

Pannon Egyetem
Vegyészmérnöki- és Anyagtudományok Doktori Iskola

**SZERVES MIKROSZENNYEZŐK KÖRNYEZETANALITIKAI VIZSGÁLATÁNAK
TÁMOGATÁSA NAGYÉRZÉKENYSÉGŰ ANALITIKAI MÓDSZERREL ÉS
VIZES KÖZEGBŐL TÖRTÉNŐ ELTÁVOLÍTÁSUKRA ALKALMAS
ADSZORBENS FEJLESZTÉSE**

DOKTORI (PhD) ÉRTEKEZÉS

Készítette:

Kovács Nikoletta

Okleveles gyógyszerész

DOI:10.18136/PE.2026.982

Témavezetők:

Gerencsérné Dr. Berta Renáta

Dr. Maász Gábor

Pannon Egyetem

Veszprém

2025

SZERVES MIKROSZENNYEZŐK KÖRNYEZETANALITIKAI VIZSGÁLATÁNAK
TÁMOGATÁSA NAGYÉRZÉKENYSÉGŰ ANALITIKAI MÓDSZERREL ÉS VIZES
KÖZEGBŐL TÖRTÉNŐ ELTÁVOLÍTÁSUKRA ALKALMAS ADSZORBENS
FEJLESZTÉSE

Az értekezés doktori (PhD) fokozat elnyerése érdekében készült a Pannon Egyetem
Vegyészmérnöki- és Anyagtudományok Doktori Iskolája keretében
Anyagtudományok és technológiák tudományágban

Írta: Kovács Nikoletta

Témavezetők: Gerencsérné Dr. Berta Renáta, Dr. Maász Gábor

Elfogadásra javaslom: igen / nem.

.....
témavezető

Elfogadásra javaslom: igen / nem.

.....
témavezető

Az értekezés bírálatra bocsátható.

.....
TDHT elnök

A jelölt az értekezés nyilvános vitáján %-ot ért el.

A bíráló Bizottság tagjai:

elnök:.....

bírálók:.....

tagok:.....

Veszprém,

.....
Bíráló Bizottság elnök

A doktori (PhD) oklevél minősítése:.....

Veszprém,

.....
EDHT elnök

Tartalomjegyzék

1. Rövidítések jegyzéke	8
2. Bevezetés	11
3. Irodalmi áttekintés	13
3.1. Szerves mikroszennyezők	13
3.1.1. Szerves mikroszennyezők környezeti hatásai	13
Szerves mikroszennyezők hormonrendszert károsító hatásai.....	14
3.1.2. Glifozát	17
Glifozát a környezetben.....	18
A glifozát hatása az élővilágra	19
3.1.3. Biszfenol A.....	20
Biszfenol A a környezetben.....	23
A biszfenol A hatása az élővilágra	25
3.2. Szerves mikroszennyezők eltávolítása adszorpcióval.....	25
3.3. Mágneses nanorészecskék, magnetit.....	27
3.3.1. Magnetit nanorészecskék előállítás.....	28
3.3.2. Magnetit nanorészecskék stabilizálása/felületi burkolása	30
3.3.3. Mágneses nanorészecskék, mint adszorbensek	31
4. Célkitűzés	33
5. Anyagok és módszerek	34
5.1. Felhasznált vegyszerek	34
5.2. Környezeti minták mérésére és adszorpciós kísérletek értékelésére alkalmazott analitikai és mintaelőkészítési módszerek	36
5.2.1. Szerves mikroszennyezők környezetanalitikai vizsgálatára alkalmas UPLC-MS/MS módszerek.....	36
5.2.2. Szerves mikroszennyezők környezetanalitikai vizsgálata során alkalmazott mintaelőkészítési módszerek	41
Nagy térfogatú vízminták szilárd fázisú extrakciója	41
Kémiai származékképzés.....	42
Mikroszennyezők extrakciója szennyvíziszapból	42
5.3. Adszorpciós/deszorpciós kísérletek és azok értékelésére alkalmas analitikai módszerek ...	43
5.3.1. Magnetit szuszpenzió előállítása és jellemzése	43
5.3.2. Hidrofóbizált magnetit előállítása.....	44
A felületi borítás mértékének megállapítása	45
5.3.3. Adszorpciós/deszorpciós kísérletek.....	47
Glifozát/AMPA meghatározása adszorpciós kísérletek során.....	49
Biszfenol A meghatározása adszorpciós kísérletek során	50
6. Eredmények, következtetések	51

6.1.	Analitikai módszerfejlesztések környezeti és adszorpciós minták mérésére	51
6.1.1.	Környezeti minták multikomponens mérésére alkalmas UPLC-MS/MS módszerek.....	62
	Mozgó-és állófázis kiválasztása	62
6.1.2.	Környezeti minták multikomponens mérésére során alkalmazott mintaelőkészítési módszerek.....	68
	Érzékenység növelésére irányuló mintaelőkészítési módszerek optimalálása környezeti minták esetén- szilárd fázisú extrakció.....	68
	A minta töményítés és a mátrixhatás kapcsolata	73
	Érzékenység növelésére irányuló mintaelőkészítési módszerek optimalálása környezeti minták esetén- kémiai származékképzés	77
	Szerves mikroszennyezők megoszlása a szilárd fázis-víz fázis között - különböző extrakciós módszerek hatékonyságának összehasonlítása szennyvíziszap extrakció során	83
6.2.	Adszorpciós kísérletek és azok értékelésére alkalmas analitikai módszerek	87
6.2.1.	A szintetizált magnetit jellemzése	87
6.2.2.	A magnetit felületmódosítása	89
	Oleát-módosított magnetit	89
	Kolát-módosított magnetit.....	91
	Pirokatekol-módosított magnetit	93
6.2.3.	Adszorpciós/deszorpciós kísérletek értékelésére alkalmas UPLC-MS/MS módszerek ..	95
6.2.4.	Glifozát és AMPA adszorpciója módosíthatlan magnetit nanorészecskéken.....	99
	A glifozát és az AMPA adszorpciójának pH függése	99
	Deszorpció, a natív magnetit adszorbens újrahasználhatósága	105
6.2.5.	Biszfenol A adszorpciója hidrofóbizált magnetit nanorészecskéken.....	107
	Oleát-módosított magnetit.....	107
	Kolát-módosított magnetit.....	110
	Pirokatekol-módosított magnetit	111
	Deszorpció vizsgálata.....	115
6.2.6.	Hatékonyságvizsgálatok csapvíz és természetes felszíni vízminták felhasználásával...	116
	Glifozát.....	116
	Biszfenol A.....	117
7.	Összefoglalás	121
	Tézisek.....	124
	Irodalomjegyzék	129
	Köszönetnyilvánítás.....	156

Kivonat

A globálisan növekvő ipari és mezőgazdasági tevékenység miatt új antropogén szennyezők kerültek felszíni vizeinkbe, amelyek közül néhány már alacsony koncentrációban is befolyásolja, akár veszélyeztetheti is az élővilágot. A PhD kutatásom során összesen 77 szerves mikroszennyező környezeti vízmintákból történő meghatározására alkalmas nagyérzékenységű analitikai (UPLC-MS/MS) és mintaelőkészítési módszereket fejlesztettem, átlagosan 5 ng/L meghatározási határral. Továbbá adszorpciós kísérletek során két szerves mikroszennyező, a glifozát (GLY) és a biszfenol A (BPA) eltávolítását vizsgáltam mágnesesen elválasztható adszorbensekkel. A tisztítástechnológiai vizsgálatok értékelésére UPLC-MS/MS módszereket fejlesztettem és optimalám a hatékonyság pontos meghatározása érdekében.

A GLY adszorpcióját natív magnetit nanorészecskéken vizsgáltam. Az adszorpció jelentős pH-függést mutatott: pH 7 fölött csökkent az adszorpciós kapacitás mind specifikus (CaCl_2), mind indifferent (NaCl) elektrolit esetében. A módosítatlan magnetit GLY eltávolítási hatékonysága pH 6 értéken meghaladta a 99%-ot, míg pH 8-nál a 90%-ot. Az elméleti maximális adszorpciós kapacitás 64,18 mg/g volt pH 6, illetve 15,44 mg/g pH 8 értéken. A GLY adszorpciója specifikus kémiai kölcsönhatásokon alapul, amit a Ca^{2+} ionok jelenléte elősegít.

Az apoláris BPA adszorpciójának növeléséhez a magnetitet nátrium-oleáttal, nátrium-koláttal és pirokatekollal hidrofóbizáltam. Az oleát-módosított magnetit nanorészecskével (O-MNP) 0,6 mmol/g oleát fedettségénél, CaCl_2 jelenlétében 77,5%-os BPA eltávolítást értem el. A kolát-módosított magnetittel 0,8 mmol/g fedettségénél 56,4%-os, míg a katekol-módosított magnetittel 0,5 mmol/g fedettségénél 17,9%-os BPA eltávolítást figyeltem meg mindkét elektrolitban. A BPA adszorpciója gyenge fizisorpció, a hidrofób kölcsönhatások kialakulását a Ca^{2+} ionok okkluzív hatása segíti. A legmagasabb elméleti adszorpciós kapacitás 3,59 mg/g volt az O-MNP-nél CaCl_2 jelenlétében.

A módosítatlan magnetit felszíni- és ivóvíz minőségű mintákban is kiemelkedő, 99% feletti hatékonysággal távolította el a GLY-t, míg az O-MNP szintén eredményesen csökkentette a BPA koncentrációját a vonatkozó határértékek alá. A vizsgált adszorbensek lehetséges víztechnológiai alkalmazhatósága az egyszerű szintézisükből és könnyű mágneses szeparálhatóságukból adódik. Ugyanakkor, míg a BPA O-MNP-ről történő deszorpciója szerves oldószeres kezeléssel egyszerűen megoldható, addig a GLY erős kemisorpciója az adszorbens regenerálhatóságát tekintve kedvezőtlen. A módosítatlan magnetit mosása nem bizonyult elegendőnek az adszorbens teljes visszanyeréséhez, ami kérdésessé teszi annak gyakorlati vízkezelési felhasználhatóságát.

Development of high-sensitivity analytical methods for the environmental analysis of organic micropollutants and design of effective adsorbents for their removal from aqueous media

Abstract

The global rise in industrial and agricultural activities, combined with modern consumer demands, has introduced new anthropogenic pollutants into surface waters, some threatening ecosystems even at trace levels. High-sensitivity UPLC-MS/MS and sample preparation methods were developed and optimized for trace quantification of 77 organic micropollutants in environmental water samples with an average limit of quantification of 5 ng/L.

Furthermore, the removal of two environmental organic micropollutants, glyphosate (GLY) and bisphenol A (BPA) was investigated using magnetically separable adsorbents. To evaluate the efficacy of the purification process, UPLC-MS/MS methods were developed and optimized for the precise quantification of adsorption efficiency.

The adsorption of GLY on bare magnetite nanoparticles showed significant pH dependence, with a rapid decrease above pH 7 in both specific (CaCl_2) and indifferent (NaCl) electrolytes. GLY removal efficiency was over 99% at pH 6 and 90% at pH 8, with maximum adsorption capacities of 64.18 mg/g at pH 6 and 15.44 mg/g at pH 8. The presence of Ca^{2+} ions promoted the adsorption through Ca-bridging mechanisms.

