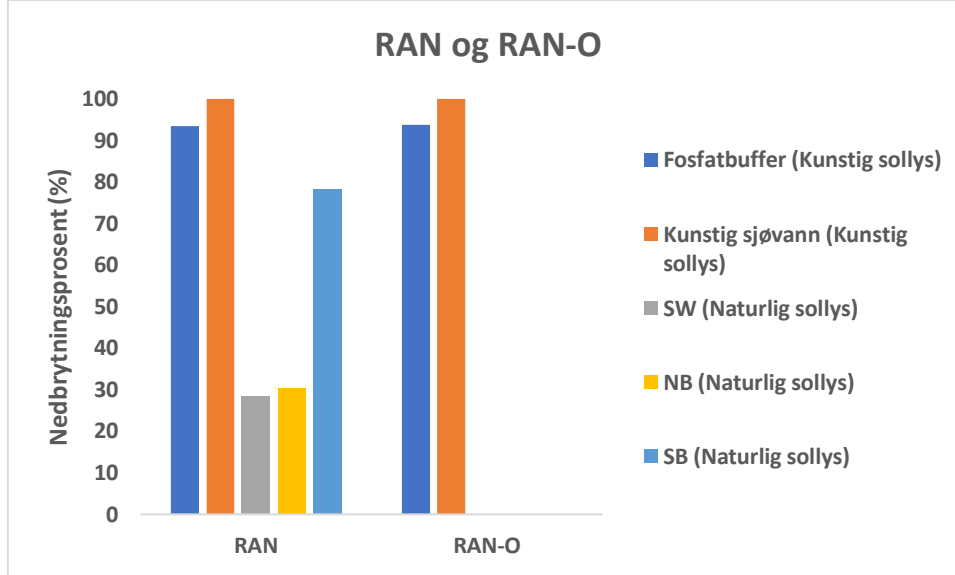


Fig. 246 Nedbrytningsprosent av RAN og RAN-O (RAN-O var ikke inkludert i prøvene fra Saudi Arabia) oppløst i fosfatbuffer (Kunstig sollys), kunstig sjøvann (Kunstig sollys), naturlig sjøvann (SW, Naturlig sollys), fosfatbuffer med NaCl (NB, Naturlig sollys) og fosfatbuffer (Naturlig sollys) etter 30 min med bestrålingstid

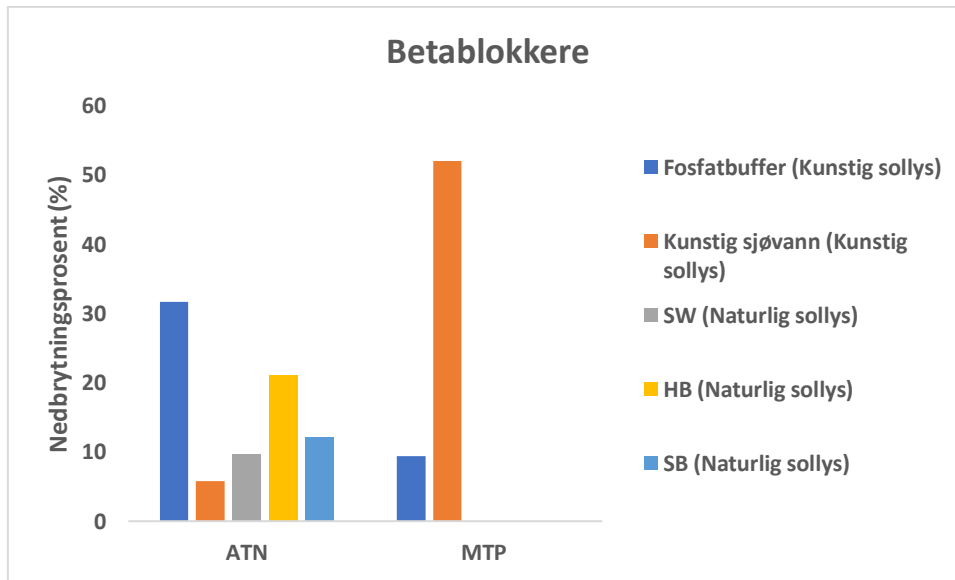


Fig. 247 Nedbrytningsprosent av betablokkere oppløst i fosfatbuffer, kunstig sjøvann, bestrålt naturlig sjøvann (SW), bestrålt buffer med humussyre (HB) og bestrålt buffer (SB) (MTP var ikke inkludert i prøvene fra Saudi Arabia) etter 30 min med bestrålingstid

Diverse legemidler og personlige pleieprodukter

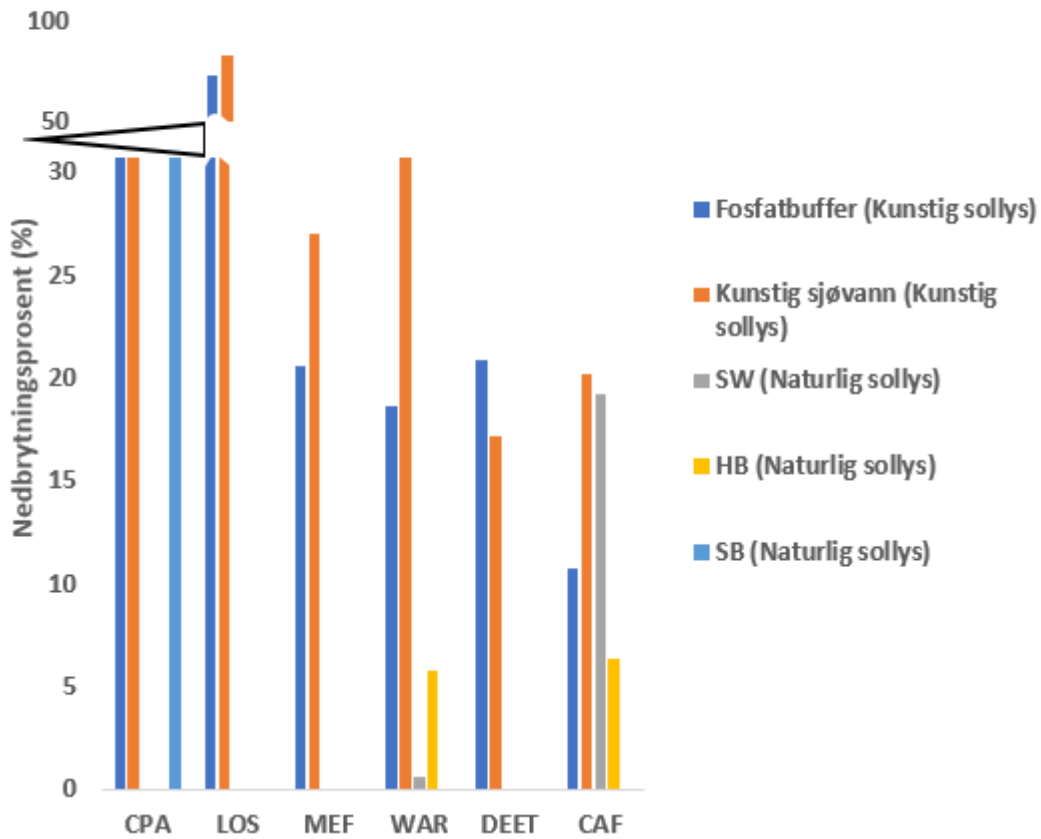


Fig. 248 Nedbrytningsprosent av diverse legemidler og personlige pleieprodukter oppløst i fosfatbuffer, kunstig sjøvann, naturlig sjøvann (SW) bestrålt med ekte sollys, fosfatbuffer med humussyre (HB) bestrålt med naturlig sollys og fosfatbuffer (SB) bestrålt med naturlig sollys (LOS var ikke inkludert i prøvene fra Saudi Arabia) etter 30 min med bestrålingstid

Tabell 33. Hastighetskonstanter (k) og absorpsjonsverdier ved 254 nm for de analyserte forbindelsene i fosfatbuffer bestrålt med kunstig sollys

Forbindelser	k (min⁻¹)	ABS (254 nm)
ACR	0.02	5.17
ACY-SAD	0.1	4.4
ACY-SMX	0.02	4.27
AMT HCl	0.01	3.93
ATN	0.002	2.117
ATO Ca	0.1	4.7
2-OH ATO Ca	0.1	4.6
CAF	0.004	3.569
CBZ	0.001	3.831
CBZ-10,11- epoksid	0.5	3.2
3-OH CBZ	0.01	3.95
CIP	0.2	3.2
CPA	0.019	3.636
CPX	0.02	3.28
DCF Na	0.8	3.7
D1	0.1	4.2
D2	0.3	4.3
5-OH DCF	0.09	4.10
DEET	0.008	1.732
FLX	0.006	2.576
LOS K	0.04	4.13
MEF HCl	0.008	3.114
MET	0.042	3.353
MTP	0.003	2.488
NAR	0.007	3.174
NOR	0.02	3.08
RAN HCl	0.09	3.47
RAN-O	0.09	3.84
SMV	0.2	3.2
SMX	0.3	4.3

SUL	0.4	3.7
TRI	0.001	3.696
WAR	0.007	3.562

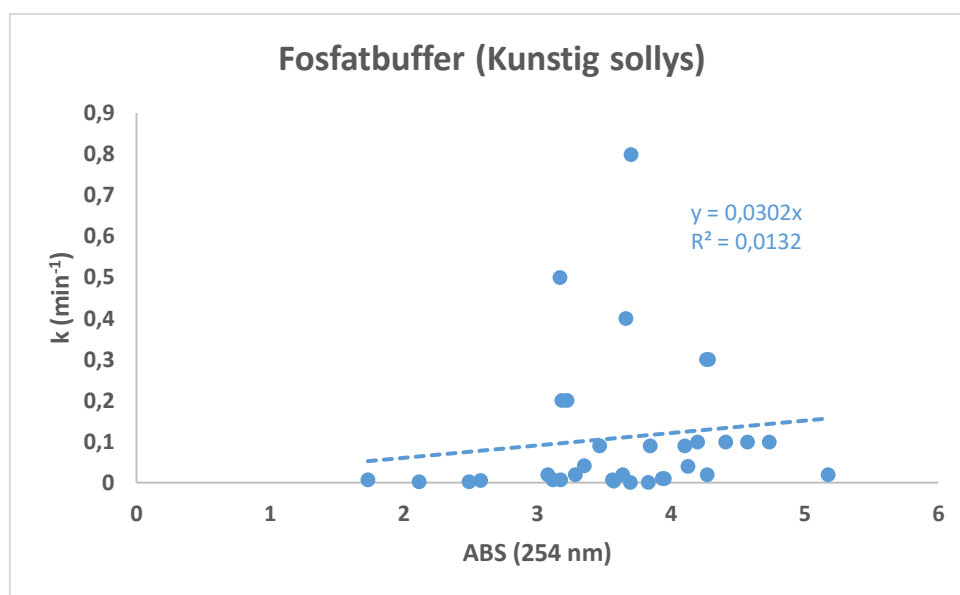


Fig. 249 Korrelasjonskurve av hastighetskonstantene (k , min^{-1}) til de utvalgte PPCP bestrålte i fosfatbuffer med kunstig sollys som funksjon av absorbansen ved 254 nm (A_{254})

Tabell 34. Statistiske data fra Pearson korrelasjonstesten av fosfatbufferprøvene bestrålte med kunstig sollys ved 254 nm

