



MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA ENERGIATUDOMÁNYI KUTATÓKÖZPONT

INNOSYSTEM

VTK INNOSYSTEM KFT.

Antibiotikumok lebontása nagyhatékonyságú oxidációs eljárással

Sági Gyuri

Dr. Dulovics Dezső Junior Szimpózium



Budapest
2018.03.22.

Gyógyszerhatóanyagok a környezetben



Xenobiotikumok alacsony eltávolítási hatékonysága hagyományos szennyvíztisztítással



Komoly környezeti kockázatot jelentő aktív hatóanyagok környezetbe kerülése



¹etinilösztradiol, Kanada,
halak feminizálódása,
tűzcselle a kihalás szélén



²antibiotikumok, globálisan,
rezisztencia kialakulása,
közegészségügyi probléma

Ionizáló sugárzás: Egy ígéretes kiegészítő eljárás

Sürgető szükség van egy olyan technikákra, amelyek alkalmasak a perzisztens szerves szennyezők hatékony eltávolítására.



Nagyhatékonyságú oxidációs eljárások:
Szennyezők lebontása reaktív
köztitermékekkel ($\bullet\text{OH}$!)

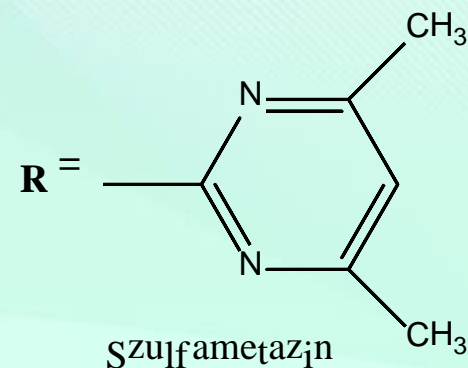
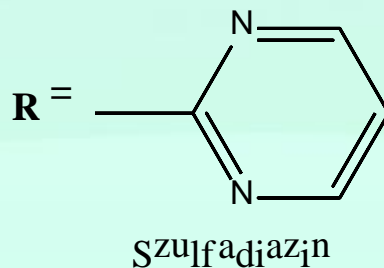
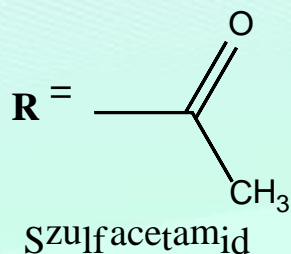
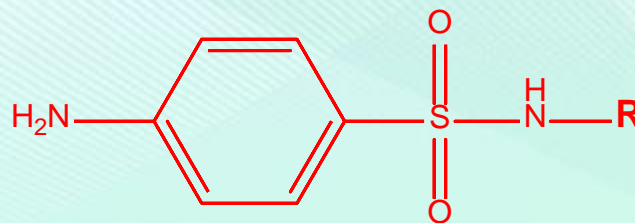
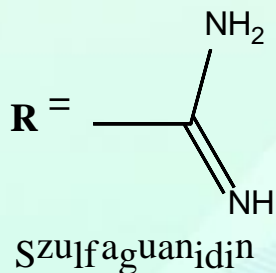
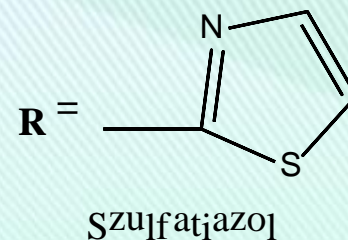
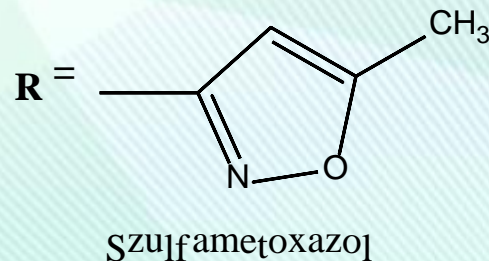
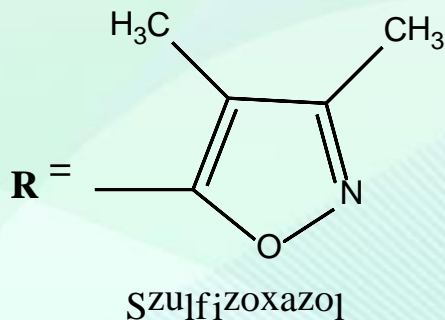
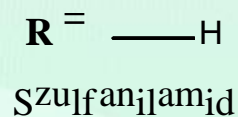
Gyökök generálása:
fotolízis, kémiai reakciók, **RADIOLÍZIS**, stb.