To enhance the adsorption of the nonpolar BPA, magnetite was hydrophobized with sodium oleate, sodium cholate, and pyrocatechol. Oleate-modified MNPs (O-MNPs) achieved 77.5% BPA removal at 0.6 mmol/g oleate coverage in the presence of CaCl_2 , cholate-modified MNPs showed 56.4% removal at 0.8 mmol/g coverage, while catechol-modified magnetite showed 17.9% removal at 0.5 mmol/g coverage, with no effect from calcium chloride. The highest theoretical adsorption capacity of 3.59 mg/g was achieved with O-MNP in CaCl_2 .

In real drinking and surface waters, GLY removal exceeded 99%, and also BPA mitigation was effective, meeting water quality standards. The potential water technology applicability of the investigated adsorbents is due to their simple synthesis and easy magnetic separability. However, while BPA desorption from O-MNP can be easily achieved through organic washing, the strong chemisorption of GLY is unfavorable for the adsorbent's regenerability. Washing bare magnetite proved insufficient for the complete recovery of the adsorbent, raising questions about its practical applicability in water treatment.

Die Entwicklung von hochempfindlichen Analysemethoden und effektiver Adsorbentien zur Entfernung organischer Mikroschadstoffe aus wässrigen Medien

Zusammenfassung

Durch zunehmende industrielle und landwirtschaftliche Aktivitäten gelangen anthropogene Schadstoffe in Oberflächengewässer, von denen einige die Umwelt bereits in geringen Konzentrationen gefährden können. Im Rahmen meiner Doktorarbeit habe ich hochempfindliche UPLC-MS/MS- und Probenvorbereitungsmethoden entwickelt, die eine Spurenanalyse von 77 organischen Mikroschadstoffen in Umweltwasserproben mit einer Bestimmungsgrenze von 5 ng/L ermöglichen und zur Bewertung von Reinigungstechnologien geeignet sind. Zudem wurde die Entfernung organischer Mikroschadstoffe mit magnetisch separierbaren Adsorbentien untersucht, insbesondere Glyphosat (GLY) und Bisphenol A (BPA).

Die Adsorption von GLY wurde an unmodifizierten Magnetit-Nanopartikeln untersucht. Die Adsorption zeigte eine deutliche pH-Abhängigkeit: Über einem pH-Wert von 7 nahm die Adsorptionskapazität sowohl in spezifischen (CaCl_2) als auch indifferenten (NaCl) Elektrolyten ab. Die Entfernungseffizienz von GLY lag bei einem pH-Wert von 6 über 99% und bei pH 8 bei 90%. Die maximale Adsorptionskapazität betrug 64,18 mg/g bei pH 6 und 15,44 mg/g bei pH 8. Die Adsorption von GLY basiert auf spezifischen chemischen Wechselwirkungen, die durch Ca^{2+} -Ionen gefördert werden. Um die Adsorption des unpolaren BPA zu verbessern, wurde Magnetit mit Natriumoleat, Natriumcholat und Pyrocatechol hydrophobiert. Mit oleatmodifizierten Magnetit-Nanopartikeln (O-MNP) wurde bei einer Oleat-Bedeckung von 0,6 mmol/g in Gegenwart von CaCl_2 eine BPA-Entfernung von 77,5% erreicht. Mit cholatmodifiziertem Magnetit lag die Entfernung bei einer Bedeckung von 0,8 mmol/g bei 56,4%, während mit katecholmodifiziertem Magnetit bei einer Bedeckung von 0,5 mmol/g eine Entfernung von 17,9% beobachtet wurde, unabhängig vom Elektrolyttyp. Die Adsorption von BPA ist eine schwache Physisorption, die durch hydrophobe Wechselwirkungen und die okklusive Wirkung von Ca^{2+} -Ionen begünstigt wird. Die höchste theoretische Adsorptionskapazität von 3,59 mg/g wurde mit O-MNP in CaCl_2 erreicht. Die potenzielle wassertechnologische Anwendbarkeit der untersuchten Adsorbentien ergibt sich aus ihrer einfachen Synthese und leichten magnetischen Separierbarkeit. Während jedoch die Desorption von BPA aus O-MNP durch organisches Waschen problemlos erreicht werden kann, ist die starke Chemisorption von GLY für die Regenerierbarkeit des Adsorbens ungünstig. Das Waschen von unbeschichtetem Magnetit erwies sich als unzureichend für die vollständige Rückgewinnung des Adsorbens, was Fragen hinsichtlich seiner praktischen Anwendbarkeit in der Wasseraufbereitung aufwirft.

1. Rövidítések jegyzéke

AMPA	aminometil-foszfonsav (aminomethylphosphonic acid)
AR	androgén receptor
ARE	androgén hormonválasz elem (androgen response element)
BPA	biszfenol A
BPAF	biszfenol AF
BPF	biszfenol F
BPS	biszfenol S
BPA-DM	biszfenol A dimetakrilát
CE	fragmentációs feszültség (collision energy)
CV	kúp feszültség (cone voltage)
DDT	diklór-difenil-triklóretán
DEET	dietil-toluamid
DOM	oldott szerves anyag (dissolved organic matter)
ECHA	Európai Vegyi anyag-ügynökség (European Chemicals Agency)
EDC	endokrin rendszert megzavaró vegyületek (endocrine disrupting chemicals)
EFSA	Európai Élelmiszerbiztonsági Hatóság (European Food Safety Authority)
EPA	Amerikai Környezetvédelmi Ügynökség (US Environmental Protection Agency)
ER	ösztrogén receptor
ERE	ösztrogén hormonválasz elem (estrogen response element)
ESI	elektrospray ionizáció (electrospray ionization)
E1	ösztron
E2	ösztradiol
EE2	etinil-ösztradiol
FMOC-Cl	9-fluorenil-metiloxi-karbonil-klorid
FSH	follikulus stimuláló hormon
FUSE	fókuszált ultrahang-segítette extrakció (focused ultrasound-assisted extraction)

GLY	glifozát
GnRH	gonadotropin-felszabadító hormon (gonadotropine releasing hormone)
GR	glükokortikoid hormon receptor
GRE	glükokortikoid hormonválasz elem (glucocorticoid response element)
HILIC	hidrofil kölcsönhatású folyadékkromatográfia (hydrophilic interaction liquid chromatography)
IEP	izoelektromos pont
IGF	inzulinszerű növekedési faktor (insulin-like growth factor)
IS	belső sztenderd (internal standard)
K_d	mikroszennyezők szilárd és vízfázis közötti megoszlási hányadosa
K_F	Freundlich izoterma állandó
K_L	Langmuir izoterma állandó
LC-MS/MS	folyadékkromatográfiával kapcsolt tandem tömegspektrometria (liquid chromatography tandem mass spectrometry)
LD₅₀	a tesztorganizmusok felének pusztulását okozó dózis
LH	lutinizáló hormon
LOD	kimutatási határ (limit of detection)
LOQ	meghatározási határ (limit of quantification)
MAE	mikrohullám-segítette extrakció (microwave-assisted extraction)
MDL	teljes módszer kimutatási határa (method detection limit)
ME	matrix hatás (matrix effect)
SQL	teljes módszer meghatározási határa (method quantification limit)
MNP	magnetit nanorészecske (magnetite nanoparticle)
MRM	több kiválasztott fragmentációs út monitorozása (multiple reaction monitoring)
MS/MS	tandem tömegspektrometria
NOM	vizekben jelenlévő természetes szerves anyag (natural organic matter)
NSAID	nem szteroid gyulladáscsökkentő (non-steroidal anti-inflammatory drug)

O-MNP	oleát-módosított magnetit nanorészecske
PCOS	policisztás ovarium szindróma (polycystic ovary syndrome)
PFAS	perfluoroalkil-vegyületek (perfluoroalkyl substances)
PPAR	peroxiszóma proliferátor-aktiválta receptor
PRE	progeszteron hormonválasz elem (progesterone response element)
q	adszorpciós kapacitás
QC	ellenőrző minta (quality control)
SERM	szelektív ösztrogén receptor modulátor (selective estrogen receptor modulator)
SOX	Soxhlet extrakció
SPE	szilárd fázisú extrakció (solid phase extraction)
StAR	szteroidogenezist akután reguláló fehérje (steroid acute regulatory protein)
TBBPA	tetrabromo-biszfénol A
TDS	tesztikuláris diszgeneszis szindróma (testicular dysgenesis syndrome)
TEM	transzmissziós elektronmikroszkóp
TR	pajzsmirigy hormon receptor
tr	retenciós idő
TSH	pajzsmirigyserkentő hormon (thyroid stimulating hormone)
T3	trijód-tironin
UAE	ultrahang-segítette extrakció (ultrasound-assisted extraction),
UPLC-MS/MS	ultrahatékonyágú folyadékkromatográfiával kapcsolt tandem tömegspektrometria (ultraperformance liquid chromatography tandem mass spectrometry)
VEGF	vaszkuláris endoteliális növekedési faktor (vascular endothelial growth factor)
XRD	röntgendiffrakció (X-ray diffraction)

2. Bevezetés

Földünk egyes régióiban már napjainkban is problémát jelent a lakosság megfelelő mennyiségű és minőségű, tiszta ivóvízzel való ellátása. A természetes vizeink romló minősége idővel a fejlett országok ivóvíz forrásait is veszélyeztetheti. A rohamosan növekvő ipari és az intenzív mezőgazdasági tevékenység következtében, valamint a modern fogyasztói társadalom fokozódó igényei miatt, mára számos új, antropogén szennyező tűnt fel a felszíni vizekben. Az Európai Unió 2015-ben létrehozta az első megfigyelési listáját (Watch List) a szerves mikroszennyezők környezeti kockázatának felmérésére [1]. Ennek hatására egyre nagyobb figyelem irányul az antropogén eredetű vízszennyezőkre. Ezek az anyagok – például növényvédőszer- és gyógyszermaradványok, valamint ipari vegyületek – gyakran csak néhány ng/l koncentrációban vannak jelen a környezetben. Kimutatásuk különösen nehéz feladat, mivel alacsony koncentrációban fordulnak elő, eltérő fizikai-kémiai tulajdonságokkal rendelkeznek, és gyakran összetett mátrixból kell őket azonosítani. Ez komoly kihívást jelent az analitikai vizsgálatok számára. Egyes komponensek már igen alacsony koncentrációban is potenciális veszélyforrások lehetnek az ökoszisztémák számára [2-4]. Ezen mikroszennyezők emberi szervezetre gyakorolt hatásáról jelenleg korlátozottak az ismereteink. Számos ilyen komponensről azonban úgy gondolják, hogy nemcsak az ökoszisztémát hosszútávon károsító, hanem feltételezhetően humán karcinogén vagy az endokrin rendszert befolyásoló hatással is rendelkeznek.