Gjennomsnitt ABS (254 nm)	3.6
Gjennomsnitt (k, min^{-1})	0.11
std (ABS)	0.7
std (k)	0.17
Pearson (r)	0.11
Antall data (n)	33
t-fordeling	0.65
df	31
Signifikans	0.52
t^*s/\sqrt{n}	0.02

Tabell 35. Hastighetskonstanter (k) og absorpsjonsverdier ved 254 nm for de analyserte forbindelsene i kunstig sjøvann bestrålt med kunstig sollys

Forbindelser	k (min⁻¹)	ABS (254 nm)
ACR	0.009	5.175
ACY-SAD	0.16	4.41
ACY-SMX	0.02	4.27
AMT HCl	0.022	3.935
ATN	0.013	2.117
ATO Ca	0.6	4.7
2-OH ATO Ca	0.3	4.6
CAF	0.008	3.569
CBZ	0.022	3.831
CBZ-10.11-epoksid	0.006	3.167
3-OH CBZ	0.07	3.95
CIP	0.4	3.2
CPA	0.018	3.636
DCF Na	1	4
D1	0.05	4.20
D2	0.6	4.3
5-OH DCF	0.3	4.1
DEET	0.006	1.732
FLX	0.008	2.576
LOS K	0.06	4.13
MEF HCl	0.01	3.11
MET	0.04	3.35
MTP	0.025	2.488
NAR	0.007	3.174
NOR	0.02	3.08
RAN HCl	0.36	3.47
RAN-O	0.37	3.84
SMX	0.09	4.26
SUL	0.2	3.7
TRI	0.012	3.696
WAR	0.01	3.56

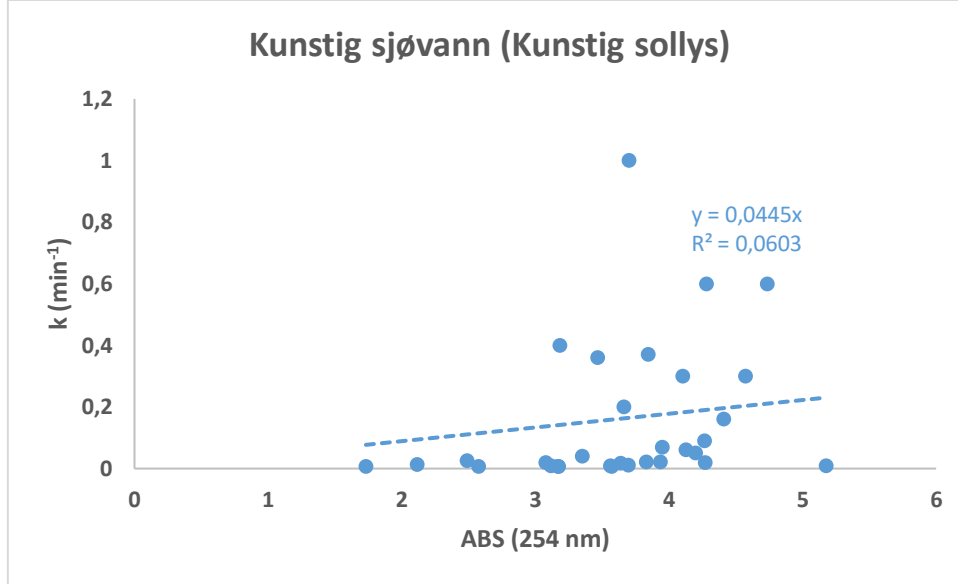


Fig. 250 Korrelasjonskurve av hastighetskonstantene (k , min^{-1}) til de utvalgte PPCP bestrålte i kunstig sjøvann med kunstig sollys som funksjon av absorbansen ved 254 nm (A_{254})

Tabell 36. Statistiske data fra Pearson korrelasjonstesten av de kunstige sjøvannsprøvene bestrålte med kunstig sollys ved 254 nm

Gjennomsnitt ABS (254 nm)	3.6
Gjennomsnitt (k, min^{-1})	0.16
std (ABS)	0.7
std (k)	0.23
Pearson (r)	0.29
Antall data (n)	31
t-fordeling	1.61
Df	29
Signifikans	0.12
t^*s/\sqrt{n}	0.07

Tabell 37. Hastighetskonstanter (k) og absorbans-verdier ved 254 nm for de analyserte forbindelsene i naturlig sjøvann (SW) bestrålte med naturlig sollys

Forbindelser	k (min^{-1})	ABS (254 nm)
AMT	0.001	3.935
ATN	0.003	2.117
CAF	0.007	3.569

CIP	0.071	3.183
RAN	0.011	3.467
TRI	0.013	3.696
WAR	0.0002	3.5618

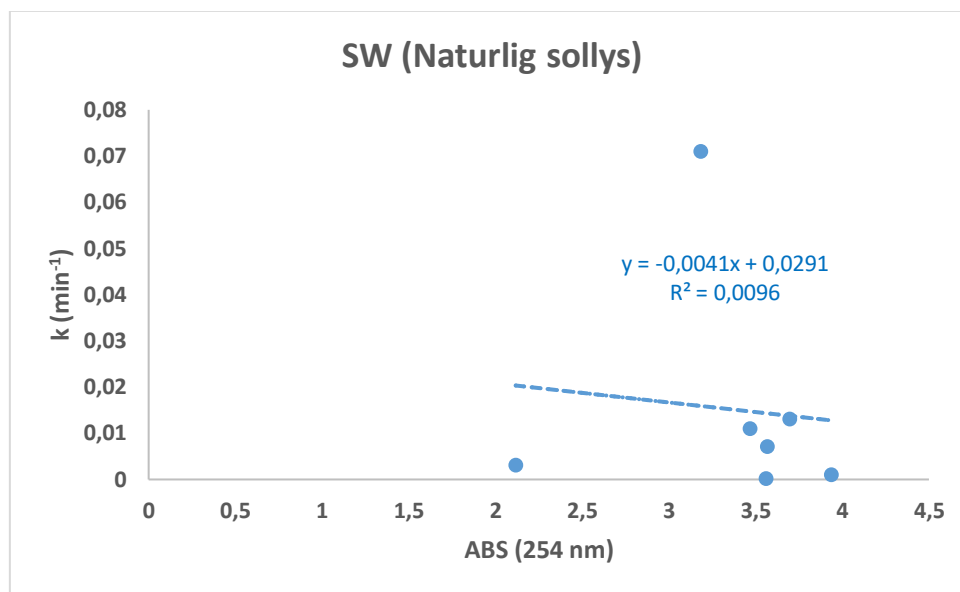


Fig. 251 Korrelasjonskurve av hastighetskonstantene (k , min^{-1}) til de utvalgte PPCP bestrålte i naturlig sjøvann (SW) med ekte sollys som funksjon av absorbanse ved 254 nm (A_{254})

Tabell 38. Statistiske data fra Pearson korrelasjonstesten av de naturlige sjøvannsprøvene (SW) bestrålte med ekte sollys ved 254 nm

Gjennomsnitt ABS (254 nm)	3.4
Gjennomsnitt (k)	0.02
std (ABS)	0.5
std (k)	0.02
Pearson (r)	-0.10
Antall data (n)	7
t-fordeling	-0.22
Df	5
Signifikans	0.83
t*s/√n	-0.002

Tabell 39. Hastighetskonstanter (k) og absorbanseverdier ved 254 nm for de analyserte forbindelsene i fosfatbufferprøvene med humussyre (HB) bestrålte med naturlig sollys

Forbindelser	(k, min ⁻¹)	ABS (254 nm)
AMT	0.004	3.935
ATN	0.008	2.117
CAF	0.002	3.569
CIP	0.005	3.183
CPX	0.004	3.283
RAN	0.00002	3.46665
SMV	0.0004	3.2210
TRI	0.003	3.696
WAR	0.002	3.562

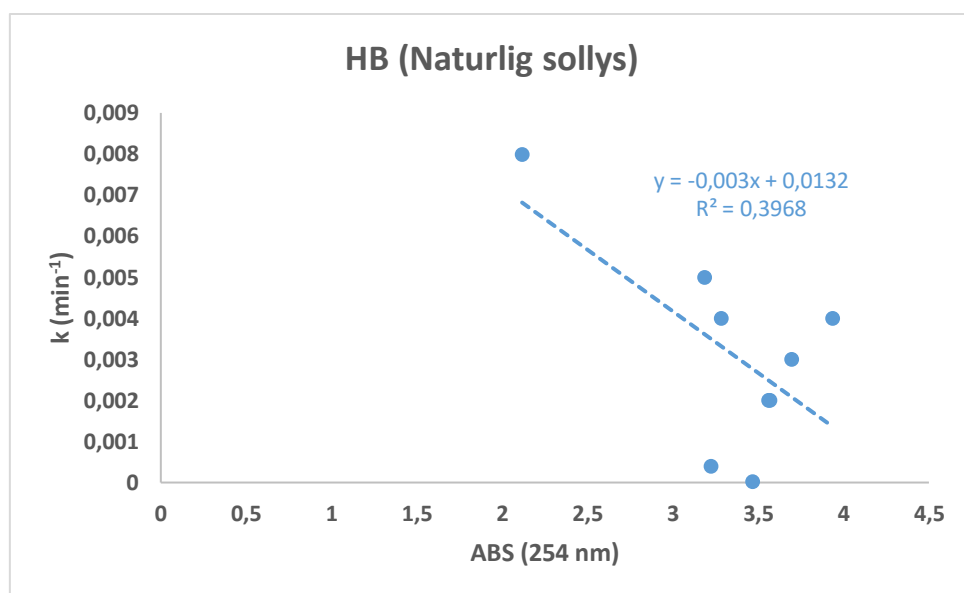


Fig. 252 Korrelasjonskurve av hastighetskonstantene (k, min⁻¹) til de utvalgte PPCP oppløste i fosfatbuffer med humussyre (HB) og bestrålte med naturlig sollys som funksjon av absorbansen ved 254 nm (A_{254})

Tabell 40. Statistiske data fra Pearson korrelasjonstesten av fosfatbufferprøvene med humussyre (HB) bestrålte med ekte sollys ved 254 nm

Gjennomsnitt ABS (254 nm)	3.3
Gjennomsnitt (k)	0.003
std (ABS)	0.5
std (k)	0.002
Pearson (r)	-0.63

Antall data (n)	9
t-fordeling	-2.15
Df	7
Signifikans	0.07
t*s/√n	-0.002

Tabell 41. Hastighetskonstanter (k) og absorpsjonsverdier ved 254 nm for de analyserte forbindelsene i fosfatbufferprøvene med NaCl (NB) bestrålte med naturlig sollys

Forbindelser	k (min ⁻¹)	ABS (254 nm)
CBZ	0.003	3.831
CIP	0.01	3.18
RAN	0.012	3.467
SMV	0.001	3.221