A munka célja:
Értékelni az ionizáló sugárzás alkalmazhatóságát a szennyvíztisztításban:
Komplex kémiai és biológiai vizsgálatok egy antibiotikum csoporton.



Szulfonamid antibiotikumok

- Gyakori felhasználás
(pl. Sumetrolim)
- Számottevő mennyiség
- Perzisztencia
- Biológiai aktivitás



Besugárzás és kémiai vizsgálati módszerek

Besugárzás

Kezelés gamma-sugárzással:

⁶⁰Co SSL-01 panoráma típusú berendezés, dózistelj. 6,0-7,6 kGy h⁻¹, dozimetria: ISO/ASTM 51538

Impulzus radiolízis:

TESLA LINAC LPR-4 elektrongyorsító, átfolyásos technika, optikai detektálás

Kémiai analízis

Folyadék kromatográfia – tandem tömegspektrometria:

Agilent 1200 LC és Agilent 6410 MS, gradiens elúció, pozitív és negatív ionizációs üzemmód

Ionkromatográfia:

Metrohm 861 Advanced Compact IC rendszer

Induktív csatolású plazma tömegspektrometria:

ELEMENT2 nagyfelbontású induktív csatolású plazma mágneses szektor tömegspektrométer

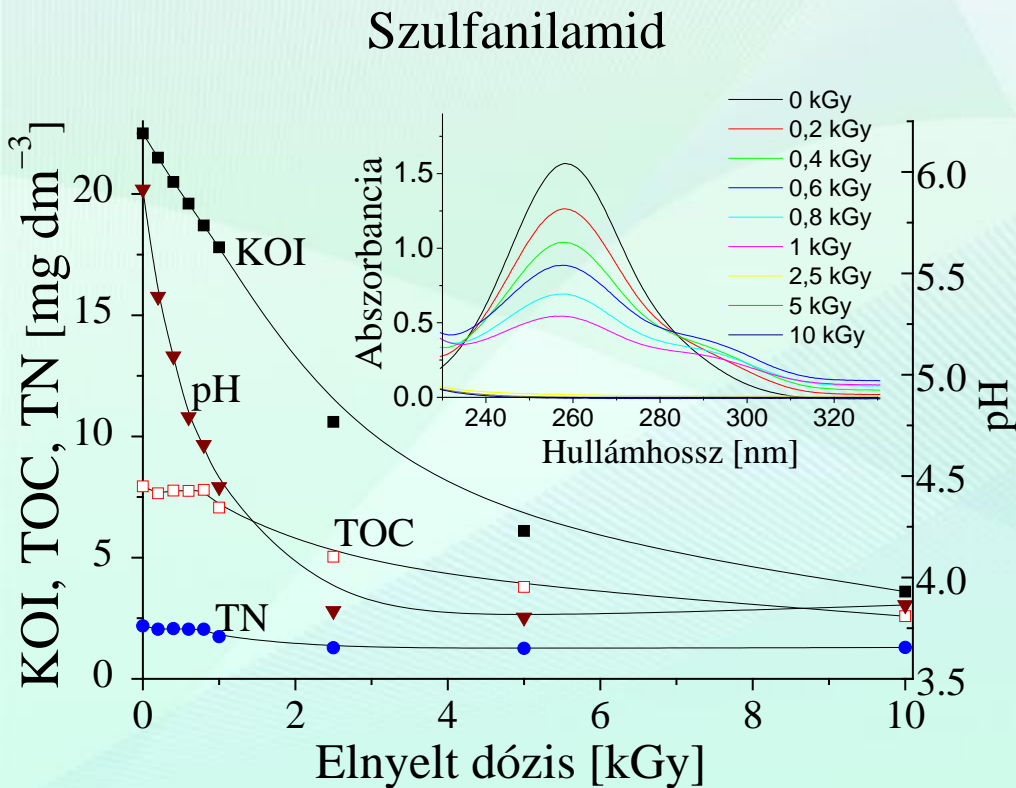
H₂O₂ kconetráció mérése: *Merck Cu(II)/fenantrolin gyorsesztt*

Teljes nitrogéntartalom: *Shimadzu TOC-L CSH/CSN, TNM-L*

Teljes szerves széntartalom meghatározása: *Shimadzu TOC-L CSH/CSN, NPOC*

Kémiai oxigénigény mérése: *ISO 6060:1989, Behrotest TRS 200 COD roncsoló*

Bomlási mechanizmus I.