Ideálisan a perzisztens szerves mikroszennyezők környezetünkbe való kikerülésének csökkentése a cél, többek között a mikroszennyezők témakörében sokat vitatott növényvédőszeres használata esetén is. Ezek EU-s szintű csökkentésére irányuló törekvések [5], [6] támogatottsága azonban napjainkban még nem jelentős. Bár társadalmi szintű igény mutatkozik az élelmiszertermelésben felhasznált növényvédőszeres mennyiségének csökkentésére, a mezőgazdasági szereplők jelenleg kevésbé nyitottak az erre irányuló szabályozások elfogadására. Utóbbi érthető, hiszen a napjainkban elterjedt, konvencionális mezőgazdasági technológiák mellett elképzelhetetlen a kívánt terméshozam elérése növényvédőszeres nélkül.

A hagyományos szennyvíztisztítási technológiák legtöbbször nem alkalmasak az új típusú mikroszennyezők hatékony eltávolításra, ezért például a környezetbe jutó gyógyszermaradványok egyik fő forrása a tisztított lakossági szennyvíz [7], [8]. Az ökoszisztéma és ivóvízbázisaink védelme érdekében az Európai Unió egyre inkább szorgalmazza a szennyvíztisztításban a negyedik fokozatú technológiák széles körű alkalmazását a mikroszennyezők célzott, hatékony eltávolítása érdekében. A felszíni vizeink

megfelelő állapotának megőrzése érdekében elsőként a nagyobb szennyvíztisztító telepeken kerülnek alkalmazásra [9], majd fokozatosan bevezetésre kerülnek a kisebb szennyvíztelepeken is. A mikroszennyezők célzott eltávolítására alkalmas, a meglévő technológiai rendszerbe illeszthető negyedik fokozatú tisztítási lehetőségként elsősorban az ivóvíz előállítás során alkalmazott technológiákat, a nagyhatékonyságú oxidációs eljárásokat (AOP), a membrántechnikai, és a különböző adszorpciós eljárásokat tartják számon [10-12].

A PhD kutatásom során szerves mikroszennyezők széles spektrumának környezeti mintákból történő meghatározására, valamint a tisztítástechnológiai vizsgálatok minél pontosabb értékeléséhez megfelelő mintaelőkészítési és analitikai módszereket fejlesztettem.

Vizsgáltam a kromatográfiás körülmények hatását a célvegyületek tömegspektrometriás ionizációjára és az addukt képződésre. Különböző állófázisokat teszteltem az eltérő fizikai-kémiai tulajdonságú vizsgálandó molekulák optimális csúcsalakjának és retenciójának eléréséhez. Az ösztrogén hormonok és a biszfenolok nyomnyi mennyiségének meghatározása érdekében alkalmazott kémiai származékképzési reakció körülményeit optimaltam. Valamint vizsgáltam a kívánt meghatározási határok eléréséhez szükséges, de még elfogadható mátrixhatást eredményező optimális mintakoncentráció mértékét környezeti minták esetén.

Szerves mikroszennyezők célzott eltávolítását vizsgáltam mágnesesen elválasztható adszorbensekkel. Két modellvegyület, a poláros, sokat vitatott gyomirtószer, glifozát és az apoláros, az endokrin funkciókat megzavaró műanyaggyártási segédanyag, biszfenol A adszorpcióját vizsgáltam. Utóbbihoz különböző felületmódosító ágenseket használtam a magnetit részecskék hidrofóbizálására, az adszorpciós hatékonyság növelése érdekében. Megfigyeltem a kísérleti körülmények (pH, különböző elektrolitok) adszorpciót befolyásoló hatását, és az adszorbensek hatékonyságát természetes eredetű felszíni, illetve ivóvíz mintákon is teszteltem.

3. Irodalmi áttekintés

3.1. Szerves mikroszennyezők

A szerves mikroszennyezők olyan, főként emberi tevékenységből származó vegyületek, amelyek alacsony koncentrációban (ng/l- μ g/l) vannak jelen a környezetben és potenciálisan káros hatásúak a környezetre és az élő szervezetekre [13]. Többnyire ipari, mezőgazdasági és háztartási forrásokból származnak, elsősorban a kommunális, illetve ipari és mezőgazdasági szennyvizekkel kerülhetnek ki a környezetbe. Ilyenek például a gyógyszermaradványok, tisztítószeresek, kozmetikumok, növényvédőszeresek, vagy a műanyag adalékanyagok. A szerves mikroszennyezők eltávolítása a hagyományos három fokozatú, mechanikai, biológiai és kémiai szennyvíz tisztítási technológiákkal általában nem elég hatékony. A negyedleges tisztítási fokozatok alkalmazásának kifejezett célja az antropogén eredetű szerves mikroszennyezők mennyiségének csökkentése. Az aktív szénrel történő adszorpció, a membrántechnológia vagy a korszerű oxidációs eljárások, mint az ozonizáció hatékonyabbak lehetnek a mikroszennyezők eltávolításában, de ezek költségesek és jelenleg a legtöbb szennyvíztisztító telepen nem alkalmazzák őket általánosan. A szerves mikroszennyezők gyakran perzisztensek a környezetben, mivel nehezen bomlanak le és hosszú távon felhalmozódhatnak, vagy pseudo-perzisztensek a folyamatos utánpótlásuk miatt [14]. Ezért a környezetben jelentős kockázatot jelenthetnek az ökoszisztémákra.

3.1.1. Szerves mikroszennyezők környezeti hatásai

A szerves szennyezők akut toxicitására vonatkozóan általában elegendő adat áll rendelkezésre, a vízi környezetben alacsony koncentrációban, tartósan jelenlévő mikroszennyezők krónikus hatása azonban jelenleg még kevésbé ismert. Számos kutatás foglalkozik a mikroszennyezők hosszú távú környezeti hatásainak vizsgálatával. Az ún. koktéllhatás, azaz a környezeti rendszerekben együtt jelenlévő különböző (gyógyszer)hatóanyagok szinergikus és additív hatása pedig napjainkig még szintén kevésbé tisztázott. A vizes rendszerekben együtt jelenlévő egyes vegyületek hatása ugyanis összeadódhat, illetve fokozhatják vagy csökkenthetik egymás hatékonyságát [13].

Egyes gyógyszerhatóanyagok, például a diklofenák és a karbamazepin esetében megfigyelték, hogy megzavarhatják a vízi élőlények fejlődését. A nem szteroid gyulladáscsökkentő diklofenák szúnyoglárva (*Chironomus riparius*) kikelési arányát, míg az antiepileptikum karbamazepin a lárvák növekedését lassította [15]. A diklofenák egyes keselyűfajoknál, valamint több halfajnál is súlyos vesekárosodást okozott [16]. A szorongáscsökkentő és antidepresszáns gyógyszerek a halaknál neurotoxikus hatással bírhatnak, csökkenthetik az

aktivitást, gátolják az agresszív viselkedést, valamint rontják a zsákmányszerzési képességet [17]. A lakossági-és kórházi szennyvizek mellett az állattartó telepekről kikerülő csurgalékvizekkel jelentős mennyiségű antibiotikum is kerül a környezetbe. A humán-és állatgyógyászati antibiotikumok megzavarják a vízi mikroorganizmusok, például a baktériumok, vagy az algák anyagcsere-funkcióit. Gátolják az algák növekedését és befolyásolják a vízi ökoszisztéma egyensúlyát. A hosszútávú antibiotikum expozíció antibiotikum-rezisztens baktériumok és gének kialakulásához vezet, ami közegészségügyi kockázatot jelent [18], [19]. A napkrémekben használatos fényvédő hatóanyagok közül az oxibenzon hosszútávon hozzájárul a korallak kifehéredéséhez, mivel elősegíti a korallokkal szimbiózisban élő algák pusztulásához vezető vírusfertőzések kialakulását [20]. A peszticidek közül a neonikotinoid rovarirtó szerek erősen mérgezőnek bizonyulnak a méhekre, különösen a nitro-szubsztituált vegyületek, mint például az imidakloprid, az egyik leggyakrabban kimutatott neonikotinoid rovarirtó szer [2]. Számos peszticidet ma már kivontak a forgalomból, hosszú környezeti féléltejük, rákkeltő vagy pedig hormonrendszert károsító hatásuk miatt.

Szerves mikroszennyezők hormonrendszert károsító hatásai

Már az 1990-es években felismerték, hogy bizonyos vegyületek megzavarhatják az élő szervezetek normál hormonműködéseit. Az utóbbi évtizedekben ezért számos definíció született az endokrin rendszert bizonyítottan vagy potenciálisan károsító vegyületekre (endocrine disrupting chemicals, EDC). Elsőként az Amerikai Környezetvédelmi Ügynökség (US Environmental Protection Agency, EPA) definiálta az EDC-ket, miszerint az EDC-k olyan exogén vegyületek, amelyek befolyásolják az endogén hormonok szintézisét, szekrécióját, transzportját, metabolizmusát, receptorhoz való kötődését vagy eliminációját, megváltoztatva ezzel az endokrin és homeosztatisz rendszereket [21]. Később az Egészségügyi Világszervezet (World Health Organization, WHO) úgy határozza meg az EDC-ket, mint exogén vegyületek vagy azok keverékei, amelyek megváltoztatják a hormonrendszer működését, ezáltal káros hatást gyakorolnak nemcsak az élőlényekre, hanem azok utódaira is [22]. A nemzetközi Endokrinológiai Társaság (Endocrine Society) szerint az EDC-k olyan exogén vegyületek vagy azok keverékei, amelyek a hormonműködést bármilyen formában befolyásolják [23]. Az Európai Bizottság ezzel szemben jelenleg három kritériumot ad meg, amelyek alapján egy adott vegyületet az EDC kategóriába sorol: 1. endokrin aktivitással rendelkezik, 2. az endokrin-közvetített aktivitás ártalmas és/vagy patológiás, és 3. ok-okozati összefüggés van a vegyülettel történt expozíció és az annak kitett alanyok endokrin aktivitása között [24].

Az EDC-k kémiai szerkezete igen változatos, néhány kivételtől eltekintve általában jellemző rájuk valamilyen lipofil funkciós csoport megléte. A lipofil jellegük miatt könnyen felszívódnak a bélrendszerből és a tüdőn keresztül, egyes képviselőik felhalmozódhatnak a zsírszövetekben, némelyek a táplálékláncon keresztüli bioakkumulációra is hajlamosak. Az emberi EDC expozíció szennyezett ivóvíz, étel fogyasztásával, inhaláció útján vagy akár bőrön keresztül is létrejöhet.

Számos ökotoxikológiai vizsgálatban igazolták már az EDC-k hormonrendszerre gyakorolt káros hatásait. Az állatkísérletek során nyert adatokból ugyan bizonyos mértékig következtethetünk az emberi szervezetre gyakorolt hatásokra is, de a faji különbségek miatt nyilvánvalóan nem várható teljes egyezés ezekben. Etikai szempontból a potenciálisan egészségkárosító anyagok esetében a humán klinikai vizsgálatok nem elfogadhatók, hiszen humán vonatkozásban nem végezhető olyan kutatások, ahol bizonyos vizsgálati csoportokat szándékosan (feltételezhetően) káros hatásoknak tesznek ki. Ilyen esetekben az epidemiológiai (obszervációs) vizsgálatok lehetnek alkalmasak az emberi szervezetre gyakorolt hatás megítélésére. Ugyanakkor az ilyen típusú nem-intervenciós vizsgálatok evidencia értéke nem olyan erős, mint a randomizált, kontroll csoportos, kettős vak elrendezésű klinikai vizsgálatoké. Bár humán sejtvonalakon, szövetmodelleken *in vitro* is vizsgálható az adott sejttípusra, szövetre gyakorolt káros hatás, egyértelmű szervezet szintű következtetéseket azonban ezekből sem lehet levonni. Emellett az *in vitro* adatokat óvatosan kell kezelni, hiszen a fiziológias környezetet, annak minden változójával együtt igen nehéz modellezni. Egy xenobiotikum receptorális kötődésének tanulmányozásakor például eltérő eredmények születhetnek a fiziológias agonisták/antagonisták jelenlétében, mint abban az esetben, amikor csak a vizsgált molekula van jelen. Így előfordulhat, hogy fiziológias agonista hiányában egy EDC az adott receptor aktiválása révén agonista választ vált ki *in vitro*, míg az élő szervezetben, ahol a természetes agonista is megtalálható már antagonistaként viselkedik.