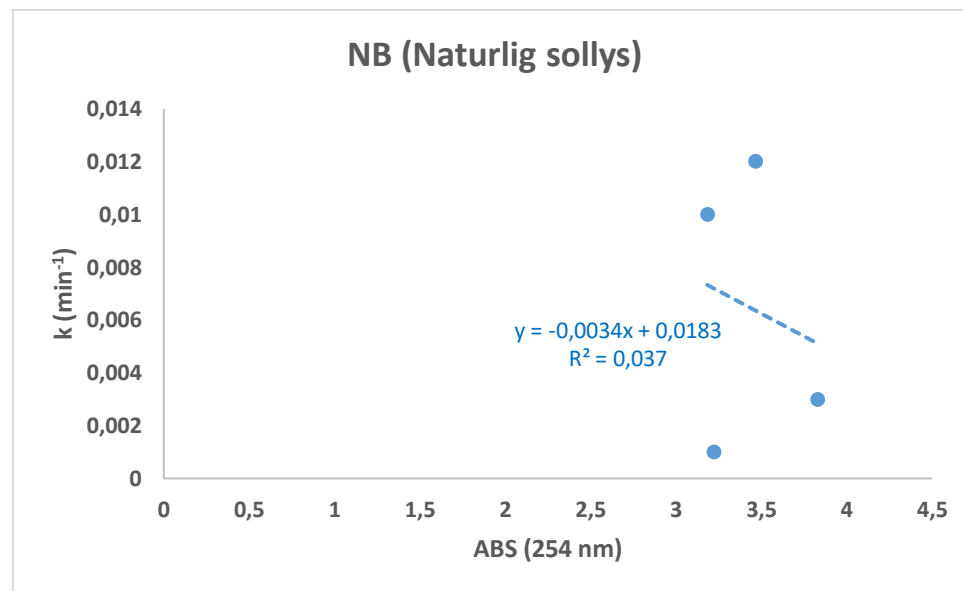


Fig. 253 Korrelasjonskurve av hastighetskonstantene (k, min⁻¹) til de utvalgte PPCP oppløste i fosfatbuffer med NaCl (NB) og bestrålte i naturlig sollys som funksjon av absorpsjonen ved 254 nm (A_{254})

Tabell 42. Statistiske data fra Pearson korrelasjonstesten av fosfatbufferprøvene med NaCl (NB) bestrålte med naturlig sollys ved 254 nm

Gjennomsnitt ABS (254 nm)	3.4
Gjennomsnitt (k)	0.007
std (ABS)	0.2

std (k)	0.005
Pearson (r)	-0.19
Antall data (n)	4
t-fordeling	-0.28
Df	2
Signifikans	0.81
t*s/√n	-0.0007

Tabell 43. Hastighetskonstanter (k) og absorpsjonsverdier ved 254 nm for de analyserte forbindelsene i fosfatbufferprøvene (SB) bestrålte med naturlig sollys

Forbindelser	k (min ⁻¹)	ABS (254 nm)
ATN	0.004	2.117
CBZ	0.003	3.831
CIP	0.002	3.183
CPA	0.02	3.64
RAN	0.05	3.47
SMX	0.0005	4.2643

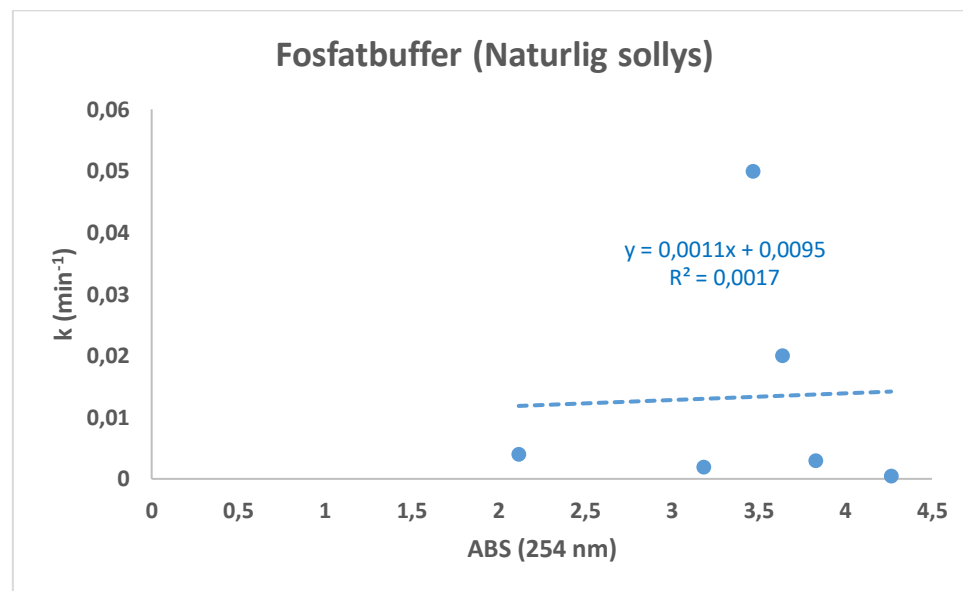


Fig. 254 Korrelasjonskurve av hastighetskonstantene (k, min⁻¹) til de utvalgte PPCP bestrålte i fosfatbuffer med naturlig sollys (SB) som funksjon av absorpsjonen ved 254 nm (A_{254})

Tabell 44. Statistiske data fra Pearson korrelasjonstesten av fosfatbufferprøvene (SB) bestrålte med ekte sollys ved 254 nm

Gjennomsnitt	
ABS (254 nm)	3.4
Gjennomsnitt	
(k)	0.01
std (ABS)	0.7
std (k)	0.01
Pearson (r)	0.04
Antall data (n)	6
t-fordeling	0.08
Df	4
Signifikans	0.94
t*s/√n	0.0006

ABS (360 nm)

Tabell 45. Hastighetskonstanter (k) og absorpsjonsverdier ved 360 nm for de analyserte forbindelsene i fosfatbufferprøvene bestrålte med kunstig sollys

Forbindelser	k (min⁻¹)	ABS (360 nm)
ACR	0.02	3.74
ACY-SAD	0.1	0.95
ACY-SMX	0.02	0.50
AMT HCl	0.01	2.41
ATN	0.002	0.951
2-OH ATO Ca	0.1	2.1
CBZ	0.001	0.737
3-OH CBZ	0.01	2.22
CIP	0.2	1.5
CPX	0.02	2.47
DCF Na	0.8	1.7
5-OH DCF	0.09	2.78
DEET	0.008	1.720
MEF HCl	0.008	1.733
MET	0.042	3.403
MTP	0.003	1.437
NAR	0.007	3.167
RAN-O	0.09	2.25

SA	0.009	1.123
SMV	0.2	2.0
SMX	0.3	1.2
TRI	0.001	1.128
WAR	0.007	0.672

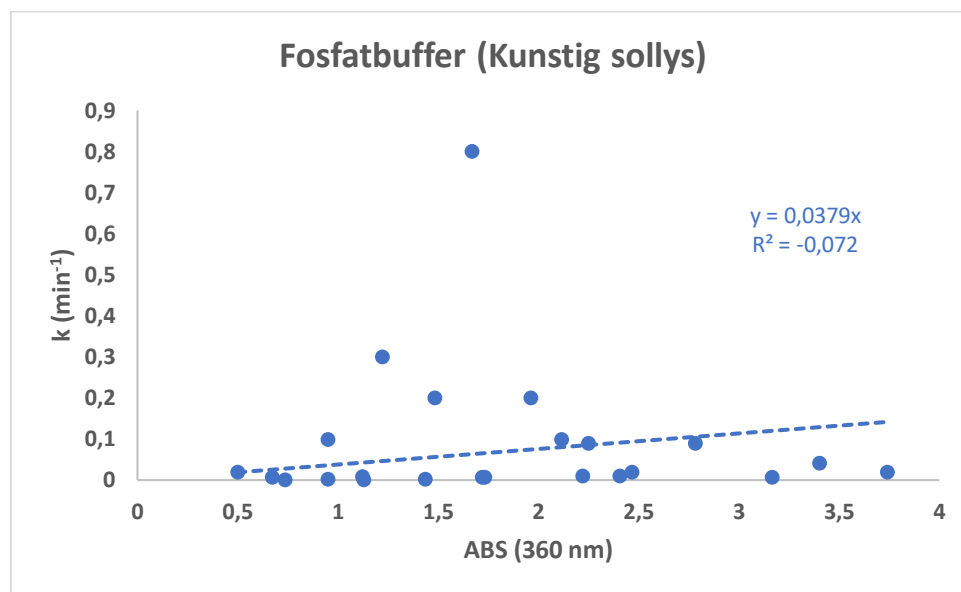


Fig. 255 Korrelasjonskurve av hastighetskonstantene (k , min^{-1}) til de utvalgte PPCP bestrålte i fosfatbuffer med kunstig sollys som funksjon av absorbansen ved 360 nm (A_{360})

Tabell 46. Statistiske data fra Pearson korrelasjonstesten av fosfatbufferprøvene bestrålte med kunstig sollys ved 360 nm

Gjennomsnitt	
ABS (360 nm)	1.8
Gjennomsnitt	
(k)	0.09
std (ABS)	0.8
std (k)	0.17
Pearson (r)	-0.05
Antall data	23
(n)	
t-fordeling	-0.24
Df	21
Signifikans	0.81
t^*s/\sqrt{n}	-0.009

Tabell 47. Hastighetskonstanter (k) og absorbans-verdier ved 360 nm for de analyserte forbindelsene i de kunstige sjøvannsprøvene bestrålte med kunstig sollys

Forbindelser	k (min ⁻¹)	ABS (360 nm)
ACR	0.009	3.742
ACY-SAD	0.16	0.95
ACY-SMX	0.02	0.50
AMT HCl	0.022	2.406
ATN	0.013	0.951
2-OH ATO Ca	0.3	2.1
CBZ	0.022	0.737
3-OH CBZ	0.07	2.22
CIP	0.4	1.5
DCF Na	1	1.7
5-OH DCF	0.3	2.8
DEET	0.006	1.720
MEF	0.01	1.73
MET	0.04	3.40
MTP	0.025	1.437
NAR	0.007	3.167
RAN-O	0.37	2.25
SMX	0.09	1.22
TRI	0.012	1.128
WAR	0.01	0.67

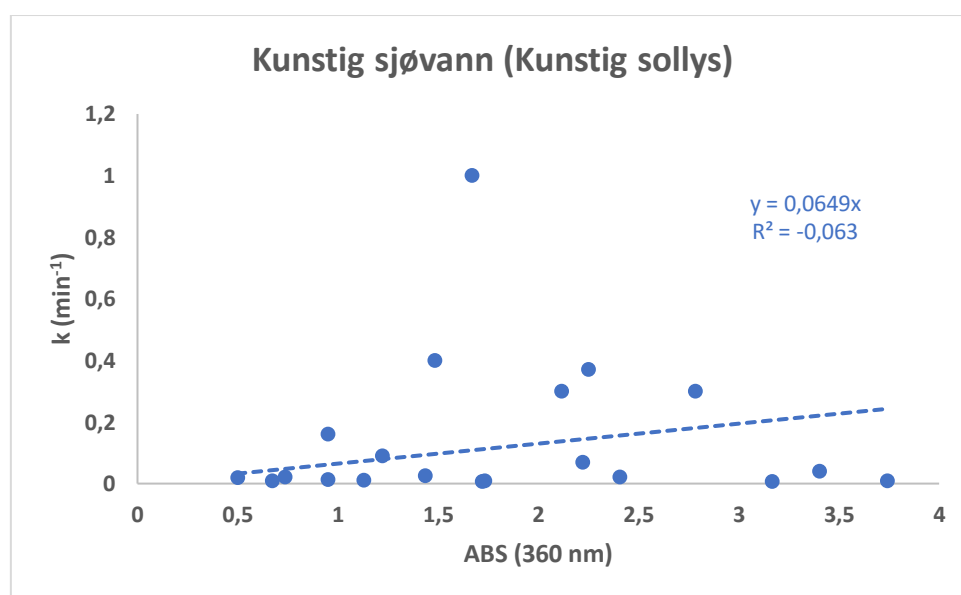


Fig. 256 Korrelasjonskurve av hastighetskonstantene (k, min⁻¹) til de utvalgte PPCP bestrålte i kunstig sjøvann med kunstig sollys som funksjon av absorbanse ved 360 nm (A₃₆₀)