Modell szennyvíz

(desztillált vizes oldatok: $0,1 \text{ mmol dm}^{-3}$)

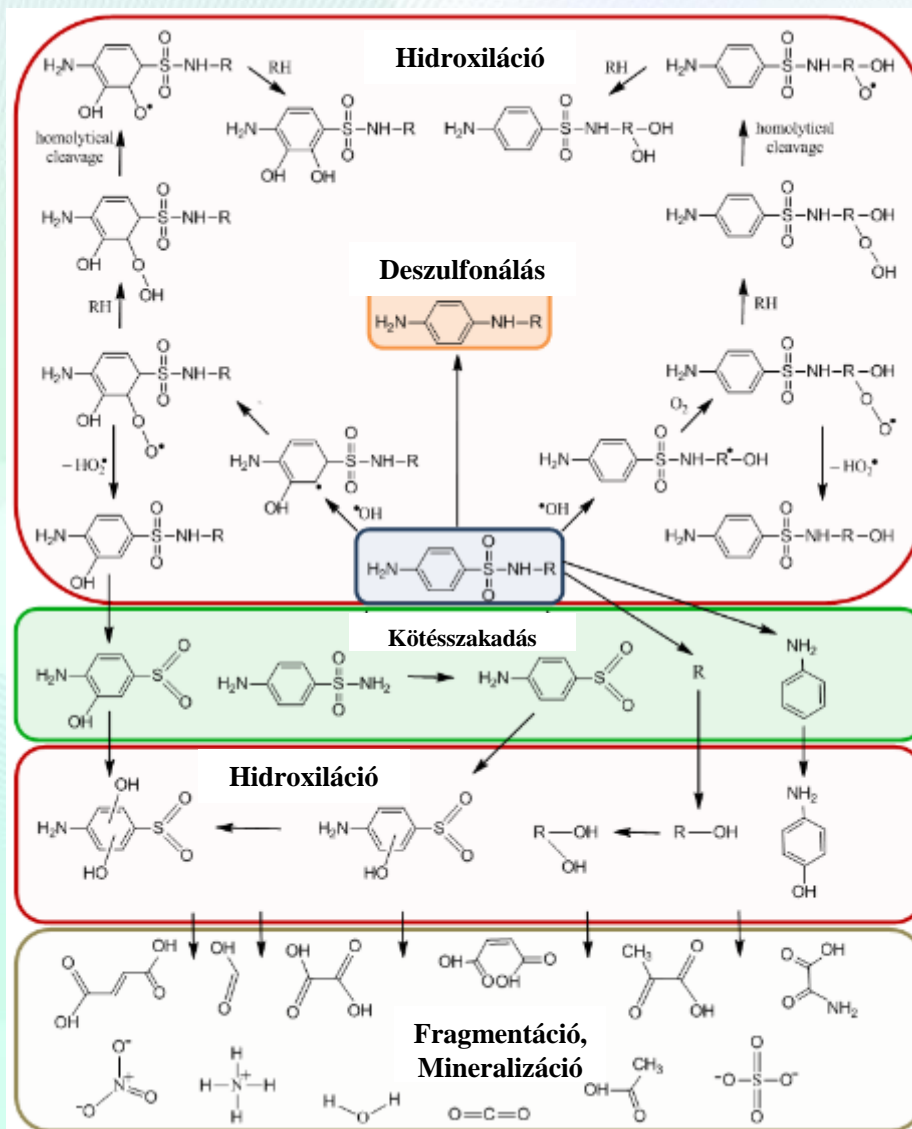


Besugárzás



- Hatékony szulfonamid lebontás
- Hatékony KOI és TOC eltávolítás
- Változatlan N és S tartalom
 - N: főleg nitrát és ammónium ion
 - S: szulfát formában
- Hidroxilált termékek sokasága

Bomlási mechanizmus II.