Állatkísérletekben az EDC-k, például az atrazin, a biszfenolok, a ftalátok stb. hatására immunológiai és reprodukciós eltéréseket, a hím ivarú állatok feminizációját, csökkent tesztoszteron szintet és a női ivarú állatok maszkulinizációját is megfigyelték [25-27]. Az EDC-k nemcsak a hormonháztartást és a termékenységet befolyásolják, hanem hatással vannak a kardiovaszkuláris rendszerre és szerepük lehet daganatos megbetegedések kialakulásában is [28]. Az emberi EDC expozíció hatását tekintve ezek a vegyületek ronthatják a férfi és női termékenységet egyaránt. A reprodukciós szerveket érintő rendellenességek közül az endometrium és az ovárium patológiás folyamatainak (pl. policisztás ovárium szindróma, PCOS) kialakulásában többek között az atrazin, a BPA, a DDT (diklór-difenil-triklóretán) vagy

a parbének (a para-hidroxi-benzoészterei) játszhatnak szerepet [29]. Míg a férfiak esetében a felnőttkori hererák vagy a tesztikuláris diszgenezis szindróma (TDS) kialakulását hozták összefüggésbe a prenatális EDC –különösen a ftalát– expozícióval [30]. Az EDC-k elősegíthetik a prosztata rosszindulatú elváltozásai és a *gynecomastia* kialakulását [31], továbbá szerepük lehet a diabétesz és az Alzheimer-kór kialakulásában [25], valamint a mell daganatos elváltozásainak kialakulásában is [32]. A magzati fejlődés során a környezeti stresszhatások kulcsszerepet játszanak a későbbi civilizációs betegségek, mint például a cukorbetegség, metabolikus szindróma, kardiovaszkuláris és daganatos megbetegedések kialakulásában. Az endokrin rendszert befolyásoló vegyületek magzati korban későbbi degeneratív változásokat idézhetnek elő. Az EDC-k obezogén hatásukkal hozzájárulhatnak az elhízáshoz, mivel megzavarják az anyagcserét, a zsírszövet összetételét és az éhség-jóllakottság érzését, különösen a korai fejlődési szakaszban [29].

Az endokrin rendszert károsító hatás részben receptorális kötődés eredményeként, részben pedig azáltal jöhet létre, hogy ezek a vegyületek befolyásolhatják az endogén hormonok szintéziséért, metabolizmusáért felelős enzimek aktivitását akár közvetlenül, akár génexpressziós szinten. Mindemellett a hormonok transzportját, eliminációját is befolyásolhatják, így megváltoztathatják azok fiziológiás koncentrációját. A szteroid hormonok receptorai intracellulárisan, a citoplazmában helyezkednek el, főként hőssokk proteinekhez kötötten, inaktív állapotban. Az endogén szteroid hormonok lipofil jellegük miatt könnyen átjutnak a sejtmembránon keresztül a citoplazmába, ahol kötődnek a receptoraikhoz, a gátló proteinek leválását, konformációváltozást, receptor dimerizációt okoznak. Majd a receptor dimer-ligand komplex a sejtmagba vándorol, ahol a DNS megfelelő hormon válasz eleméhez (ERE- estrogen response element, ARE- androgen response element, GRE- glucocorticoid response element, PRE- progesterone response element) kötődve modulálja a géntranszkripciót és így módon a fehérjeszintézist. A klasszikus genomikus hatás mellett a szexuálszteroidok alternatív jelátviteli utakat (például MAPK kaszkád) is aktiválhatnak és kiválthatnak gyors hatásokat is (G-protein-kapcsolt membránreceptorok útján) [33]. A szerkezet-hatás vizsgálatok alapján megállapították, hogy az ösztrogénhatás kialakulásához nem szükséges a szteroid szerkezet, csupán olyan szénhidrogén molekulaváz, amely két, egymástól meghatározott távolságra és azonos síkban lévő, hidrogénhíd képzésre képes funkciós csoportot hordoz [34]. Ennek alapján érthető, hogy bizonyos, a receptorkötődéshez elegendő szerkezeti elemekkel rendelkező mikroszennyezők hogyan tudnak ösztrogén szerű hatásokat kiváltani, szteránváz hiányában is. Bizonyos mikroszennyezők az endogén hormonokhoz gyakran igen hasonló szerkezeti elemekkel is rendelkeznek, így azok receptorain akár agonistaként, parciális

agonistaként, inverz agonistaként, vagy antagonistaként is viselkedhetnek. A szakirodalomban leggyakrabban az ösztrogén receptorok különböző altípusaihoz (ER- α , ER- β , ERR- γ , GPR30), az androgén receptorokhoz (AR), de a glükokortikoid hormon receptorokhoz (GR) és pajzsmirigy hormon receptorokhoz (TR- α , TR- β) való kötődésüket is leírták már [22]. A xenobiotikumok ugyan jóval kisebb affinitással kötődnek ezekhez a receptorokhoz, de hatásuk hozzáadódik az endogén hormonhatáshoz. Továbbá nem szokványos dózis-hatás görbéjük alapján gyakran már alacsony dózisban is megzavarhatják a fiziológias hormonhatásokat [4].

A szteroidhormonok az emberi szervezetben a mellékvesekéregben, a petefészekben, a herében, valamint a placentában szintetizálódnak. A képződött szteroidok a zsírszövetben tovább alakulva aktív hormonokat képezhetnek. A szteroidhormonok bioszintézisének kezdeti sebességmeghatározó lépése a koleszterin-pregnenolon átalakulás, amelyet a CYP11A1 enzim katalizál. A pregnenolonból a 3 β -hidroxiszteroid dehidrogenáz segítségével progeszteron, annak további átalakulásával 17 α -hidroxiprogesztéron, majd androszténdion keletkezik. Az androszténdionból a 17 β -hidroxiszteroid dehidrogenáz segítségével keletkezik a tesztoszteron, amelyet az 5 α -reduktáz alakít dihidrotesztoszteronná. A tesztoszteront a CYP19 (aromatáz) alakítja 17 β -ösztradiollá [35]. A xenoösztrogének ronthatják a mellékvese funkcióit, gátolva a hormonszintézis kulcsfontosságú enzimjeit (aromatáz, 5- α reduktáz, 3- β , 11- β , 17- β hidroxiszteroid dehidrogenázok). Ezek mellett az EDC-k további célpontja lehet a szteroidogenezist akután reguláló fehérje (Steroid Acute Regulatory Protein, StAR), amely a mellékvesében a szteroidszintézis első lépését irányítja, azáltal, hogy a koleszterin transzportjában vesz részt [29].

3.1.2. Glifozát

Napjainkban a konvencionális mezőgazdasági tevékenységben a kívánt terméshozam eléréséhez kikerülhetetlen a különböző vegyszerek, peszticidek használata. A peszticidek kijuttatásának célja a kártevők és gyomok mennyiségének csökkentése, ezáltal a terméshozam növelése. Ezek a vegyületek azonban gyakran nem csak a célorganizmust károsítják, hanem az egész ökoszisztémára hatással vannak. A peszticidek az alkalmazás helyétől akár igen nagy távolságra is eljuthatnak, például az eső által lemosódnak, beszivárognak a talajba és a talajvízbe, majd a víz körforgása által újra a felszínre juthatnak. A termőföldekre kijuttatott illékony peszticidek jelentős része elpárolog, amely aztán a természeti erők által szintén a felszíni vizekbe kerülhet.

A glifozát-tartalmú gyomirtók napjainkban világszerte az egyik legelterjedtebb és legnagyobb mennyiségben alkalmazott növényvédő szerek. A glifozátot (GLY, (N-[foszfometil]-glicin)) először a Monsanto Corporation vezette be 1974-ben Roundup néven, és azóta alkalmazása folyamatosan növekszik [36]. Hatásmechanizmusa az 5-enolpiruvil-sikimát-3-foszfát szintáz enzim gátlásán alapul. A glifozát, mint a foszfoenolpiruvát analógja a növényekben és egyes mikroorganizmusokban megakadályozza az aromás aminosavak szintézisét. Az aromás aminosavak elégtelen termelődése nem biztosít elegendő fehérjeszintézist a növények növekedéséhez és védekezéséhez, ami végső soron a pusztulásukhoz vezet [37].

Bár akut toxicitása alacsony, hiszen az EPA a nem toxikus kategóriába sorolja ($LD_{50} > 5000$ mg testtömeg kilogrammonként, patkány tesztállaton) [38], állatkísérletekben már többször kimutatták a GLY és készítményei endokrin rendszert károsító hatását, reprodukciós toxicitását [39-41]. Ugyanakkor kevés adat áll rendelkezésre a GLY és metabolitjainak emberi szervezetre gyakorolt hatásáról. Az emberi glifozát bevitel legfőbb forrásai a növényi táplálékok. Kimutatható a gyümölcsökben, zöldségekben, gabonában, olajos magvakban, hús- és tejtermékekben egyaránt [42]. Epidemiológiai vizsgálatok alapján az emberi GLY expozíciót számos betegséggel (glutén intolerancia, autizmus, Parkinson-kór, diabétesz, pajzsmirigy rendellenességek) és bizonyos ráktípusokkal is összefüggésbe hozták [43], azonban a vizsgálatok eredményei gyakran ellentmondásosak [36]. Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) a GLY-t „valószínűleg emberi rákkeltő” anyagként sorolja be (IARC 2A csoport) [44]. 2015 óta már számos országban, köztük néhány európai országban is korlátozták vagy betiltották a glifozát használatát [45]. Ausztria például 2019-ben vezette be az intézkedést. Az Európai Unióban azonban legutóbb 2023-ban további 10 évre megújították a glifozát engedélyokiratát [46]. A tagállamok illetékes hatóságai, az Európai Élelmiszerbiztonsági Hatóság (European Food Safety Authority, EFSA) és az Európai Vegyi anyag-ügynökség (European Chemicals Agency, ECHA) 2019 és 2023 között végzett értékelése szerint ugyanis nincs tudományos vagy jogi alap a glifozát betiltására: megfelelő mezőgazdasági gyakorlatokkal, a glifozát nem jelent kockázatot az emberi egészségre vagy a környezetre.