Tabell 48. Statistiske data fra Pearson korrelasjonstesten av de kunstige sjøvannsprøvene bestrålte med kunstig sollys ved 360 nm

Gjennomsnitt ABS (360 nm)	1.8
Gjennomsnitt (k)	0.1
std (ABS)	0.9
std (k)	0.2
Pearson (r)	0.03
Antall data (n)	20
t-fordeling	0.11
Df	18
Signifikans	0.91
t*s/√n	0.006

Tabell 49. Hastighetskonstanter (k) og absorpsjonsverdier ved 360 nm for de analyserte forbindelsene i de naturlige sjøvannsprøvene (SW) bestrålte med ekte sollys

Forbindelser	k (min⁻¹)	ABS (360 nm)
AMT	0.001	2.406
ATN	0.003	0.951
CIP	0.071	1.482
TRI	0.013	1.128
WAR	0.0002	0.6721

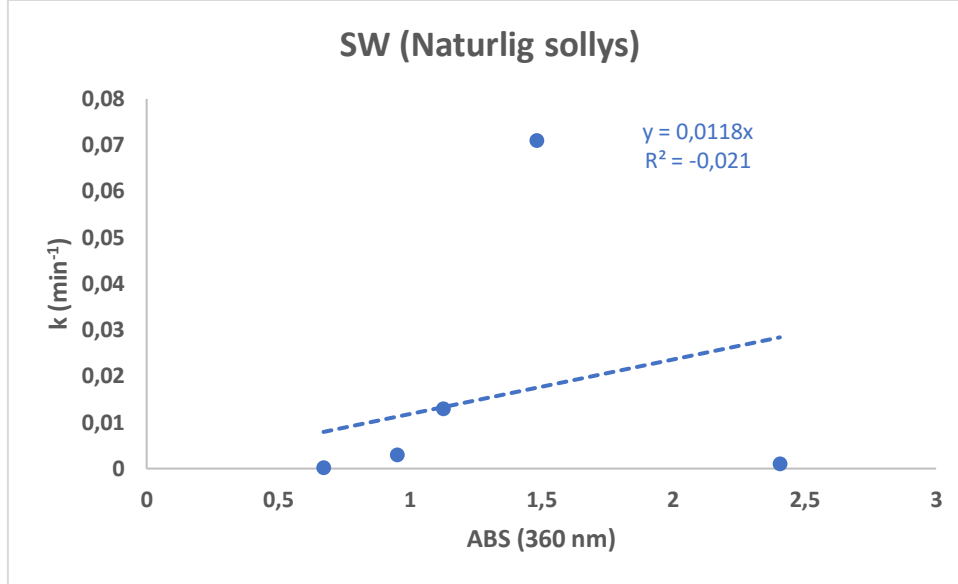


Fig. 257 Korrelasjonskurve av hastighetskonstantene (k , min^{-1}) til de utvalgte PPCP bestrålte i naturlig sjøvann med ekte sollys som funksjon av absorbansen ved 360 nm (A_{360})

Tabell 50. Statistiske data fra Pearson korrelasjonstesten av de naturlige sjøvannsprøvene (SW) bestrålte med ekte sollys ved 360 nm

Gjennomsnitt	
ABS (360 nm)	1.3
Gjennomsnitt	
(k)	0.02
std (ABS)	0.6
std (k)	0.03
Pearson (r)	0.10
Antall data	5
(n)	
t-fordeling	0.17
Df	3
Signifikans	0.87
t*s/√n	0.002

Tabell 51. Hastighetskonstanter (k) og absorbans-verdier ved 360 nm for de analyserte forbindelsene i fosfatbufferprøvene med humussyre (HB) bestrålte med naturlig sollys

Forbindelser	k (min^{-1})	ABS (360 nm)
AMT	0.004	2.406
ATN	0.008	0.951
CIP	0.005	1.482

CPX	0.004	2.466
SMV	0.0004	1.9637
TRI	0.003	1.128
WAR	0.002	0.672

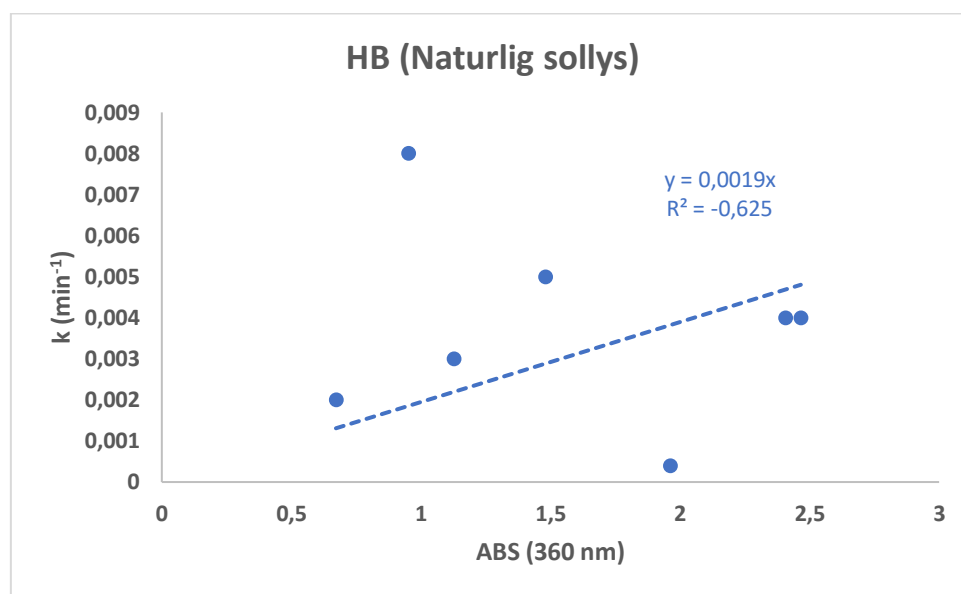


Fig. 258 Korrelasjonskurve av hastighetskonstantene (k , min^{-1}) til de utvalgte PPCP oppløste i fosfatbuffer med humussyre (HB) og bestrålte med naturlig sollys som funksjon av absorbansen ved 360 nm (A_{360})

Tabell 52. Statistiske data fra Pearson korrelasjonstesten fosfatbufferprøvene med humussyre (HB) bestrålte med ekte sollys ved 360 nm

Gjennomsnitt ABS (360 nm)	1.3
Gjennomsnitt (k)	0.02
std (ABS)	0.6
std (k)	0.03
Pearson (r)	-0.17
Antall data (n)	7
t-fordeling	-0.38
Df	5
Signifikans	0.72
t^*s/\sqrt{n}	0.002

Tabell 53. Hastighetskonstanter (k) og absorpsjonsverdier ved 360 nm for de analyserte forbindelsene i fosfatbufferprøvene med NaCl (NB) bestrålte med naturlig sollys

Forbindelser	k (min ⁻¹)	ABS (360 nm)
CBZ	0.003	0.737
CIP	0.01	1.50
SMV	0.001	1.964

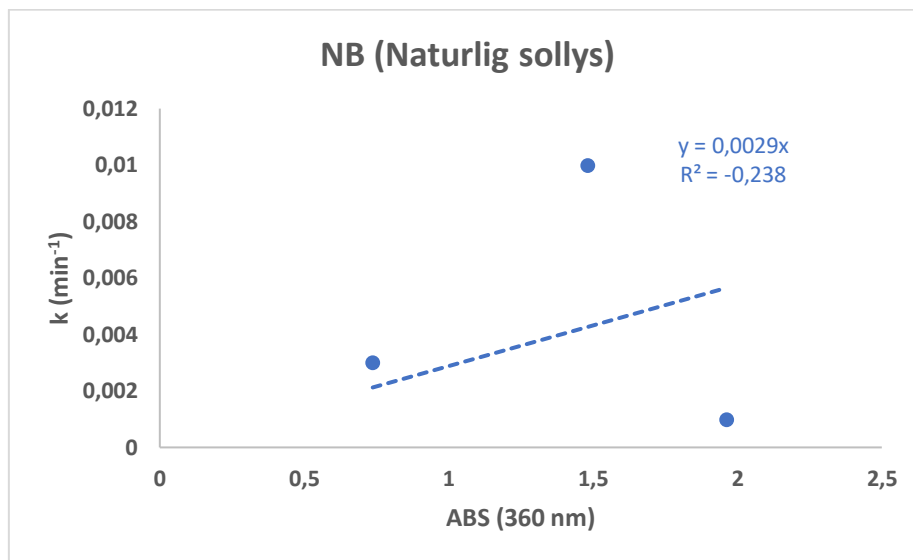


Fig. 259 Korrelasjonskurve av hastighetskonstantene (k, min⁻¹) til de utvalgte PPCP oppløste i fosfatbuffer med NaCl (NB) og bestrålte med naturlig sollys som funksjon av absorpsjonen ved 360 nm (A_{360})

Tabell 54. Statistiske data fra Pearson korrelasjonstesten fosfatbufferprøvene med NaCl (NB) bestrålte med ekte sollys ved 360 nm

Gjennomsnitt ABS (360 nm)	1.4
Gjennomsnitt (k)	0.005
std (ABS)	0.6
std (k)	0.004
Pearson (r)	-0.09
Antall data (n)	3
t-fordeling	-0,09
Df	1
Signifikans	0,94
t*s/√n	-0.0002

Tabell 55. Hastighetskonstanter (k) og absorpsjonsverdier ved 360 nm for de analyserte forbindelsene i fosfatbufferprøvene (SB) bestrålte med naturlig sollys

Forbindelser	k (min ⁻¹)	ABS (360 nm)
ATN	0.004	0.951
CBZ	0.003	0.737
CIP	0.002	1.482
SMX	0.0005	1.2206

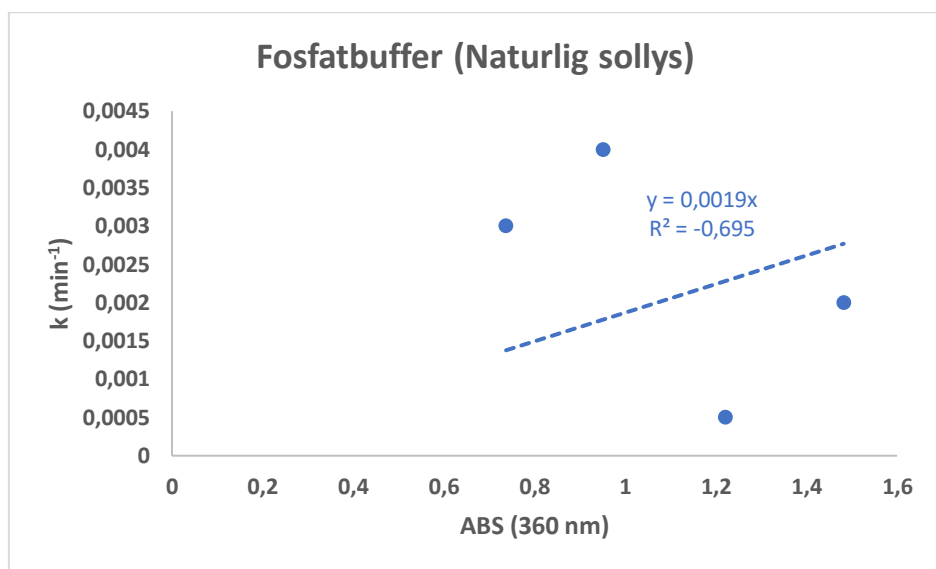


Fig. 260 Korrelasjonskurve av hastighetskonstantene (k, min⁻¹) til de utvalgte PPCP bestrålte i fosfatbuffer med naturlig sollys (SB) som funksjon av absorpsjonen ved 360 nm (A_{360})