Biológiai vizsgálatok

Biológiai analízis

Biológiai oxigénigény:

DIN EN 1899-1, OxiTop® Control BOD respirometriás rendszer

Ökotoxikológiai vizsgálatok:

Vibrio fischeri akut toxicitás, DIN EN ISO 11348-2

Pseudokirchneriella subcapitata krónikus toxicitás, OECD Test No. 201

Daphnia magna akut mortalitás, OECD Test No. 202

Eleveniszap oxigénfogyasztás gátlásának mérése:

ISO 8192:1986, WTW inoLab® Multi 9310 IDS és FDO 925 oldott oxigén szenzor

Antibakteriális aktivitás vizsgálata:

Staphylococcus aureus, Escherichia coli és Pseudomonas aeruginosa baktériumtörzsek,

Agar-diffúziós és turbidimetriás mérések (Multiskan Ascent, Thermo Electron Corporation)



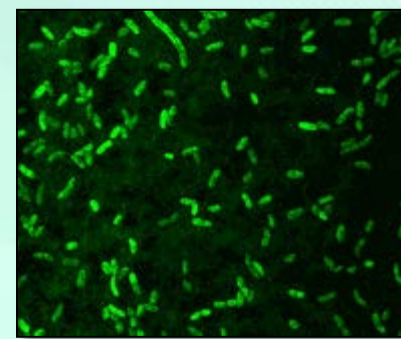
S. aureus



D. magna



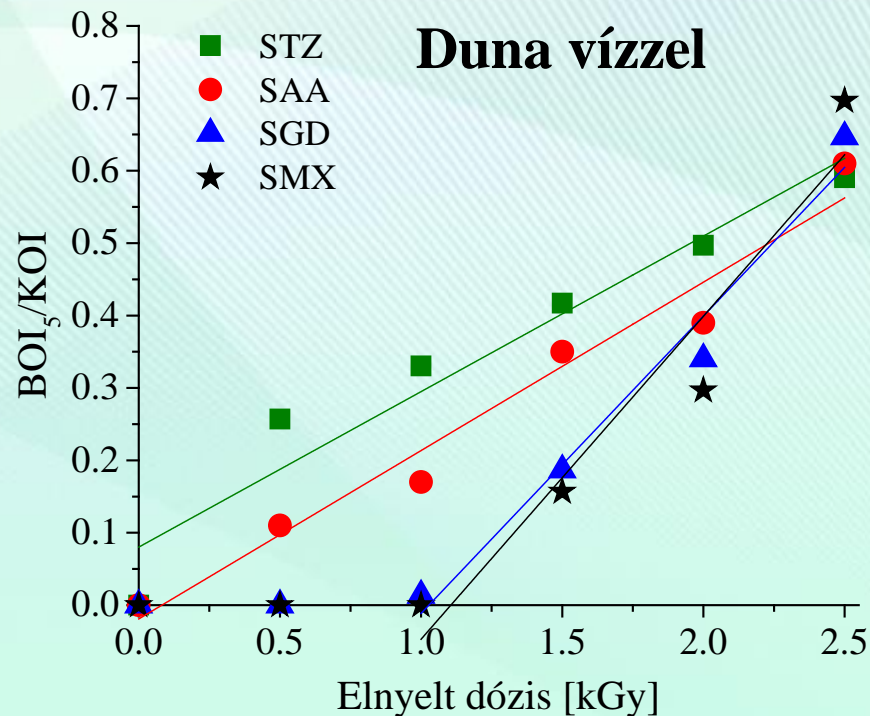
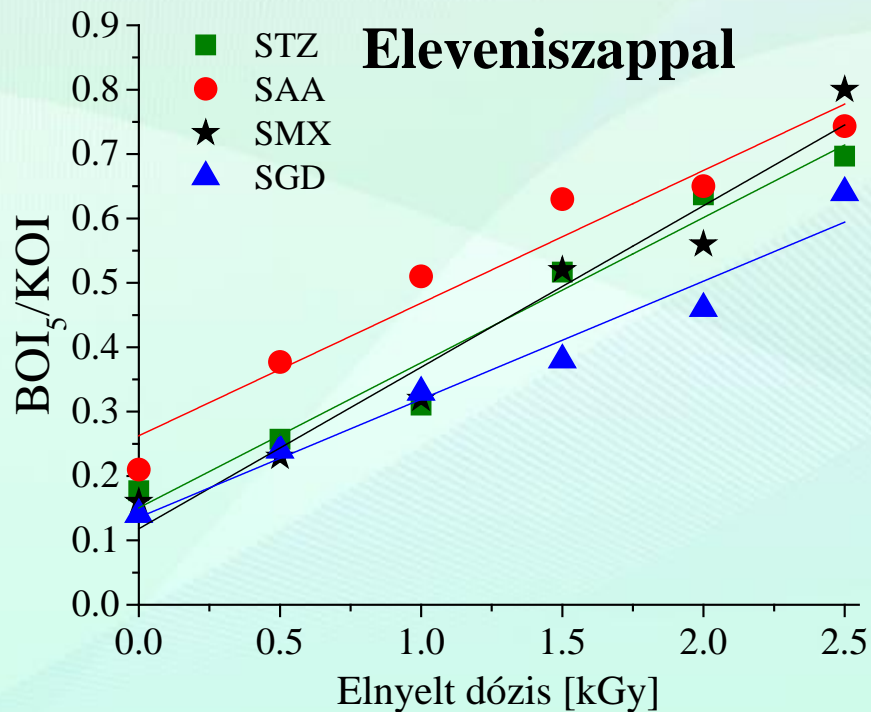
P. subcapitata