Glifozát a környezetben

A GLY jó vízoldhatóságának (10-12 g/l [47]), és az amino-, karboxil- és foszfonsav funkció csoportjainak köszönhetően a természetes felszíni vizek és talajok szempontjából releváns pH-tartományban erősen poláros, ikerionos formában van jelen. Az alkalmazást követően a növények által fel nem szívott GLY adszorbeálódik a talaj komponenseire, elsősorban az alumínium- és vas-oxidokra, valamint az agyagásványokra [48-52]. A GLY adszorpcióját és

deszorpcióját többek között a talajszerkezet, az ásványi összetétel, a pH és a talaj szerves anyagtartalma befolyásolja. Emellett a foszfát-trágyázás növelheti a GLY kimosódásának kockázatát a kompetitív adszorpció és bizonyos vas-oxid típusok foszfátpreferenciája miatt [53]. A talajrészecskékhez történő adszorpcióban a foszfonsavcsoport játssza az elsődleges szerepet, de a karboxilcsoportok is részt vehetnek az adszorpcióban [48]. A talajrészecskékhez való erős kötődés elősegíti a GLY felhalmozódását a nagyobb agyagtartalmú talajokban, gátolva annak terjedését, kimosódását és lebomlását. Ezzel szemben homoktalajokból a GLY könnyen kimosódik a talajvízbe, és különösen heves, nagy mennyiségű esőzések esetén közvetlenül a felszíni vizekbe is bekerülhet [54].

A glifozát bomlása főként mikrobiológiai úton megy végbe, az abiotikus bomlás (fotodegradáció, kémiai degradáció) jóval kisebb szereppel bír. A degradáció során aminosav (aminomethylphosphonic acid, AMPA) keletkezik, ami szintén biológiailag aktív. Az Egyesült Államokban Battlign és munkatársai vizsgálták a glifozát és bomlásterméke, az AMPA jelenlétét különböző környezeti elemekben [55]. Megállapították, hogy a glifozát és az AMPA ma már a felszíni vizekben, üledékben, talajban és a talajvizekben is kimutatható. Bár az átlagos környezeti koncentrációk általában a környezetminőségi határértékek [56], [57] alatt maradnak, mezőgazdasági területeken a környező felszíni vizekben mért GLY koncentrációk időszakosan akár nagyságrendekkel meghaladhatják azokat [58-61]. Magyarországon Mörösi és munkatársai 2010 és 2011 között mérték felszín alatti és felszíni vizekben (Duna, Velencei-tó) a glifozát koncentrációját [62]. A felmérés során 120-980 ng/l glifozát koncentrációkat mértek. Tóth és munkatársai 2017 és 2020 között végeztek felmérő vizsgálatokat a Balaton vízgyűjtő területén a peszticidekre és metabolitjaikra vonatkozóan [63]. A leggyakrabban kimutatott peszticid a terbutilazin, a dietil-toluamid (DEET), a dezetil-atrazin és a metolaklór volt. A legmagasabb koncentrációkban viszont a glifozátot, az AMPA-t, és a DEET-t mérték (3,0; 2,0, és 1,57 µg/l koncentrációkkal).

A glifozát hatása az élővilágra

Míg egyes peszticidek (pl. a szerves foszfát inszekticidek, karbamátok) jól ismert akut toxicitása okozza a legnagyobb problémát [64], addig másoknak a vízi ökoszisztémákra gyakorolt hosszútávú káros hatásai adnak okot aggodalomra.

Glifozát expozíció hatására kétélűeken abnormális metamorfózis és a gonádok szöveti szerkezetének megváltozása, halaknál pedig csökkent spermium motilitás, fejlődési rendellenességek, hormonális eltérések és viselkedési zavarok jelentkeztek [65]. Rágcsálókban a hímeknél csökkent tesztoszteron termelődést és spermiumszámot okozott [66]. A

rendelkezésre álló humán sejt kultúrákon végzett vizsgálatok alapján vörösvérsejt kultúrákban a glifozát és az AMPA is megnövelte a reaktív oxigén szabadgyökök szintjét, humán fehérvérsejtekben pedig a glifozát DNS károsodást okozott *in vitro* [67]. A környezeti expozíciót jóval meghaladó, 0,36 mg/l koncentrációban a glifozát gátolta a humán spermium motilitást *in vitro* [68].

3.1.3. Biszfenol A

A biszfenolok a polikarbonát és az epoxi gyanta gyártás segédanyagai. A polimergyanta gyártásban használt biszfenol A-t (2,2-bisz(4-hidroxi-fenil)propán, BPA) és a BPA dimetakrilátot (BPA-DM) a fogtömésekben, a tetrabromobiszfenol A-t (TBBPA) pedig égésgátlóként is felhasználják [69]. A BPA-t emellett széleskörben használják műanyag eszközök, flakonok gyártása során és műanyag ételtároló, italos dobozok belső rétegének bevonására, illetve hőpapírok, pénztárszalagok előállítása során [70]. A BPA vízben kevésbé oldódik (120-300 mg/l), fenolos hidroxilcsoportjai révén gyenge sav ($pK_a \sim 10$), közepesen apoláros $\log K_{ow} = 3,32$ szerves vegyület [47].

A fejlődő szervezetre gyakorolt káros hatásai, például metabolikus eltérések, növekedési rendellenességek miatt [71], Európában már 2011 óta tilos BPA-t felhasználni a csecsemők táplálására használatos palackok, cumisüvegek gyártása során [72]. 2018-tól pedig a 36 hónaposnál fiatalabb gyermekek számára készült játékokból vagy más, szájba vehető játékokból 0,04 mg/l kioldódási határértéket állapítottak meg [73]. Az Európai Vegyianyag-ügynökség a BPA-t 2017 óta, mint EDC tartja nyilván [74]. Az Európai Bizottság 2018-as rendelete az élelmiszerek BPA-szennyezésének csökkentését célozza. Eszerint az élelmiszerekkel érintkező anyagok vagy tárgyak lakkjaiból és bevonataiból a BPA élelmiszerekbe vagy azok felületére való kioldódása nem haladhatja meg az 1 kg élelmiszere vetítve a 0,05 mg-ot [75]. Az élelmiszer előállítás és csomagolás útján ételekbe került BPA-t kimutattak már hús- és tejtermékekben, zöldségekben, gyümölcsökben, halban és gabonafélékben egyaránt [76]. A BPA tartalmú élelmiszer csomagolóanyagok, hőálló papírpoharak fehérítése során keletkező klórozott biszfenol származékok ösztrogénszerű hatása az anyamolekuláéhoz hasonló, vagy annál akár erősebb is lehet [77]. Ezért a klórozott biszfenol származékok ételekbe, italokba való kioldódása sem hagyható figyelmen kívül [78]. A műanyag palackban forgalmazott italok, ásványvizek esetében is aggodalomra adhat okot a palack anyagából kikerülő BPA. A BPA ugyanis nem kémiai, hanem fizikai úton kötődik a palackok anyagához, így könnyen átjuthat a vízbe. A szállítás, hosszabb tárolás során a BPA már normál körülmények között is kikerülhet a flakon anyagából, ugyanakkor kísérletes úton

is bizonyították, hogy a hőmérséklet emelésével kijutása valószínűleg felgyorsul [28]. Wang és munkatársai a kínai piacon fellelhető különböző palackos vizek BPA tartalmát vizsgálták [79]. A legmagasabb BPA tartalmat a polikarbonát anyagú palackos vizekben mérték, ugyanakkor meglepően a PET palackokban forgalmazott vizekben is detektáltak BPA szennyezést. Magyarországon először 2023-ban, összhangban az EU 2020/2184 Irányelvével [80], az 5/2023. kormányrendeletben állapították meg ivóvíz minőségi határértéket (2,5 µg/l) a BPA-ra vonatkozóan [81]. A jogszabály értelmében az ivóvíz szolgáltató köteles rendszeresen ellenőrizni az előállított ivóvíz BPA tartalmát a megállapított határérték betartása érdekében. A megfelelési kötelezettség 2026. január 12-től áll majd fenn.

Bár az emberi BPA expozíció legfőbb forrásai az ivóvíz és az élelmiszerek, inhaláció útján és a bőrön keresztül is érintkezhetünk vele. A világ számos pontján találtak már BPA szennyezést a levegőben, melynek legfőbb forrása a műanyag hulladék égetése lehet [82]. A levegőben lévő porhoz kötődő BPA a tüdőből felszívódva a szisztémás keringésbe kerülhet. Hines és munkatársai 2013 és 2014 között olyan gyári dolgozókat vizsgáltak, akik foglalkozásukból adódóan magasabb légúti BPA expozíciónak voltak kitéve. Ezeknek a gyári alkalmazottaknak mintegy hetvenszer magasabb volt a vizeletben mérhető BPA szintje az átlag populációéhoz képest [83]. A BPA bizonyos típusú hőpapírok előállítása során is gyakori összetevő lehet, így a pénztárszalaggal dolgozók bőréről felszívódva szintén jelentős mennyiségű BPA juthat a keringésbe [70], [84]. Ezt felismerve, az Európai Unióban újabb korlátozást vezettek be: 2020. januárjától már nem használható BPA a hőpapírokban 0,02 tömeg %-ot meghaladó mennyiségben [85]. Az ilyen típusú papírok előállításához ezért napjainkban a BPA egyik alternatíváját a biszfenol S-t (BPS) kezdik egyre elterjedtebben felhasználni. A tanulmányok szerint azonban a BPS felszívódása jobb lehet a bőrön keresztül, hosszabb az eliminációs felezési ideje és a vizes ökoszisztémákban is nagyobb mértékben akkumulálódik, mint a BPA [86]. Továbbá a BPS-nek és a biszfenol F-nek (BPF) hasonló ösztrogénszerű, antiandrogén és obezogén hatásai lehetnek, mint a BPA-nak [87], [88]. A mindennapos expozíció miatt már a 2000-es évek elején is kimutatható volt a BPA az amerikai lakosság 93%-ának vizeletében [89]. Nemcsak vizeletből, de vérből, ondóából, sőt hajból is mutattak már ki BPA-t [90], [91]. A BPA-mentes termékek térnyerésének következtében mára már a BPA-analógok is detektálhatók az emberi vizeletben [92], szérumban és anyatejben [93].