Tabell 56. Statistiske data fra Pearson korrelasjonstesten fosfatbufferprøvene (SB) bestrålte med ekte sollys ved 360 nm

Gjennomsnitt	
ABS (360 nm)	1.1
Gjennomsnitt	
(k)	0.002
std (ABS)	0.3
std (k)	0.001
Pearson (r)	-0.58
Antall data	4
(n)	
t-fordeling	-1
Df	2
Signifikans	0.42
t*s/√n	-0.0007

Tabell 57. Liste med instrumenter og dypere informasjon (modell, produsenter og leverandører)

Produkt	Modell	Produsent	Leverandør
Glasskammer	Waters 20-Position Extraction Manifold med stativ for 13 mm x 100 mm reagensrør	Agilent Technologies, Santa Clara, CA, USA	
HPLC	Agilent 1200 med automatisk prøvetaker, binær pumpe og thermostatted column compartment	Agilent Technologies, Santa Clara, CA, USA	Matriks AS, Oslo, Norway
MS	6460 trippelkvadrupol LC- MS	Agilent Technologies, Santa Clara, CA, USA	Matriks AS, Oslo, Norway
Programvare	ChemSketch, Versjon 12.1.0.31258	ACD labs (Advanced Chemistry Department), Toronto, Ontario, Canada	
Programvare	MassHunter, Quantitative analysis for QQQ, Versjon B.07.00/Build 7.0.457.0	Agilent Technologies, Santa Clara, CA, USA	Matriks AS, Oslo, Norway
Programvare	MassHunter, Qualitative analysis for QQQ, Versjon B.06.00/Build 6.0.633.10	Agilent Technologies, Santa Clara, CA, USA	Matriks AS, Oslo, Norway
Programvare	GraphPad Prism 8	GraphPad Software, San Diego, California, USA	
Programvare	Cary 50 UV-Vis Spectrophotometer	Cary UV 3.0 Software, Agilent, Santa Clara, CA, USA	
Sollyssimulator		LOT Oriel Instruments, Darmstadt, Tyskland	
UV-spektrofotometer	Biochrom Libra S32 PC	Biochrom, Cambridge, UK	
Vakuumpumpe	ILMVAC, VCZ 324	Biosurplus Inc, SanDiego, CA, USA	

Tabell 58. Liste med de utvalgte PPCP og dypere informasjon (renhet, CAS Nummere, produsenter og leverandører)

Forbindelse (Forkortelse)	Renhet (%)	CAS Nummer	Produsent	Leverandør
Paracetamol (ACE)	98.0-102.0	103-90-2	Sigma Aldrich. Seelze, Tyskland	Sigma Aldrich, Oslo, Norge
Akridin (ACR)		260-94-6		
N-Acetyl Sulfadiazine (ACY-SAD)		127-74-2		
N-Acetyl Sulfamethoksazol (ACY-SMX)		21312-10-7		
Amitriptylin hydroklorid (AMT)	≥98 (TLC)	549-18-8	Sigma Aldrich. Seelze, Tyskland	Sigma Aldrich, Oslo, Norge
Atenolol (ATN)	≥98	29122-68-7	Sigma Aldrich. Seelze, Tyskland	Sigma Aldrich, Oslo, Norge
Atorvastatin kalsium salt trihydrat (ATO)	98	134523-03-8	Sigma Aldrich. Seelze, Tyskland	Sigma Aldrich, Oslo, Norge
2-hydroksy Atorvastatin Kalsium Salt (2-OH ATO)		265989-46-6		
Koffein (CAF)	Reagens pluss	58-08-2	Sigma Aldrich. Seelze, Tyskland	Sigma Aldrich, Oslo, Norge
Karbamazepin (CBZ)	99.0	298-46-4	Sigma Aldrich. Seelze, Tyskland	Sigma Aldrich, Oslo, Norge

Karbamazepin-10,11-epoksid (CBZ-10,11-epoksid)		36507-30-9		
3-hydroksykarbamazepin (3-OH-CBZ)		68011-67-6		
Ciprofloksacin (CIP)		85721-33-1	Sigma Aldrich. Seelze, Tyskland	Sigma Aldrich, Oslo, Norge
(±)-Klorfeniraminmaleat salt (CPA)	99	113-92-8	Sigma Aldrich. Seelze, Tyskland	Sigma Aldrich, Oslo, Norge
Cephalexin (CPX)	99.7	15686-71-2	Sigma Aldrich. Seelze, Tyskland	Sigma Aldrich, Oslo, Norge
N,N-Dietyl-3-metylbenzamid (DEET)	≥98.8	134-62-3	Sigma Aldrich. Seelze, Tyskland	Sigma Aldrich, Oslo, Norge
Diklofenak natrium salt (DCF)		15307-86-5		
D1		131023-43-3		
D2		131023-44-4		

5-hydroksydiklofenak (5-OH DCF)		69002-84-2		
Fluoksetin hydroklorid (FLX)	99	56296-78-7	Sigma Aldrich. Seelze, Tyskland	Sigma Aldrich, Oslo, Norge
Ibuprofen (IBP)	>98	15687-27-1	Sigma Aldrich. Seelze, Tyskland	Sigma Aldrich, Oslo, Norge
2-hydroksyibuprofen (2-OH IBP)		51146-55-5		
Karboksyl ibuprofen (Car-IBP)		15935-54-3		
Losartan kalium (LOS)	99.5	124750-99-8	Chiron AS, Trondheim, Norge	Chiron AS, Trondheim, Norge
Metformin hydroklorid (MEF)		1115-70-4	Sigma Aldrich. Seelze, Tyskland	Sigma Aldrich, Oslo, Norge
Metronidazol (MET)	99.8	443-48-1	Sigma Aldrich. Seelze, Tyskland	Sigma Aldrich, Oslo, Norge
Monensin natrium salt (MON)		22373-78-0		

Metoprolol (MTP)		37350-58-6		
Narasin (NAR)		55134-13-9		
Norfluoksetin hydroklorid (NOR)		57226-68-3		
Oktokrylen (OCR)		6197-30-4		
Prednisolon (PRE)	98.9	50-24-8	Fluka analytical, Sigma Aldrich, Seelze, Tyskland	Sigma Aldrich, Oslo, Norge
Ranitidin hydroklorid (RAN)		66357-59-3	Sigma Aldrich, Oslo, Norge	Sigma Aldrich, Oslo, Norge
Ranitidin N-oksid (RAN- O)		73857-20-2		
Salisylsyre (SA)		69-72-7		
Salinomycin (SLM)		53003-10-4		

Simvastatin (SMV)	99.5	79902-63-9	Chiron AS, Trondheim, Norge	Chiron AS, Trondheim, Norge
Sulfamethoksazol (SMX)	> 99.0	723-46-6	Sigma Aldrich, Oslo, Norge	Sigma Aldrich, Oslo, Norge
Sulfadoksin (SUL)	99.8	2447-57-6	Fluka analytical, Sigma Aldrich, Seelze, Tyskland	Sigma Aldrich, Oslo, Norge
Tris (kloroisopropyl) fosfatbuffer, blanding av isomerer (TCPP)		13674-84-5		
Trimetoprim (TRI)		738-70-5		
Warfarin (WAR)		81-81-2	Fluka analytical, Sigma Aldrich, Seelze, Tyskland	Sigma Aldrich, Oslo, Norge

Tabell 59. Liste med kjemikalier som ble brukt i dette eksperimentet

Navn	Kvalitet	Renhet (%)	CAS Nummer	Produsent	Leverandør	Størrelse
Acetonnitril	LC-MS CHROMASOLV®	99.9	75-05-8	Sigma Aldrich, Seelze Tyskland		2.5 L
Kunstig sjøvann				Paragon Scientific Ltd, North Cheshire Trading Estate, Prenton, UK		0.5 L
Metanol	HiPerSolv	99.8	67-56-1	Sigma	VWR	2.5 L

	CHROMANORM®			Aldrich, Seelze Tyskland	International AS, Oslo, Norge	
Metansyre	ACS reagent	96	64-18-6	Sigma Aldrich, Seelze Tyskland	Sigma Aldrich, Oslo, Norge	1 L
Milli-Q vann	>18mΩ, Type 1			Merck Millipore, Billerica, Massachusetts, USA	Merck Life Science AS, Oslo, Norway	
Natriumfosfatbuffer	1 M, pH 7.0			Sigma Aldrich, Seelze Tyskland		2.5 L
Nitrogen (N₂)	5.0	99.998	7727-37-9	AGA, Oslo, Norge	AGA, Oslo, Norge	

Tabell 60. Liste med engangsutstyr

Produkt	Modell	Produktnummer	Produsent
Ekstraksjonspatroner	Oasis HLB cc Vac, 200 mg sorbent, 30 µm partikkelstørrelse	WAT106202	Waters Corporation, Milford, MA, USA
HPLC-ampuller	2 mL brune med skrutopp- ampuller og korker	5182-0723	Agilent Technologies, Santa Clara, CA, USA
Nålspisser	Polypropylene	WAT200691	Waters Corporation, Milford, MA, USA
Sprøyter	Sterilisert med etylenoksyd, 20 mL	305617	Becton, Dickinson and Company Ltd, Franklin Lakes, New Jersey, USA
Sprøytefiltre	Acrodisc® med Supor® Membran, Porestørrelse: 5 µm, Diameter: 32 mm	4662	Pall Corporation, Puerto Rico

1. Analyseprinsipp

- 1.1.** De utvalgte legemidlene og personlige pleieproduktene ble analyserte med et enkel-stråle UV-spektrofotometer for å måle UV-spektre av forbindelsene

2. Materialer

2.1. Glassutstyr og engangsutstyr:

- 2.1.1.** Reagensglass
- 2.1.2.** Aluminiumsfolie
- 2.1.3.** To kvartskyvetter, 1 cm bred
- 2.1.4.** Plastpipetter

2.2. Instrumenter og programvarer:

- 2.2.1.** Enkel-stråle UV-spektrofotometer
- 2.2.2.** GraphPad Prism 8
- 2.2.3.** Cary 50 UV-Vis Spectrophotometer
- 2.2.4.** Automatpipette

3. Kjemikalier og reagenser

3.1. Rene kjemikalier:

- 3.1.1.** Metanol (for analyse)
- 3.1.2.** Milli-Q vann

3.2. Løsninger

- 3.2.1.** Natriumfosfatbuffer (1 M, pH=7.0)

3.3. Opprinnelige standarder

- 3.3.1.** Paracetamol (ACE)
- 3.3.2.** Akridin (ACR)
- 3.3.3.** N-Acetyl Sulfadiazine (ACY-SAD)
- 3.3.4.** N-Acetyl Sulfamethoksazol (ACY-SMX)
- 3.3.5.** Amitriptylin hydroklorid (AMT)
- 3.3.6.** Atenolol (ATN)
- 3.3.7.** Atorvastatin kalsium salt trihydrat (ATO)
- 3.3.8.** 2-hydroksy Atorvastatin Kalsium Salt (2-OH ATO)
- 3.3.9.** Koffein (CAF)
- 3.3.10.** Karbamazepin (CBZ)
- 3.3.11.** Karbamazepin-10,11-epoksid (CBZ-10,11-epoksid)