V. fischeri

Biológiai bonthatóság

Besugárzott minták oltása eleveniszappal és Duna vízzel
(2x-es hígítás, konstans KOI terhelés)



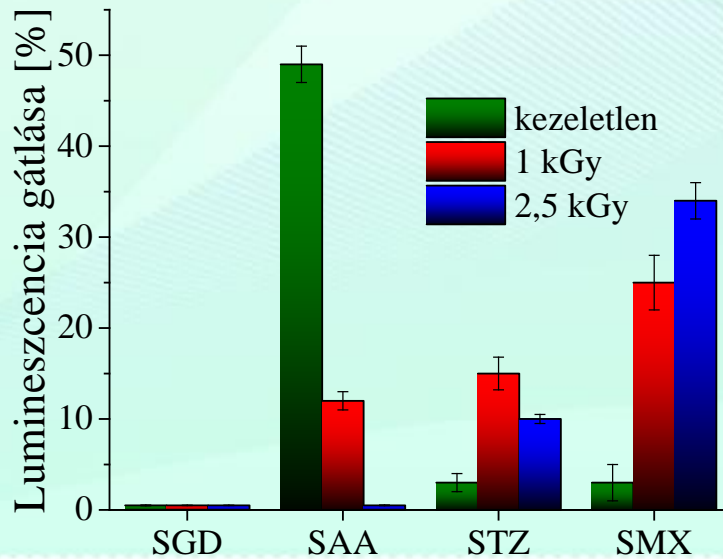
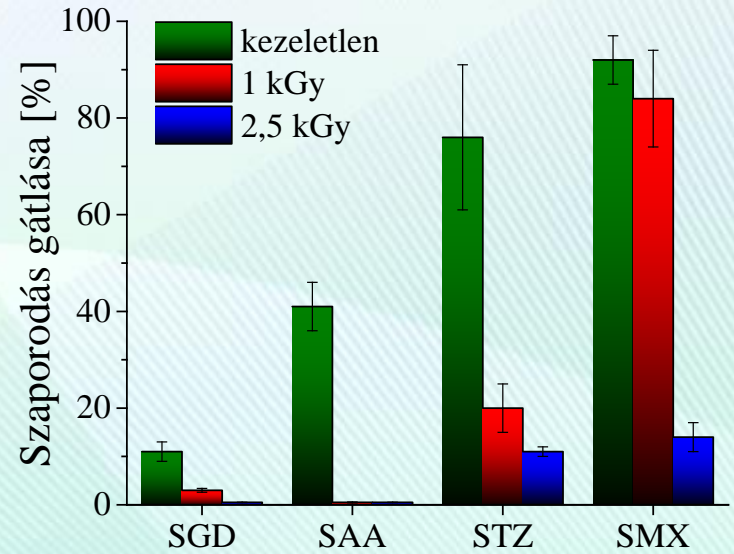
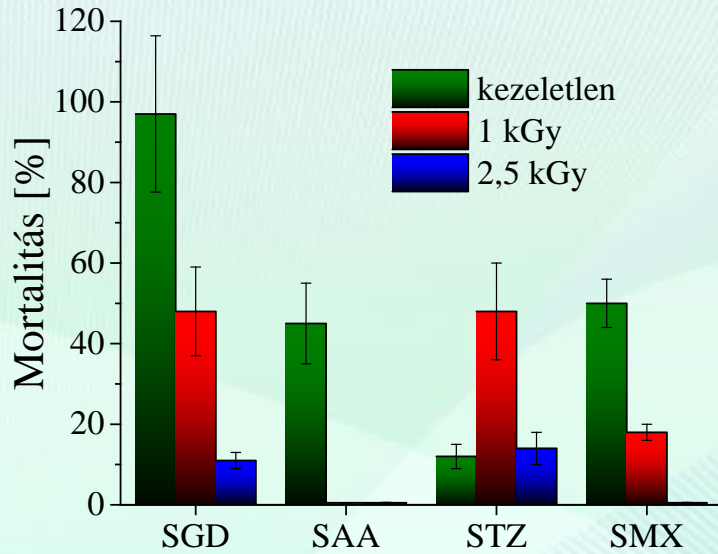
BOI₅/KOI