Humán epidemiológiai vizsgálatokból megállapították, hogy magas BPA expozíciónak kitett anyák gyermekei alacsonyabb IQ-val és gyengébb memóriával rendelkeztek, továbbá nagyobb

volt náluk bizonyos viselkedési és mentális rendellenességek kialakulásának kockázata, mint a kisebb expozíciónak kitett anyák gyermekeinél [89]. Pozitív korrelációt találtak a vizelet BPA koncentrációja és az elhízás és metabolikus szindróma kialakulásának előfordulása között [94], [95]. Emellett a BPA expozíció összefüggést mutat bizonyos kardiovaszkuláris betegségek, pl. angina, koronária betegség és szívroham előfordulásával is [96]. Férfiaknál a vizelet BPA koncentrációja és az alacsonyabb spermiumszám között, míg várandós nőknél a vizelet magas BPA tartalma és a koraszülések gyakorisága között találtak összefüggést [95]. A BPA hozzájárulhat a női terméketlenség kialakulásához is: a vizelet magas BPA koncentrációját összefüggésbe hozták az IVF (*in vitro fertilisatio*) sikertelenségével [97]. A BPA-nak szerepe lehet az oxidatív stressz és a gyulladás kialakulásában, mivel humán sejtvonalakon növelte a reaktív oxigéngyökök keletkezését *in vitro* [98]. A biszfenolok a PPAR- γ (peroxiszóma proliferátor-aktiválta receptor) receptorok aktiválásán keresztül szerepet játszhatnak az elhízásban, a glukóz és a lipid metabolizmus eltéréseiben [95], [99]. Újszülöttnél metabolikus eltéréseket, növekedési rendellenességeket válthatnak ki [71]. A BPA kölcsönhatásba lép a sejtmembránnal és beépül annak szerkezetébe, megváltoztatva a fluiditását, ezáltal elősegítve a molekula további átjutását a sejtmembránon keresztül [100]. Mindkét intracelluláris ösztrogén receptorhoz gyengén kötődik, agonista, antagonist, parciális antagonist hatását is kimutatták, amely szövetspecifikus, szelektív ösztrogén receptor modulátor szerű hatásra utal. Androgén receptor antagonist, befolyásolja a 17α -hidroxiláz és az aromatáz enzimek génexpresszióját, valamint az LH receptor-ligand kötődést, ezáltal módosítja a szteroidszintézist. A BPA jóval erősebben kötődik ösztrogén szerű receptor- γ (ERR- γ)-hoz [71]. A klasszikus intracelluláris ösztrogén receptorokon és az ERR- γ -n kívül a BPA nagy affinitással kötődik a membránhoz kapcsolódó ER- α (mER) és a transzmembrán ösztrogén receptor (GPR30) típusokhoz is, így egyéb, nem genomiális ösztrogénhatásokat is kivált [86]. A BPA hatására mindkét nemben emelkedik a GnRH és az FSH szintje, valamint a GnRH receptor, LH- β , FSH- β , ER- β , AR receptorok génexpressziójának fokozódását és az ER- α receptor expressziójának csökkenését is megfigyelték hatására [76]. A BPA a pajzsmirigy hormon receptorokon antagonistaként viselkedik, befolyásolja a TSH szekréciót és a pajzsmirigy hormon szintézist is [86]. A BPA-nál ugyan jóval kisebb affinitással, de a BPF és a BPS is kötődik a pajzsmirigy hormon receptorokhoz (TR- α , TR- β) *in vitro*. A BPA-hoz hasonlóan alacsony koncentrációban és T3 (trijód-tironin) hiányában agonistaként, magasabb koncentrációban és T3 jelenlétében kompetitív antagonistaként viselkednek a receptorokon és befolyásolják a TR-mediálta génexpressziót, ezáltal megváltoztathatják a pajzsmirigy normál működését [101]. A BPA

hatására csökken az IGF-1 és IGF-2 (inzulinszerű növekedési faktorok) génexpressziója, valamint az IGF-1 receptorainak és a növekedési hormon receptorainak génexpressziója [102]. A szervezetbe került BPA a bélfalban és a májban metabolizálódik. A fő metabolitja a BPA-glükuronid, amely az UDP-glükuronil-transzferáz enzim által katalizált UDP-glükuronsavval történő konjugációs reakció eredménye. Kisebb, de nem elhanyagolható mennyiségben szulfát-konjugátum is keletkezik a szervezetben. A konjugátumok és kis mennyiségű szabad BPA a vizelettel és a széklettel ürülnek [103]. A metabolitoknak nincs endokrin aktivitásuk, de az *adipogenesist* serkentik. A BPS is hasonlóan metabolizálódik, mint a BPA. A fő metabolikus termék a BPS-glükuronid, kisebb arányban BPS-szulfát is keletkezik. A plazmában és a vizeletben mérhető szabad konjugátatlan BPS aránya pedig magasabb a BPA-nál megfigyeltekhez képest [104]. A BPS és a BPS-szulfát erősen kötődik a szérum albuminhoz [86], [105]. A BPA átjut a placentán és bejut az anyatejbe [71], [76], továbbá halakban a vér-agy-gátat is átlépte [102]. Embrionális és újszülött korban a konjugációhoz szükséges enzimek még éretlenek, ezért a korai fejlődés szakaszában fokozottabb a BPA-hoz köthető toxicitás. A placenta számos $ERR\gamma$ -t tartalmaz, amelyhez a szabad, nem konjugált BPA könnyen hozzákötődik [71]. A konjugáció mellett egyéb metabolikus utak is előfordulnak, de ezek normál körülmények között elhanyagolhatók. Az újszülöttek éretlen konjugációs enzimrendszere miatt viszont jelentősebbek ezek a metabolikus reakciók. Így keletkezik például a 4-metil-2,4-bis(p-hidroxifenil) pent-1-én (MBP) metabolit, melynek ösztrogén aktivitása jóval magasabb az anyavegyületénél [88].

Biszfenol A a környezetben

A BPA világszerte kimutatható a felszíni vizekben, üledékben, talajban, levegőben, sőt a talajvízben is [106], [107]. A különböző területekről származó felszíni víz mintákban mért BPA koncentrációk tartománya igen széles (néhány száz ng/l - mg/l) [106], [108], [109]. Herrero-Hernandez és munkatársai egy Észak-spanyolországi borvidék folyóinak BPA tartalmát vizsgálták. Az általuk mért koncentrációk a következő tartományban voltak: <LOD (<40 ng/L) - 101 ng/l [108]. Peteffi és munkatársai brazil felszíni vízmintákban találtak <LOD (<1,2 ng/L) - 517 ng/l-es koncentráció tartományban BPA-t [109]. A BPA analógjai szintén kimutathatók a felszíni vizekből. BPF-et találtak például Németországban folyóvizekben, BPAF jelenlétét igazolták több kínai tóban és magas BPS koncentrációkat jelentettek a felszíni vizekben Ázsia több országában is [102]. A magasabb koncentráció értékeket általában az iparilag fejlettebb területeken mérik [96]. Az ipari, városi szennyvizekből jelentős mennyiségű

biszfenol kerülhet a természetes vizekbe és a talajvízbe. Az indiai Yamuna folyóban, amelybe igen nagy mennyiségű ipari szennyvíz kerül akár kezeletlenül is, kiemelkedően magas biszfenol koncentrációkat (576-14800 ng/l BPA) mértek [110]. Magyarországon Nagy-Kovács és munkatársai 36 újonnan megjelenő mikroszennyező, köztük a BPA jelenlétét vizsgálták a Dunában 2017 október és 2018 március között [111]. A felmérés során 4-2381 ng/l koncentráció értékeket mértek. A legmagasabb BPA koncentrációkat a tavaszi hónapokban figyelték meg. Kutatócsoportunk 31 szerves mikroszennyezőre, köztük gyógyszermaradványokra, peszticidekre és biszfenolokra vonatkozóan végzett felmérő vizsgálatot a Mura folyó magyarországi és horvátországi szakaszain 2021 június és 2022 május között [112]. A felmérés során a legmagasabb BPA koncentráció 39,1 ng/l volt [113]. A biszfenolok koncentrációja általában nyáron magasabb volt, mint télen, bár néhány esetben télen emelkedtek a koncentrációk, amit valószínűleg helyi kibocsátások vagy a szennyvíztisztítók csökkentett hatékonysága magyarázhat [114], [115].

Felszíni édesvizekben aerob körülmények között a BPA eliminációs féleletideje körülbelül 4 nap, tengervízben a körülményektől függően akár 30-60 nap is lehet [74]. Az abiotikus bomlás a BPA-ra kevésbé jellemző, a környezeti eliminációért főként a biodegradáció felelős. A biológiai lebontásban baktérium és gombafajoknak egyaránt szerepe van. Számos baktérium- és gombafajról kimutatták, hogy bizonyos mértékig ugyan lebontja a BPA-t, azonban a teljes mineralizációra csak kevés faj képes. A folyóvizekben is előforduló aerob *Pseudomonas* és *Streptomyces* baktériumfajok magas BPA lebontó képességet mutattak. A bontás sebessége nemcsak az oxigénellátottságtól, hanem a hőmérséklettől is függ [116]. A BPA fő bomlástermékei szennyvízben a 4-hidroxiacetofenon és a 4-hidroxibenzoésav. A biodegradáció során 2,2-bisz(4-hidroxifenil)-1-propanol és 2,3-bisz(4-hidroxifenil)-1,2-propándiol is keletkeznek [117]. A termékek ezután a mikroorganizmusok által szén-dioxiddá és vízzé alakulnak, vagy egy részüket felveszik a baktérium sejtek. A természetes és szintetikus ösztrogénekhez hasonlóan a biszfenol A erősen kötődik a szennyvíziszaphoz [118], [119] és természetes vízi környezetbe kerülve gyorsan kötődik a szuszpendált szilárd részecskékhez és az üledékhez [120]. A szilárd fázisból történő mobilizációról azonban jelenleg kevés ismeretünk van. A környezeti felmérő vizsgálatok adatokból látható, hogy a folyamatos kibocsátás miatt még a viszonylag rövid eliminációs féleletidő mellett is fokozott környezeti terhelést jelent a BPA.

A biszfenol A hatása az élővilágra

A BPA befolyásolja a reprodukív és endokrin funkciókat. Állatkísérletek során a BPA hatására megfigyeltek megváltozott tesztoszteronszintet, csökkent termékenységet, megváltozott szaporodási viselkedést, a kifejlődő utódok feminizációját és lassabb növekedését, valamint a gonádok fejlődési rendellenességeit [106]. Az átlagos környezetihez hasonló, $\mu\text{g/l}$ koncentráció tartományban rontotta a hím halak spermatogenezisét és csökkentette a spermiumok motilitását, míg nőstény halaknál ovulációs zavarokat okozott. Kételtűekben és hüllőkben megzavarta a nemi érést, és felborította a nemek arányát a populációban [96]. A BPA a kardiovaszkuláris rendszert is károsíthatja. Állatokban aritmiát váltott ki, stimulálta a vaszkuláris endoteliális növekedési faktort (vascular endothelial growth factor, VEGF), nemkívánatos érújdonképződést okozva, továbbá interventrikuláris szeptum vastagodást okozott, ami hozzájárulhat a magas vérnyomás kialakulásához [100]. Állatkísérletes modellekben immunmoduláló hatását is megfigyelték [76]. Ezen kívül rágcsálókban aktiválja a xantin-oxidáz enzimet, ami hiperurikémiához (magas húgysav szint) vezethet, halakban pedig az androgén-ösztrogén átalakulást katalizáló aromatáz enzim aktivitását serkenti [76]. Neurológiai eltéréseket is jelentettek a BPA hatására. Rágcsálóknál tanulási és viselkedési rendellenességeket, halaknál neurológiai fejlődési rendellenességeket és a motoros funkciók romlását figyelték meg [102].