- 3.3.12. 3-hydroksykarbamazepin (3-OH-CBZ)
- 3.3.13. Ciprofloksacin (CIP)
- 3.3.14. (±)-Klorfeniraminmaleat salt (CPA)
- 3.3.15. Cephalexin (CPX)
- 3.3.16. *N,N*-Dietyl-3-metylbenzamid (DEET)
- 3.3.17. Diklofenak natrium salt (DCF)
- 3.3.18. D1
- 3.3.19. D2
- 3.3.20. 5-hydroksydiklofenak (5-OH DCF)
- 3.3.21. Fluoksetin hydroklorid (FLX)
- 3.3.22. Ibuprofen (IBP)
- 3.3.23. 2-hydroksyibuprofen (2-OH IBP)
- 3.3.24. Karboksyl ibuprofen (Car-IBP)
- 3.3.25. Losartan kalium (LOS)
- 3.3.26. Metformin hydroklorid (MEF)
- 3.3.27. Metronidazol (MET)
- 3.3.28. Monensin natrium salt (MON)
- 3.3.29. Metoprolol (MTP)
- 3.3.30. Narasin (NAR)
- 3.3.31. Norfluoksetin hydroklorid (NOR)
- 3.3.32. Oktokrylen (OCR)
- 3.3.33. Prednisolon (PRE)
- 3.3.34. Ranitidin hydroklorid (RAN)
- 3.3.35. Ranitidin N-oksid (RAN-O)
- 3.3.36. Salisylsyre (SA)
- 3.3.37. Salinomycin (SLM)
- 3.3.38. Simvastatin (SMV)
- 3.3.39. Sulfamethoksazol (SMX)
- 3.3.40. Sulfadoksin (SUL)
- 3.3.41. Tris (kloroisopropyl) fosfatbuffer, blanding av isomerer (TCPP)
- 3.3.42. Trimetoprim (TRI)
- 3.3.43. Warfarin (WAR)

3.4. Standardløsninger:

- 3.4.1. 0.1 mM natriumfosfatbuffer fortynnet med Milli-Q vann fra 3.2.1

4. Prøvepreparering

4.1.1. Fortynn de oppløste legemidlene og personlige pleieproduktene ($c_1=1$ mg/mL) 100 ganger ($c_2=10$ µg/L) med løsning 3.4.1 i hver sine reagensrør. Pakk dem inn i aluminiumsfolie for å skjerme alt lys fra løsningene og forhindre fotokjemiske nedbrytningsreaksjoner.

4.1.2. Bruk rent metanol som blankprøve i den ene kvartskytvetten og plasser kyvetten i UV-spektrofotometeret. Fyll den andre kyvetten med den fortynnete løsningen til en av de utvalgte legemidlene og personlige pleieproduktene. Blankprøven skal bestråles først før analytten i den andre kyvetten.

4.1.3 Benytt programvaren Cary 50 UV-Vis Spectrophotometer i datamaskinen som er koblet UV-spektrofotometeret

4.1.4. Sett opp bølgelengdeområdet ved 200-500 nm

4.1.5. Vask kvartskytvetten med rent metanol først og deretter Milli-Q vann hver gang løsningene med hvert enkelt legemiddel og personlig pleieprodukt skiftes ut. Gjenta prosedyren med de andre forbindelsene.

4.1.6. Hvis absorbans-målingene til overskrider 1 på UV-spektrene til, fortynn forbindelsene og analyser dem i UV-spektrofotometeret til absorbansen-verdiene holder seg mellom 0 og 1.

5. Databehandling

5.1. Overfør dataene til Excel og gjør om absorbans-verdiene til molar absorpsjon (ϵ , $M^{-1}cm^{-1}$) ved å dele absorbansen med molarmassen til hver forbindelse og bredden til kvartskytvetten (1 cm) ($\epsilon = \frac{A}{l * M_m}$).

5.2. Overfør dataene fra Excel til GraphPad Prism 8 og plott verdiene av den molare absorpsjonen som funksjon av bølgelengde (nm). Organiser plottene til hver forbindelse etter type medikamenter, korresponderende fotolyseprodukter og lignende UV-spektre.

1. Prinsipp

1.1. De utvalgte legemidlene og personlige pleieproduktene ble bestrålte med simulert sollyss fra en 300 W sollyssimulator ved konstant magnetisk røring

2. Materialer

2.1. Glassutstyr og engangsutstyr:

2.1.1. Sylinderformet glassbeholder med en radius på 4.6 cm

2.1.2. Glassplate

2.1.3. 5-mL volumetrisk flaske

2.1.4 50-mL sentrifugerør

2.1.5. Pinsett

2.1.6. Pappesker

2.1.7. HPLC-ampuller

2.2. Instrumenter:

2.2.1. 300 W sollyssimulator (LOT Oriel Instruments, Darmstadt, Tyskland)

2.2.2. Magnetrører

2.2.3 Automatpipetter

3. Kjemikalier og reagenser

3.1. Rene kjemikalier:

3.1.1. Milli-Q vann

3.2. Løsninger

3.2.1. Natriumfosfatbuffer (1 M, pH=7.0)

3.2.2 Kunstig sjøvann (Paragon Scientific)

3.3 Opprinnelige standarder (c=1 mg/mL)

3.3.1. Paracetamol (ACE)

3.3.2. Akridin (ACR)

3.3.3. N-Acetyl Sulfadiazine (ACY-SAD)

3.3.4. N-Acetyl Sulfamethoksazol (ACY-SMX)

3.3.5. Amitriptylin hydroklorid (AMT)

3.3.6. Atenolol (ATN)

3.3.7. Atorvastatin kalsium salt trihydrat (ATO)

3.3.8. 2-hydroksy Atorvastatin Kalsium Salt (2-OH ATO)

3.3.9. Koffein (CAF)

3.3.10. Karbamazepin (CBZ)

3.3.11. Karbamazepin-10,11-epoksid (CBZ-10,11-epoksid)

3.3.12. 3-hydroksykarbamazepin (3-OH-CBZ)

- 3.3.13. Ciprofloksacin (CIP)
- 3.3.14. (±)-Klorfeniraminmaleat salt (CPA)
- 3.3.15. Cephalexin (CPX)
- 3.3.16. *N,N*-Dietyl-3-metylbenzamid (DEET)
- 3.3.17. Diklofenak natrium salt (DCF)
- 3.3.18. D1
- 3.3.19. D2
- 3.3.20. 5-hydroksydiklofenak (5-OH DCF)
- 3.3.21. Fluoksetin hydroklorid (FLX)
- 3.3.22. Ibuprofen (IBP)
- 3.3.23. 2-hydroksyibuprofen (2-OH IBP)
- 3.3.24. Karboksyl ibuprofen (Car-IBP)
- 3.3.25. Losartan kalium (LOS)
- 3.3.26. Metformin hydroklorid (MEF)
- 3.3.27. Metronidazol (MET)
- 3.3.28. Monensin natrium salt (MON)
- 3.3.29. Metoprolol (MTP)
- 3.3.30. Narasin (NAR)
- 3.3.31. Norfluoksetin hydroklorid (NOR)
- 3.3.32. Oktokrylen (OCR)
- 3.3.33. Prednisolon (PRE)
- 3.3.34. Ranitidin hydroklorid (RAN)
- 3.3.35. Ranitidin N-oksid (RAN-O)
- 3.3.36. Salisylsyre (SA)
- 3.3.37. Salinomycin (SLM)
- 3.3.38. Simvastatin (SMV)
- 3.3.39. Sulfamethoksazol (SMX)
- 3.3.40. Sulfadoksin (SUL)
- 3.3.41. Tris (kloroisopropyl) fosfatbuffer, blanding av isomerer (TCPP)
- 3.3.42. Trimetoprim (TRI)
- 3.3.43. Warfarin (WAR)

3.4. Interne standarder

- 3.4.1. ²H₅-Atrazine

4. Prøvepreparering

4.1. Fosfatbufferprøver

4.1.1. Overfør 50 μL av hver løsning fra de 43 legemidlene og personlige pleieproduktene ($c=1 \text{ mg/mL}$) til en 5-mL-flaske og fyll flasken opp til merket med fortynnet natriumfosfatbuffer ($c=0.1 \text{ mM}$). Fra miksturen overfør 500 μL til en 1-L-flaske og fortynn med den fortynnete bufferløsningen opp til merket. Konsentrasjonen til hver forbindelse på det tidspunktet vil være 5 ng/mL.

4.1.2. Skru på sollyssimulatoren og vent til den elektriske strømmen holder seg stabil ($\sim 15.3 \text{ A}$).

4.1.3. Overfør 50 mL fra løsningen til en 50-mL-sentrifugerør, dekk sentrifugerøret med aluminiumsfolie og oppbevar sentrifugerøret i mørket. Denne prøven utgjør prøven ved 0 min bestrålingstid.

4.1.4. Overfør en 50-mL-delmengde til den sylindriske glassbeholderen, sett en glassplate oppå glassbeholderen, sett den oppå magnetrøreren og skru på magnetrøren. Sørg for å forsegle UV-lampen med glassbeholderen og magnetrøren slik at lyset fra lampen ikke sprer seg utenfor glassbeholderen. Bruk for eksempel pappesker.

4.1.5. Bestrål løsningen i 1 min før løsningen lagres inni en 50-mL-sentrifugerør pakket med aluminiumsfolie. Repeter prosedyren for 2, 3, 4, 5, 6, 7, 10, 20, 30, 60, 120, 240 og 360 minutters bestrålingstider. Ta ut 3 mL løsning fra hvert sentrifugerør og del dem inn i tre replikater i HPLC-ampuller. Ikke glem å merke HPLC-ampullene til de bestrålte prøvene og mørkeprøvene med bestrålingstidene deres.

4.1.6. Tilsett 10 μL $^2\text{H}_5$ -atrazine ($c=0.5 \text{ }\mu\text{g/mL}$) i alle HPLC-ampullene. Husk å oppbevare sentrifugerørene inne i et kjøleskap ($\sim 4^\circ\text{C}$) og HPLC-ampullene i en boks i en fryser ($\sim 20^\circ\text{C}$) for å forsinke mulige termiske nedbrytningsreaksjoner så mye som mulig.

4.2. Kunstige sjøvannsprøver

4.2.1. Fortynn 50 μL av miksturen med legemidlene og personlige pleieproduktene ($c=1 \text{ mg/L}$) med kunstig sjøvann opptil 100 mL.

4.2.2. Del opp løsningen i to slik at 50 mL av løsningen kan brukes til mørkeprøver og 50 mL overføres til den sylindriske glassbeholderen og bestråles av sollyssimulatoren.

4.2.3. Ta opp 3 mL av løsningen i glassbeholderen, del dem inni tre HPLC-ampuller og merk dem med 0 min.

4.2.4. Bestrål løsningen i glassbeholderen i tidsintervallene 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 10, 20, 30, 60, 120, 240 og 360 min. Ved hver bestrålingstid, ta opp 3 mL av den bestrålte løsningen overført til tre HPLC-ampuller (1 mL i hver ampulle).

4.2.5. I hver prøve, tilfør 10 μL $^2\text{H}_5$ -atrazine med en startkonsentrasjon på 0.5 $\mu\text{g/mL}$ slik at sluttkonsentrasjonen til $^2\text{H}_5$ -atrazine blir 5 ng/mL.