0,14 – 0,21 → 0,64 – 0,80 (!!!)

BOI₅/KOI

0 → 0,59 – 0,70 (!!!)

Ökotoxicitás



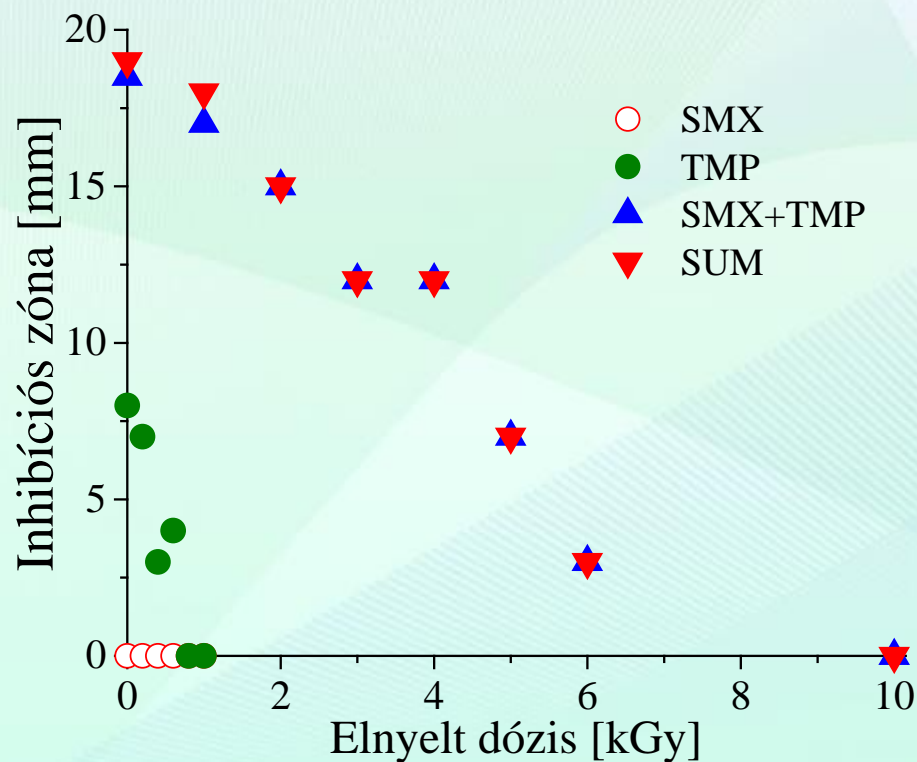
Tesztorganizmusok 3 trofikus szintről:
D. magna, *P. Subcapitata* és *V. fischeri*