3.2. Szerves mikroszennyezők eltávolítása adszorpcióval

A tisztított szennyvízben és a természetes víztestekben az egyik leggyakrabban kimutatott mikroszennyezők a nem szteroid gyulladáscsökkentők (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAID), mivel széles körben használják őket, és a hagyományos szennyvíztisztítási eljárások nem távolítják el őket teljes mértékben [121]. Tartós jelenlétük ökológiai kockázatot jelent, ezért eltávolításukra számos adszorbens alkalmazását vizsgálták már, többek között aktív szén, vagy grafén-oxid alapú adszorbenseket. Az aktív szén rendkívül nagy fajlagos felülete (akár $1500 \text{ m}^2/\text{g}$) alkalmassá teszi szerves mikroszennyezők adszorpciójára. Az NSAID-ok aktív széne történő adszorpcióját nagymértékben befolyásolja az oldat pH értéke. Leginkább a savas körülmények kedveznek az adszorpciónak, mivel az NSAID-ok pK_a értéke alatti pH-n döntően a nemionizált forma van jelen, ami kedvező a hidrofób kölcsönhatások (van der Waals-erők és π - π kölcsönhatások) kialakulásának [121].

Az NSAID-ok mellett a karbamazepin a másik leggyakrabban kimutatott gyógyszermaradvány a vízi környezetekben világszerte, hasonlóan az NSAID-okhoz, a hagyományos

szennyvíztisztítási eljárásokkal nehezen eltávolítható. Az antiepileptikum széleskörű alkalmazása miatt, valamint környezeti perzisztenciája és lassú fotooxidációja miatt hosszútávon kockázatot jelenthet a vízi környezetre [7]. A karbamazepin semleges molekula, adszorpciós eltávolítására különböző aktív szén alapú adszorbensek lehetnek alkalmasak, az adszorpciót az oldat pH-ja általában nem befolyásolja [122].

A BPA eltávolítására az utóbbi időszak intenzív kutatásának eredményeként számos módszer mutatkozott ígéretesnek, mint például a membrántechnológia (nanoszűrés, fordított ozmózis), a fejlett oxidációs eljárások, vagy különböző adszorbensek (aktív szén, grafén-oxid, hidrofóbizált agyagásványok, szén nanocsövek, ciklodextrinek vagy különböző nanokompozitok) [123-125]. Az aktív szénre és a grafén oxid alapú adszorbensekre való adszorpcióban az aromás gyűrű elektronjai és az adszorbens π elektronjai között kialakuló π - π diszperziós kölcsönhatások játszanak szerepet [126-128]. A felületaktív anyaggal módosított agyagásványokra történő adszorpció szintén hidrofób kölcsönhatásoknak (van der Waals) köszönhető, ami a felületaktív anyag hidrofób láncjai és a BPA aromás gyűrűi között jön létre [129]. A BPA pK_a értéke ~ 10 , $pH=8$ alatt döntően nemionizált formában van jelen, így az adszorpciónak a kialakuló hidrofób kölcsönhatások miatt a $pH < 8$ tartomány kedvez. Az adszorpciós kapacitás lúgos pH értékeknél általában csökken az adszorbens és a biszfenolát-anion közötti taszító elektrosztatikus kölcsönhatások miatt [130].

A BPA-hoz hasonlóan az ösztrogén hormonok adszorpciós eltávolítására is alkalmasak lehetnek a különféle szén alapú adszorbensek [131]. Az adszorpcióban főként az ösztrogének fenolos hidroxil-csoportjai és az adszorbens között kialakuló $\pi - \pi$ elektrondonor-akceptor kölcsönhatások játszanak szerepet, de megfelelő adszorbens esetén hidrogénkötés kialakulására is van lehetőség [132].

A peszticidek közül a perzisztens atrazin adszorpcióját vizsgálták széleskörben. Az atrazin eltávolítására különböző vas tartalmú adszorbensek, bioadszorbensek és különböző nanokompozit anyagok bizonyultak ígéretesnek [133-136].

A glifozát adszorpciós eltávolítására többek között az agyagásványok, aktív szén, bioszén vagy ioncserélő gyanták lehetnek alkalmasak. Az adszorpció mechanizmusát tekintve adszorbenstől függően lehet elektrosztatikus kölcsönhatás, koordinatív kötés, vagy ioncsere [137]. A vas-oxidokra és az agyagásványokra történő adszorpcióját leginkább az oldat pH-ja, valamint az ionerősség is befolyásolja [52], [138]. A pH növelésével a glifozát adszorpció ezekkel az adszorbensekkel általában csökken, mivel magasabb pH tartományban mind a glifozát, mind

az adszorbensek (agyagásványok, vagy oxidásványok) negatívan töltöttek, ami elektrosztatikus taszítás révén megakadályozza az adszorpciót.

A újonnan megjelenő mikroszennyezők között egyre nagyobb figyelem övezi a perfluoroalkilvegyületeket (perfluoroalkyl substances, PFAS) is. A PFAS-ok adszorpciós eltávolítására a granulált aktivált szenet, anioncserélő gyantákat és ásványi anyagokat (goethit, szilika, alumínium-oxid, kaolinit, zeolit, böhmít és montmorillonit) vizsgáltak. Az adszorpció mechanizmusát tekintve kialakulhat elektrosztatikus kölcsönhatás, ligandumcsere, ioncsere vagy hidrogénkötés, a hosszabb szénláncú PFAS vegyületek esetében pedig akár hidrofób kölcsönhatás. Az adszorpciót leginkább az oldat pH-ja befolyásolja. Az adszorbensek PFAS-ok adszorpciós kapacitása általában a magasabb pH értékeken csökken [139].

3.3. Mágneses nanorészecskék, magnetit

Nanorészecskéknek általában a 100 nm alatti részecskéket tekintjük, amelyek tulajdonságai lényegesen különböznek a nagyobb mérettartományba eső részecskék tulajdonságaitól. A méretcsökkenés miatt a nanoméretű anyagok a térfogatukhoz viszonyítva nagy felszínnel rendelkeznek, emellett új tulajdonságok jelenhetnek meg, például a mágneses viselkedésükben. A magnetit vegyes oxid, vas(II)-vas(III)-oxid ($\text{FeO} \cdot \text{Fe}_2\text{O}_3$; Fe_3O_4) makroszkopikus formában ferrimágneses tulajdonságú, a mágneses tér hatására mágneses jelleget ölt, ami tér eltávolítása után is megmarad, állandó mágnesként viselkedik. A méret csökkenésével azonban a mágneses viselkedés megváltozik, a többdoménű elrendeződés helyett egyre inkább az egydoménű doménszerkezet lesz jellemző, majd egy kritikus méretet elérve a remanens mágnesezettség nullára csökken, megjelenik a szuperparamágnesesség [140]. A szuperparamágneses anyagok csak külső mágneses tér hatására mutatnak mágneses tulajdonságot, míg a mágneses tér hiányában nem [141]. A ferro -és ferrimágneses tulajdonságú anyagok magnetizációs görbéit vizsgálva mágneses hiszterézist figyelhetünk meg. A mintát külső mágneses térbe helyezve, a tér növelésével az indukció értéke kezdetben lassan nő, majd hirtelen emelkedni kezd. A görbe végül ismét ellaposodik, és fokozatosan éri el a telítési értéket. A mágneses tér csökkenésével a mágnesezési görbe nem követi az eredeti vonalát. A két görbe közötti hurok a hiszterézis mértéke. A hiszterézishurok vizsgálatával a doménszerkezetre lehet következtetni. A szuperparamágneses anyagok nem mutatnak hiszterézist, azok magnetizációs görbéi reverzibilisek.

A mágneses nanorészecskék, különösképpen a vas-oxid nanorészecskék kedvező tulajdonságaik miatt (nagy fajlagos felület, mágneses szeparáció lehetősége) előnyösen alkalmazhatók mind az orvostudományban, mind pedig a környezetvédelemben. A

nanomedicina területén diagnosztikai eszközként, valamint célzott hatóanyagleadó rendszerként alkalmazhatók a mágneses nanorészecskék. Ilyenkor a megfelelő tulajdonságokkal rendelkező anyag előállítása során fontos cél a stabilizáció/aggregáció gátlás és a biokompatibilitás elérése is [142]. A környezeti rendszerekben, főként a vizes rendszerekben való hasznosításukat a nagy fajlagos felületük és a könnyű szeparálhatóságuk teszi lehetővé. A megfelelően előállított natív vagy módosított, nagy fajlagos adszorpciós felülettel rendelkező mágneses nanorészecskék alkalmasak lehetnek különböző környezeti (mikro)szennyezők célzott összegyűjtésére, eltávolítására. A speciális mágneses tulajdonságok révén pedig az adszorpciós folyamat végén az adszorbens szeparációja könnyen kivitelezhető.

3.3.1. Magnetit nanorészecskék előállítása

A mágneses nanorészecskék előállítása során általában az a cél, hogy kellően kis méretű, monodiszperz méreteloszlású részecskéket nyerjünk. A nanorészecskék kolloid diszperziójának előállítására két fő eljárást különböztetnek meg: 1) diszperziós (nagyobb részecskék aprítása és folyékony közegben történő elosztatása) – „top down”; 2) kondenzációs (építőelemekből történő előállítás nedves közegben) – „bottom up”. A „top down” eljárások (örlés, újabban esetleg lézer ablációs eljárások) nehezebben irányíthatók, a kapott anyag homogenitása méretét és alakját tekintve nehezen biztosítható. Ezért a magnetit részecskék „bottom up” előállítására számos módszert fejlesztettek ki (ko-precipitációs, hóbomlásos, hidrotermális, mikroemulziós, szol-gél reakciók, szonokémiai, mikrohullámmal támogatott, poliol reakciók stb.). Közülük a leggyakrabban alkalmazott azonban az ún. Massart-féle ko-precipitációs eljárás [143].

A ko-precipitációs eljárás során vas(II)-és vas(III)-sók (általában klorid, esetleg szulfát, nitrát) vizes oldatainak sztöchiometriai keverékét reagáltatják lúgos körülmények között. A ko-precipitációs módszerrel általában 10-20 nm méretű szférikus magnetit nanorészecskék nyerhetők. A módszer előnye, hogy gyorsan, relatíve nagy mennyiségű anyag állítható így elő. A reakció körülményei azonban gyakran nagymértékben befolyásolják a keletkezett termékek fizikai, kémiai, szerkezeti és mágneses tulajdonságait. A részecske méretet és a méreteloszlását a magképződés (nukleáció) és a kristálynövekedés sebessége határozza meg. A vas-só koncentráció, a hőmérséklet, a hidroxid ion/vas ion arány és a Fe(III)/Fe(II) arány egyaránt befolyásolja a keletkező termék méretét és mágneses tulajdonságait [144]. A ko-precipitációs eljárás során különböző adalékanyagok felhasználásával (pl. KNO_3 , etanol, nátrium-acetát, dextrán) adott reakciókörülmények között a keletkező magnetit nanorészecskék alakja is befolyásolható [145]. A szférikustól eltérő alakú nanorészecskék irányfüggő tulajdonságokkal,

a szférikus társaiktól eltérő aktivitással rendelkezhetnek. A ko-precipitációs módszerrel előállított termékek minőségének reakciókörülményekre való érzékenységére a folyamatos áramú rendszerek nyújthatnak megoldást. A folyamatos, áramlásos szintézismódszerekkel jól szabályozott körülmények közt, reprodukálható méreteloszlású (pontosan szabályozott keverés eredménye), stabilizált nanorészecske állítható elő [146], könnyebben megvalósítható a léptéknövelés, valamint ellentétben a szakaszos (batch) szintézisekkel, a reakció mechanizmusa is megfigyelhető valós időben [147].