1. Prinsipp

1.1. For å bestemme konsentrasjonene til PPCP-forbindelsene i alle prøvene, må kalibreringsprøver lages og analyseres.

2. Materialer

2.1. Glassutstyr og engangsutstyr:

2.1.1. Sylindereformet glassbeholder med en radius på 4.6 cm

2.1.2. Glassplate

2.1.3. 5-mL volumetrisk flaske

2.1.4 50-mL sentrifugerør

2.1.5. Pinsett

2.1.6. Pappesker

2.1.7. HPLC-ampuller

2.2. Instrumenter

2.2.1. Automatpipetter

3. Kjemikalier og reagenser

3.1. Løsninger

I) 100 ng/mL standard mikstur av den opprinnelige legemiddelløsningen i 20% acetonnitril i vann.

II) 5 µg/mL standard mikstur av den opprinnelige legemiddelløsningen i 20% acetonnitril i vann.

III) 10 µg/mL standard mikstur av den opprinnelige legemiddelløsningen i 20% acetonnitril i vann.

IV) 10 µg/mL intern standard (ISTD) blanding.

3.2. Interne standarder

3.2.1. $^{13}\text{C}_6$ -SMX

3.2.2. $^2\text{H}_{10}$ -DEET

3.2.3. $^{13}\text{C}_3$ -koffein

3.2.4. $^2\text{H}_9$ -Trimetoprim

3.2.5. $^2\text{H}_5$ -Atrazine

4. Prøvepreparering

4.1. Lag løsningene I, II og III ved å fortynne PPCP-miksturen fra Vedlegg I med 20% acetonnitril i vann.

4.2. Lag løsninger med forskjellige konsentrasjoner av alle PPCP-forbindelsene ($c=0, 0.05, 0.1, 0.25, 0.5, 5, 25, 50, 100, 500, 2000$ og 5000 ng/ml), som beskrevet i tabell 61.

4.3. Lag også interne standardprøver som beskrevet i tabell 62.

Tabell 61. Kalibreringsprøver for de utvalgte PPCP (Vedlegg A) i fosfatbuffer bestrålt med kunstig sollys

Ampullnummer	1	2	3	4	5	6
PPCP-konsentrasjon (ng/mL)	0	0.05	0.1	0.25	0.5	5
µL fra løsning (I) (100 ng/mL)	-	0.5	1	2.5	5	50
µL fra løsning (II) (5 µg/mL)	-	-	-	-	-	-
µL fra løsning (III) (10 µg/mL)	-	-	-	-	-	-
µL fra løsning (IV) (ISTD, 10 µg/mL)	50	-	-	-	50	50
µL fra løsningsmiddel (20% CH ₃ CN i vann)	950	999.5	999	997.5	945	900

Tabell 61 videre

Ampullnummer	7	8	9	10	11	12
PPCP-konsentrasjon (ng/mL)	25	50	100	500	2000	5000
µL fra løsning (I) (c=100 ng/mL)	-	-	-	-	-	-
µL fra løsning (II) (c=5 µg/mL)	5	10	20	100	400	-
µL fra løsning (III) (c=10 µg/mL)	-	-	-	-	-	500
µL fra løsning (IV) (ISTD, c=10 µg/mL)	50	50	50	50	50	50
µL fra løsningsmiddel (20% CH ₃ CN i vann)	945	940	930	850	550	450

Tabell 62. Interne standardprøver til analysen

Ampullnummer	1	2	3	4	5
Volum ISTD (µL)	0	5	10	50	60
Volum ²H₅-Atrazine (µL)	10	10	10	10	10
Volum 20% CH₃CN (µL)	990	985	980	940	930

4.4. Lag løsninger med forskjellige konsentrasjoner av alle forbindelsene (c=0, 0.05, 0.1, 0.25, 0.5, 2.5, 5, 25 ng/ml) med kunstig sjøvann, som beskrevet i tabell 63.

Tabell 63. Kalibreringsprøver for de kunstige sjøvannsprøvene bestrålte med simulert sollys

Ampullnummer	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
PPCP-konsentrasjon (ng/mL)	0	0.005	0.01	0.05	0.1	0.25	0.5	2.5	5	10	25
Blanding av PPCP (5 ng/mL)	-	1	2	10	20	50	100	-	-	-	-
Blanding av PPCP (500 ng/mL)	-	-	-	-	-	-	-	5	10	20	50
ISTD-blanding (0.5 µg/mL)	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40
Kunstig sjøvann (µL)	960	959	958	950	940	910	860	955	950	940	910

1. Prinsipp

1.1. Prøvene ble ekstraherte for å fjerne forurensninger som kunne forstyrre målingene ved analysen i HPLC-MS/MS-systemet

2. Materialer

2.1. Glassutstyr og engangsutstyr:

2.1.1. HPLC-ampuller

2.1.2. Ekstraksjonspatroner (Oasis HLB)

2.1.2. Reagensrør

2.1.3. Nålpisser (Polypropylen)

2.2. Instrumenter:

2.2.1. Glasskammer (Waters 20-Position Extraction Manifold)

2.2.2. Vakuumpumpe (ILMVAC, VCZ 324)

3. Kjemikalier

3.1. Rene kjemikalier

3.1.1. Metanol

3.1.2. Milli-Q vann

3.1.3. Flytende nitrogen (N₂)

3.2. Løsninger:

3.2.1. 20% CH₃CN i Milli-Q vann

3.2.2. 5% CH₃OH i Milli-Q vann

3.3. Intern standard

3.3.1. ²H₅-Atrazine

4. Prøvepreparering

4.1. Sett på rene nålpisser over glasskammeret og koble vakuumpumpen til glasskammeret (Tabell 57).

4.2. Kondisjonering: Fukt HLB-patronene ved å tilsette 6 mL metanol (CH₃OH) og så 6 mL Milli-Q vann. Sørg for at sorbenten forblir fuktig ved å la et tynt lag med væske ligge over sorbenten.

4.3. Lasting: Overfør løsningene med PPCP til HLB-patronene med den kondisjonerte sorbenten og la løsningene renne ned gjennom sorbenten slik at PPCP i løsningene tas opp av sorbentene.

4.4. Vasking: Vask bort eventuelle kontaminanter fra sorbenten ved å tilføre 3 mL 5% metanol i kolonnene og tørk kolonnene i 10 min ved å skru på vakuumpumpen.

4.5. Eluering: Tilfør 6 mL 100 % metanol til hver patron slik at analyttene strømmer ned til hver sine reagensglass.

4.6. Tørk løsningene i reagensglassene med flytende nitrogen (N₂) (Tabell 59), løs opp PPCP-restene i reagensglassene med 0.5 mL 20% acetonitril (CH₃CN) og deretter overfør løsningene til HPLC-ampuller.

1. Prinsipp

1.1. Prøvene fra Saudi Arabia må fortynnes fire ganger for å forebygge matriseeffekter i analysen.

2. Materialer

2.1. Glassutstyr og engangsutstyr:

2.1.1. HPLC-ampuller

2.1.2. Reagensrør

2.1.3. Sprøyter (5 mL)

2.1.4. Sprøytefiltre

2.2. Instrumenter:

2.2.1. Automatpipette

3. Løsninger

3.1. Prøveløsninger

4.1.1. Bestrålt i sjøvann= SW

4.1.2. Mørk kontrollprøve av sjøvann= DW

4.1.3. Bestrålt i fosfatbuffer med humussyre= HB

4.1.4. Bestrålt i fosfatbuffer med NaCl= NB

4.1.5. Bestrålt i fosfatbuffer= SB

4.1.6. Mørk fosfatbufferprøve= DB

4.2. Intern standard

4.2.1. $^{13}\text{C}_6$ -SMX

4.2.2. $^2\text{H}_{10}$ -DEET

4.2.3. $^{13}\text{C}_3$ -koffein

4.2.4. $^2\text{H}_9$ -Trimetoprim

4.2.5. $^2\text{H}_5$ -Atrazine

Tabell 64. Liste med tilførte kjemikalier i prøvene fra Saudi Arabia

Forbindelse nr.	Navn
1	3,4,4'-triklorokarbanilid
2	Amitriptylin HCl
3	Atenolol
4	Atrazine
5	Benzofenon
6	Koffein

7	Captopril
8	Karbamazepin
9	Cephalexin hydrat
10	Klorpeniramin maleat
11	Ciprofloksacin
12	DEET
13	Erythromycin ethylsuccinate
14	Ibuprofen
15	Metformin HCl
16	Metylparaben
17	Metronidazol
18	Rantidin HCl
19	Simvastatin
20	Sulfametoksazol
21	Triklosan
22	Trimetoprim
23	Warfarin natrium
24	Humussyre
25	NaCl

Tabell 65. Eksperimentelle parametere ved prøvetakingene av naturlig sjøvann fra Saudi Arabia

Tid	Soleffekten, W/m ²	Utendørstemperatur, °C (Fuktighet, %)	Innendørstemperatur, °C (Fuktighet, %)	
10:03	632	37.8 (33)	30.7 (48)	Start
10:13	550	39.9 (28)	31.5 (44)	
10:18	600	40.2 (28)	31.7 (43)	Prøvetaking
10:28	230	42.0 (24)	31.8 (43)	
10:33	654	41.9 (25)	31.7 (43)	Prøvetaking
10:43	288	41.9 (23)	32.5 (41)	
10:48	800	43.8 (22)	32.5 (41)	Prøvetaking
11:03	791	46.7 (11)	32.9 (39)	Prøvetaking
11:13	817	-	-	
11:23	809	48.0 (13)	33.0 (39)	
11:33	846	49.3 (12)	33.2 (40)	Prøvetaking
11:43	902			
11:53	875			

12:03	907	49.5 (13)	33.1 (40)	Prøvetaking
12:13	900			
12:23	923	49.2 (12)	33.0 (40)	
12:33	927	49.5 (12)	33.0 (40)	Prøvetaking
12:43	922			
12:53	921	49.5 (11)	32.9 (43)	
13:03	923	48.2 (12)	32.7 (43)	
13:13	921			
13:23	923			
13:33	923	47.1 (14)	33.4 (41)	
13:43	922			
13:48	905	46.6 (13)	32.7 (44)	
13:53	895	46.4 (14)	32.7 (44)	
14:03	902	46.3 (14)	33.0 (42)	Prøvetaking
14:18	810			
14:33	770	44.6 (16)	33.0 (43)	
15:03	697	40.6 (23)	32.7 (44)	Prøvetaking
15:33	640	40.1 (25)	32.7 (44)	
16:03	532	38.3 (29)	32.7 (45)	
16:26	432	37.1 (34)	31.7 (48)	
16:36	396	36.3 (35)	31.6 (50)	
16:46	351	36.3 (35)	31.6 (50)	
16:56	305	35.6 (38)	31.4 (52)	
17:03	263	35.6 (38)	31.2 (52)	

Tabell 66. Egenskapene til vannprøver fra Rødehavskystvannet i Jeddah (21°42'34"N 39°05'45"Ø)

pH	8.12
Salinitet (‰)	38.8
Totalt organisk karbon (mg/L)	1.10

4. Prøvepreparering

4.1. Ta opp løsningene fra de importerte sentrifugerørene med sprøyter (Becton Dickinson) og filtrer løsningene med sprøytefiltre (Pall Corporation). Overfør 1 mL av hver løsning til hver sine reagensrør.

4.2. Overfør 250 µL av de filtrerte løsningene i hver sine HPLC-ampuller, tilfør 40 µL 0.5 µg/mL intern standardmikstur i hver ampulle og fortynn løsningene med 710 µl Milli-Q vann. Dermed er forbindelsene fortynnete fra 5 ng/mL til 1.25 ng/mL.