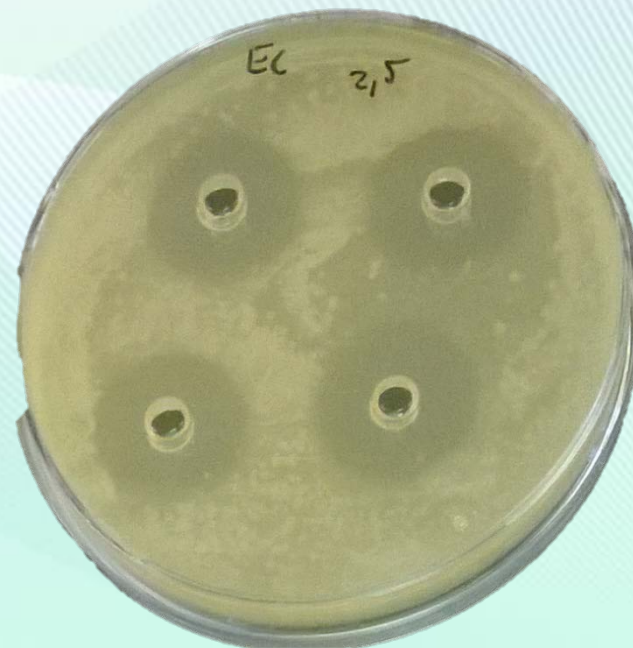
Változatos kép, a hatás a trofikus szinttől és a vegyülettől is függ

Esetenként növekvő toxicitás!

Antibakteriális aktivitás







Staphylococcus aureus
Escherichia coli
Pseudomonas aeruginosa



A bomlástermékeknek nincs antibakteriális aktivitása
(a kiindulási vegyület MIC értéke alatt megszűnt az antibakteriális aktivitás)

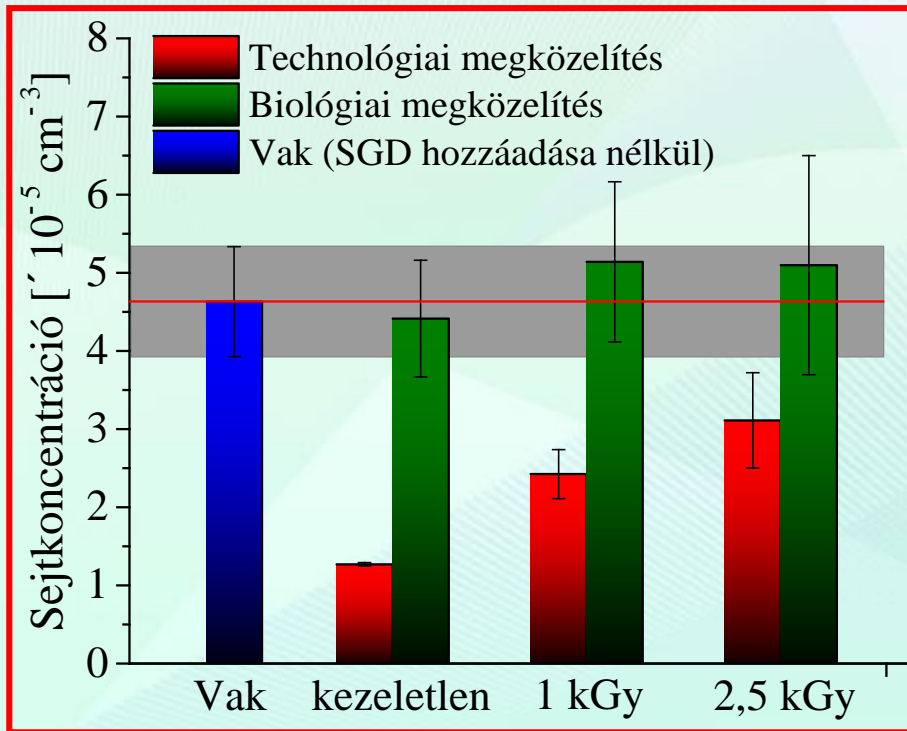
Összefoglalás

Az ionizáló sugárzás alkalmas a szulfonamid antibiotikum oldatok ártalmatlanítására