4.3. Lag 3 replikater med 1 mL hver fra de bestrålte prøvene (SW, HB, NB og SB) og ett replikat fra hver kontrollprøve (DW og DB). Bruk kalibreringsprøvene fra tabell 63 til å kvantifisere forbindelsene i prøvene fra Saudi Arabia.

1. Prinsipp

1.1. Gjenvinningsstandarder lages for å bestemme hvor stor mengde av hver forbindelse i prøvene som gjenvinnes av HPLC-MS/MS-analysen etter at de interne standardforbindelsene tilsettes i prøvene.

2. Materialer

2.1. Glassutstyr og engangsutstyr:

2.1.1. HPLC-ampuller

2.2. Instrumenter:

2.2.1. Sentrifuge

2.2.2. Automatpipette

3. Kjemikalier og reagenser

3.1. Rene kjemikalier:

3.1.1. Milli-Q vann

3.2. Løsninger

3.2.1. Intern standardmikstur ($c=0.5 \mu\text{g/mL}$)

3.2.2. Blanding av de utvalgte legemidlene og personlige pleieproduktene ($c=0.5 \mu\text{g/mL}$)

3.3. Intern standard og gjenvinningsstandard

3.3.1. $^{13}\text{C}_6$ -SMX

3.3.2. $^2\text{H}_{10}$ -DEET

3.3.3. $^{13}\text{C}_3$ -koffein

3.3.4. $^2\text{H}_9$ -Trimetoprim

3.3.5. $^2\text{H}_5$ -Atrazine

4. Prøvepreparering

4.1 Fortynn den interne standardmiksturen til konsentrasjonen er $0.5 \mu\text{g/mL}$

4.2 Lag seks gjenvinningsstandarder ved å blande i $40 \mu\text{L}$ av den fortynnete internstandardmikstur ($c=0.5 \mu\text{g/mL}$), $40 \mu\text{L}$ fortynnet mikstur av PPCP ($c=0.5 \mu\text{g/mL}$) i seks HPLC-ampuller.

4.3 Preparer to blankprøver ved å blande $40 \mu\text{L}$ internstandardmikstur og $960 \mu\text{L}$ Milli-Q vann i hver sine HPLC-ampuller.

4.4 Rist HPLC-ampullene ordentlig med en sentrifuge.

1. Analyseprinsipp:

1.1. Prøvene ble separerte og analyserte i HPLC-MS/MS-systemet.

2. Materialer**2.1. Glassutstyr og engangsutstyr:**

2.1.1. HPLC-ampuller

2.1.2. 1-L glassbeholdere

2.1.5. «09-18» EclipsePlus C₁₈-kolonne (100 x 2.1 mm)

2.2. Instrumenter:

2.2.1. HPLC-MS/MS

2.2.2. Automatpipetter

3. Kjemikalier og reagenser**3.1. Rene kjemikalier**

3.1.1. Mobilfase B: Acetonitril (CH₃CN, HPLC kvalitet)

3.1.2. Metanol (CH₃OH)

3.1.3. Milli-Q vann

3.1.4. Metansyre (HCOOH)

4. Preparering

4.1. Preparer mobilfase A ved å fortynne ren metansyre (HCOOH) 1000 ganger med Milli-Q vann i en glassbeholder (f. eks fortynn 900 µl HCOOH til 900 mL med Milli-Q vann). Ha 100% acetonitril (CH₃CN) som mobilfase B i den andre beholderen.

4.2. Før analysen, la mobilfasen flyte gjennom HPLC-MS/MS-systemet for å fjerne luftbobler i rørene. Også vent til trykket i binærpumpen stabiliserer seg og holder seg under 600 bar eller så lekker systemet.

4.3. Juster parameterne i metoden som i tabell 67, 68 og 69 når følgende type prøver skal analyseres.

4.4. Sett opp oppbygningen av mobilfasen ved forskjellige tidspunkter under retensjonen slik som i tabell 70.

5. Analysetilstander

Tabell 67. Parametere ved analysene av fosfatbufferprøvene bestrålte med kunstig sollys i HPLC-MS/MS-instrumentet

Mobilfaseflyt (mL/min)	0.4
Injeksjonsvolum (µL)	25
Kolonnetemperatur (°C)	25
Gasstemperaturen i ionekilden (°C)	320

N₂-temperatur (°C)	390
Trykk i binærpumpen (bar)	265
Trykk i spraynålen (psi)	20
Ionespray spenning (V)	3848
Temperaturen i Q₁ (°C)	100
Temperaturen i Q₃ (°C)	100

Tabell 68. Parametere ved analysene av de kunstige sjøvannsprøvene bestrålte med kunstig sollys i HPLC-MS/MS-instrumentet

Mobilfaseflyt (mL/min)	0.4
Trykk i binærpumpen (bar)	258
Injeksjonsvolum (µL)	25
Kolonnetemperatur (°C)	25
Gasstemperaturen i ionekilden (°C)	320
N₂-temperatur (°C)	390
Trykk i spraynålen (psi)	20
Ionespray spenning (V)	3848
Temperaturen i Q₁ (°C)	100
Temperaturen i Q₃ (°C)	100

Tabell 69. Parametere ved analysene av prøvene fra Saudi Arabia bestrålte med naturlig sollys i HPLC-MS/MS-instrumentet

Mobilfaseflyt (mL/min)	0.3
Trykk i binærpumpen (bar)	194
Injeksjonsvolum (µL)	100
Kolonnetemperatur (°C)	25
Gasstemperaturen i ionekilden (°C)	320
N₂-temperatur (°C)	390
Trykk i spraynålen (psi)	20
Ionespray spenning (V)	3848
Temperaturen i Q₁ (°C)	100
Temperaturen i Q₃ (°C)	100

Tabell 70. Oppbygningen av mobilfasen ved ulike tidspunkter i retensjonen

Tid (min)	A (0.1% HCOOH, %)	B (100% CH ₃ CN, %)	Mobilfaseflyt (mL/min)	Maks trykkgrense (Bar)
0	100	0	0.4	600
8	0	100	0.4	600
15	0	100	0.4	600
16	100	0	0.4	600
20	100	0	0.4	600

6. Analysekvalitet og databehandling

6.1. Godkjenning av analyseserier

6.1.1. Vask injektoren på HPLC-systemet med ren metanol og sørg for at kolonnen renses ved å la mobilfasen skylle gjennom systemet før analysen begynner og hver gang en ny prøvegruppe skal injiseres.

6.1.2. For å forhindre at saltet i prøvene fra Saudi Arabia skal forårsake matriseeffekter i målingene, juster metoden i MassHunter-programmet til å skylle væsken ned til avfallet i løpet av de første fire minuttene av analysetiden.

6.1.3. Fjern punkter på kalibreringskurvene slik at R^2 -verdiene til den lineære regresjonen ligger over 0.9. Hvis punktene på kalibreringskurvene til forbindelsene sprer seg for langt fra trendlinjen til at R^2 -verdiene ligger langt under 0.9, og hvis sensitiviteten til målingene er for lave, ekskluder forbindelsene fra metoden.

6.2. Kvantifikasjon

Prinsipp: Kromatogrammer av de analyserte PPCP-forbindelsene ved utvalgte masseoverganger, ekstraheres i MassHunter Qualitative Analysis. Resultatene og kvantifiseringen bearbejdes med MassHunter Quantitative Analysis. Kalibreringskurvene (Tabell 62 og 62) benyttes for å kvantifisere analyseresultatene. De relative responsene til hver analytt ble plottet som funksjon av konsentrasjonen til forbindelsene.

Fosfatbuffer (Kunstig sjøvann)

6.2.1. Lagre alle datafilene i MassHunter fra analysen av fosfatbufferprøvene i trippelkvadrupolen i en mappe, og overfør dataene til modulen «QQQ Quantitative analysis» ved å trykke på New Batch og lag en gruppe (batch) i mappen med datafilene.

6.2.2. Sett opp en metode ved å merke kalibreringsstandardene med den høyeste PPCP-konsentrasjonen (5000 ng/mL), gå til Method og så Edit.

6.2.3. Til kalibrering av PPCP i fosfatbufferprøvene bestrålte med kunstig sollys, skap tolv kalibreringsnivåer (0, 0.05, 0.1, 0.25, 0.5, 5, 25, 50, 100, 500, 2000, 5000 ng/mL) i Concentration Setup og kopier kalibreringsnivåene for alle forbindelsene.

- 6.2.4.** Legg inn den høyeste fortynte konsentrasjonen (5000 ng/mL) i en kolonne kalt «Dil. High Conc» og deretter sett opp fortynningsmønsteret (1:2.5:4:5:2:2:2.5:10:2:2.5:2).
- 6.2.5.** Merk de interne standardforbindelsene med en ISTD flagg i ISTD Setup og legg inn konsentrasjonen til de interne standardforbindelsene (5 ng/mL) i ISTD Concentration for hver PPCP-forbindelse.
- 6.2.6.** Valider metoden for å sjekke om metoden har noen feil og bruk metoden til gruppen (batchen).
- 6.2.7.** Fjern punktene 50, 100, 500, 2000 og 5000 ng/mL fra kalibreringskurvene hvis de ikke er nødvendige eller hvis de eller andre punkter avviker for mye fra regresjonslinjen.
- 6.2.8.** For å eksportere kalibreringskurvene og tabellene med resultatene fra hver enkel PPCP, bruk Export i File og deretter Export Table og Export graphics. Overfør tabellene til Excel-filer og lagre kalibreringskurvene som Enhanced Metafiles (EMF).

Kunstig sjøvann (Kunstig sollys)

- 6.2.9.** Repeter prosedyren over med dataene fra analysen av de kunstige sjøvannsprøvene, men med noen endringer:
- Merk kalibreringsstandard med 25 ng/mL, som er den høyeste PPCP-konsentrasjonen, før metoden redigeres ved å gå til Method og deretter Edit.
 - Skap åtte kalibreringsnivåer (0, 0.05, 0.1, 0.25, 0.5, 2.5, 5 og 25 ng/mL) i Concentration Setup og kopier kalibreringsnivåene for alle forbindelsene.
 - Legg inn konsentrasjonen 25 ng/mL i kolonnen «Dil. High Conc» og deretter sett opp fortynningsmønsteret (1:5:2:5:2:2.5:2).

Saudi Arabiske prøver (Naturlig sollys)

- 6.2.10.** Etter at dataene i MassHunter fra analysen av prøvene fra Saudi Arabia, overføres til modulen «QQQ Quantitative analysis», gjenta prosedyren som med de kunstige sjøvannsprøvene, men gjør noen forandringer:
- Til kalibrering av PPCP i prøvene fra Saudi Arabia, skap elleve kalibreringsnivåer (0, 0.005, 0.01, 0.05, 0.1, 0.25, 0.5, 2.5, 5, 10 og 25 ng/mL) i Concentration Setup og kopier kalibreringsnivåene for alle forbindelsene.
 - Etter at den høyeste fortynte konsentrasjonen (25 ng/mL) legges inn i kolonnen «Dil. High Conc», skriv fortynningsmønsteret (1:2.5:2:2:5:2:2.5:2:5:2).
 - Etter at de interne standardforbindelsene merkes med en ISTD flagg i ISTD Setup, legg inn konsentrasjonen til de interne standardforbindelsene (20 ng/mL) i ISTD Concentration for hver PPCP-forbindelse.



Norges miljø- og biovitenskapelige universitet
Noregs miljø- og biovitenskapelige universitet
Norwegian University of Life Sciences

Postboks 5003
NO-1432 Ås
Norway