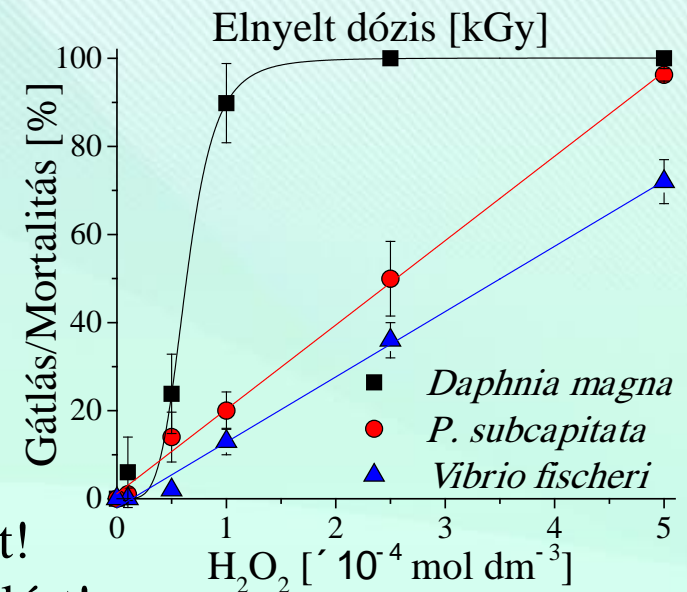
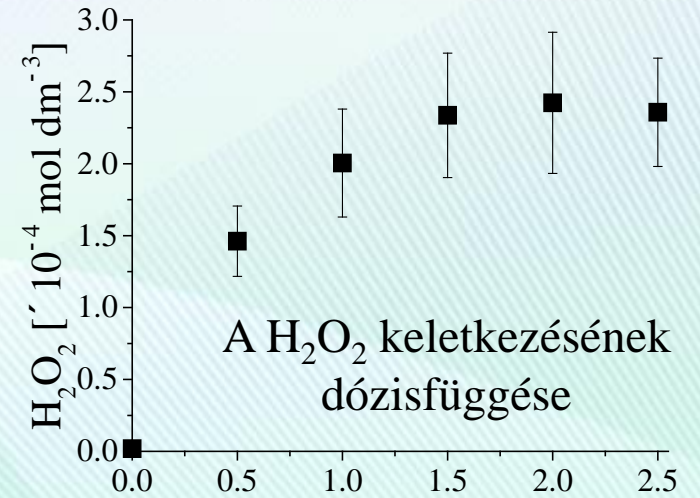
1,5 kGy	Kiindulási vegyületek lebontása	
1,5 kGy	Antibakteriális aktivitás megszüntetése	
2,0 kGy	Könnyen biodegradálható vegyületekké alakítás	
>2,5 kGy	Toxikus hatás megszüntetése	

Az ionizáló sugárzás alkalmas lehet a szennyvíztisztítás hatékonyságának javítására.

A H₂O₂ és a mineralizáció szerepe a biológiai vizsgálatokban



Pseudokirchneriella subcapitata
szaporodás-gátlási teszt



Szignifikáns különbség a két megközelítés között!

A biológiai megközelítés segíti a tudományos értékelést!

Köszönetnyilvánítás

A munkám során nyújtott segítségért és hasznos tanácsokért köszönettel tartozom **Takács Erzsébetnek, Homonnay Zoltánnak, Wojnárovits Lászlónak** és **Csay Tamásnak**.

A mérések kivitelezésében és a dolgozat elkészítésben nyújtott segítségért köszönetemet fejezném ki **Pap Zoltánnak** (Izotóp Intézet Kft.), **Bezenyi Anikónak** (FCSM), **Kovács-Széles Évának** (MTA EK), **Fél Kornélnak** (MTA EK), **Pátzay Györgynek** (BME), **Csonka Emilnek** (BME), **Székács Andrásnak** (NAIK), **Darvas Bélának** (NAIK), **Klátyik Szendrának** (NAIK), **Mohácsi-Farkas Csillának** (SZIE), **Szabacsi Károlynak** (SZIE), **Szabó Lászlónak** (MTA EK), **Kovács Krisztinának** (MTA EK) és az **MTA EK Sugárkémiai Laboratórium** összes kollégájának.



Köszönöm a figyelmet!

INNOSYSTEM



MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
ENERGIATUDOMÁNYI KUTATÓKÖZPONT