A hőbontásos eljárás során egy vastartalmú fémorganikus kiindulási anyag (pl. Fe-acetilacetonát, Fe-oleát) magas hőmérsékleten történő bontása zajlik valamilyen magas forráspontú szerves oldószerben (pl. fenil-éter, difenil-éter) felületaktív anyag (pl. zsírsavak) jelenlétében. A reakciókörülmények változtatásával (pl. hőmérséklet, fűtési sebesség, reagens arány) a ko-precipitációs eljáráshoz hasonlóan különböző alakú, méretű és méreteloszlású termékek nyerhetők. A hőbontásos eljárás hátránya azonban a magas energia, anyag (szerves oldószer) és időigénye mellett az alacsony kihozatal [148].

A hidrotermális eljárás során a vas sókat magas hőmérsékleten és/vagy nyomáson oldják fel vizes közegben. A reakcióra egy autoklávban kerül sor, amely során a vas sók hidrolízise során vas-hidroxid (FeOH_n) köztitermékek keletkeznek, amelyek dehidratációjával keletkezik a vas-oxid termék. A módszer előnye, hogy egyszerűen működtethető és olcsó kiindulási anyagokra van szükség, ugyanakkor a szükséges felszerelés és annak működtetése (autokláv) költséges és a reprodukálhatósága sem megfelelő. A mikroemulziós eljárás során két egymással nem elegyedő folyadékban tenzid segítségével létrehozott mikroemulziós cseppekben zajlik a magnetit nanorészecskék képződése. A módszer előnye, hogy a folyadékcseppek mérete pontosan meghatározza a készítendő nanorészecske méretét, ezáltal homodiszperz anyag állítható elő. Ugyanakkor az így előállítható anyag mennyisége jóval elmarad a ko-precipitációs és hőbomlásos eljárások segítségével előállítható mennyiségtől [148].

A szol-gél reakciók során a kiindulási anyagok hidrolízisével egy stabil kolloidális oldat keletkezik, amellyel a diszkrét részecskéket tartalmazó közeg (szol) egy háromdimenziós polimer hálóvá (gél) alakul. A szol-gél átalakulás lehet reverzibilis vagy irreverzibilis, a kolloid részecskék között kialakuló kötés típusától függően (elektrosztatikus kölcsönhatás, H-kötés vagy kovalens kötés). A keletkezett gél további szárítása, hőkezelése eredményezi a nanorészecskéket [148].

3.3.2. Magnetit nanorészecskék stabilizálása/felületi burkolása

Vizes oldatban a magnetit részecskék hidratációja miatt felületi -OH csoportok megjelenése figyelhető meg, melyek felületi töltésállapota pH-függő. A pH-tól függően pozitív $\equiv\text{Fe-OH}_2^+$ (savas közegben protonálódás) vagy negatív $\equiv\text{Fe-O}^-$ (lúgos közegben deprotonálódás) töltések alakulnak ki. A nulla töltésállapot (PZC, point of zero charge) magnetit esetében indifferens elektrolit jelenlétében $\sim\text{pH } 7-8$. Ennél a pH értéknél a felület nettó töltése nulla, ugyanis a pozitív és a negatív töltések egyenlő számban vannak jelen a felületen. A $\text{PZC} \pm 1-2$ pH tartományban az elektrosztatikus taszítóerők hiányában a részecskék aggregációja figyelhető meg. A felületi $\equiv\text{Fe-OH}$ csoportok felelősek a magnetit kemiszorpciós tulajdonságaiért és ezeken keresztül lehetséges a magnetit nanorészecskék felületmódosítása, stabilizálása is, különböző funkciós csoportok kapcsolása révén [149], [150]. A vízben oldott egyéb ionok, molekulák felületi felhalmozódása következtében a részecskék felszínén egy elektromos kettősréteg is kialakul. Az elektromos kettősréteg a felület töltéssel rendelkező csoportjaiból és a felületre adszorbeálódó ellentétes töltésű ionokból áll. A felülettől távolodva az ionkoncentráció fokozatos csökkenése figyelhető meg. A felület közelében szorosan kötött ellenionok halmozódnak fel, az ún. Stern-réteget létrehozva, a felszíntől távolabb az ellen- és ko-ionok lazábban kötöttek, az ún. diffúz réteget alakítják ki. Az elektrolitkoncentráció növelésével az elektromos kettősréteg vastagsága csökken, a kettősrétegek közötti elektrosztatikus taszítás csökken, egy kritikus elektrolit koncentrációt elérve, a részecskék aggregálódnak, koaguláció játszódik le.

A fentiek alapján belátható, hogy a különböző eljárásokkal előállított natív magnetit-szuszpenzió stabilitása pH ~ 7 körüli értéken nem megfelelő. Ez különösen az orvosbiológiai alkalmazáskor (pl. kontrasztanyag) okoz nagy problémát, hiszen a vér fiziológiás pH értékén (7,36-7,42), adott elektrolitkoncentrációnál történő magnetit aggregáció akár végzetes is lehet, például egy adott érszakasz elzáródása miatt [142]. A mágneses nanorészecskék stabilizálására/aggregációjának gátlására ezért különböző stabilizáló anyagokat használnak. A mágneses nanorészecskék felületére olyan anyagokat adszorbeáltatnak, amelyek burkolják azokat és képesek elektrosztatikus és/vagy szterikus stabilizációra. Ilyen stabilizáló anyagok a citromsav, SiO_2 , olajsav és oleátok, vagy egyes polimerek (PEG, PVP, poliakrilsav, politejsav, dextrán stb.). A stabilizáló ágensek használatának másik célja a magnetit részecske védelme az oxidációval szemben, hiszen a natív magnetit a levegőn könnyen átalakul a vörösesbarna maghemitté ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$). Tombác és munkatársai különböző szénlánc hosszúságú felületaktív anyagokkal stabilizáltak mágneses nanorészecskéket [151]. A felhasznált felületaktív anyagok

közül a nátrium-oleát, valamint mirisztinsav kettősrétegek sztérikus és elektrosztatikus stabilizáló hatását találták legalkalmasabbnak széles pH és elektrolit koncentráció tartományban (ideértve a fiziológiás tartományt is) [151]. Az oleát kettősréteg a kívánt felhasználásnak megfelelően tovább módosítható. A stabilizáló anyagok felvitele történhet a szintézis során spontán létrejövő felületi réteg kialakítással (in situ coating), a szintézis utáni (post-coating) adszorpcióval, illetve a funkcionális molekulák kötésével (grafting). Az egyrétegű oleát borítás a magnetit részecskéket hidrofóbbá, míg a kettősréteg újra hidrofillé teszi. A második oleát réteg elsősorban hidrofób kölcsönhatások révén kapcsolódik a már megkötött oleát alkil-láncaihoz.

3.3.3. Mágneses nanorészecskék, mint adszorbensek

A mágneses nanorészecskék kiváló lehetőséget kínálnak a környezeti, különösképpen a víz szennyezőinek megkötésére, szeparálására, majd eltávolítására. A szennyezők eltávolításának és az adszorbens mágneses szeparálásának hatékonyságát a vas-oxid mag és a burkoláshoz használt anyagok határozzák meg. A magnetit nanorészecskék a felületi $\equiv\text{Fe-OH}$ csoportjaik révén képesek számos szervetlen és szerves vízszennyező megkötésére. Specifikus ionadszorpció (kemisorpció) figyelhető meg például a vas-oxidok és egyes szervetlen/szerves anionok, például foszfát vagy arzenát ionok között [152], [153]. A felületi $\equiv\text{Fe-OH}$ csoportok amfoter jellege miatt nem meglepő, hogy nehézfémek is jól adszorbeálódnak a magnetit felületére [154], [155]. A magnetit funkcionálizálása további lehetőséget nyújt a megköthető szennyezők körét tekintve, hiszen a kapcsolt ágens által befolyásolható az adszorbens affinitása a célmolekula iránt. A magnetit amin, tiol vagy triazol funkcionálizálásával például tovább növelhető a nehézfémek iránti affinitása. A hidrofób szennyezők eltávolításához a hidrofil magnetit felületét hidrofóbizálni szükséges. A hidrofóbizált magnetit és a célmolekula között létrejövő hidrofób kölcsönhatások révén fizisorpció történik. A kemisorpciónál gyengébb másodrendű kölcsönhatásokon alapuló fizikai adszorpció általában megfordítható, amely az adszorbens regenerálása során előnyt jelenthet. Az 1. táblázat natív és módosított mágneses nanorészecskék adszorbensként való felhasználhatóságát foglalja össze különböző mikroszennyezők eltávolításához.

1. táblázat Mikroszennyezők eltávolítására alkalmazott mágneses adszorbensek

Mágneses nanorészecske	Mikroszennyező	Adszorpciós kapacitás/ *eltávolítási hatékonyság	Adszorpció mechanizmusa	Hivatkozás
natív magnetit nanorészecskék	Cr(III)	471,69 mg/g	Fe ₃ O ₄ -Cr(OH) ₃ komplexek	[154]
natív magnetit nanorészecskék	glifozát	*84,2-94,4 %	specifikus ionadszorpció (kemisorpció)	[156]
natív magnetit nanorészecskék	ciprofloxacín	24 mg/g	elektrosztatikus kölcsönhatás	[157]
magnetit-vörösiszap nanorészecskék	karbamezepin	90,5 mg/g	hidrofób kh., π - π kölcsönhatás	[158]
olajsav-módosított magnetit nanorészecskék	benzol	77,1 mg/g (*86,4%)	hidrofób kh., H-kötés, sav-bázis kh. (Lewis) Fe-ionok és a benzol π -elektronjai között	[159]
olajsav-módosított magnetit nanorészecskék	kőolajból származó szénhidrogének	766,9 mg/g	hidrofób kh.	[160]
mágneses bioszén nanorészecskék	17- β -ösztadiol	~8 mg/g	π - π kölcsönhatás	[161]
mágneses, funkcionizált többfalú szén nanocsövek	biszfénol A	46,2 mg/g	π - π kölcsönhatás	[162]
bioszintetizált mágneses vas nanorészecskék	fluorokinolon antibiotikumok	12,8-16,2 mg/g	H-kötés, elektrosztatikus kölcsönhatás	[163]
hidrofób módosított mágneses szilika kompozit	kloramfenikol; ciprofloxacín	58,46 mg/g; 106,81 mg/g	hidrofób kh., H-kötés, π -H kölcsönhatás	[164]
redukált grafén oxid-magnetit kompozit	biszfénol A	125,0 mg/g	π - π kölcsönhatás	[165]
vas-oxid-hidroxid-magnetit nanokompozit	Sb(V); As(V)	0,4 mg/g; 2,3 mg/g	redox reakció, közvetlen adszorpció	[166]
ciklodextrin-grafén-magnetit nanokompozit	biszfénol A	59,6 mg/g	π - π kölcsönhatás	[167]

4. Célkitűzés

A kutatómunkám célja olyan analitikai módszerek fejlesztése, amelyek alkalmasak környezeti mintákban, elsősorban felszíni vizekben előforduló szerves mikroszennyezők egyidejű, szelektív és érzékeny meghatározására. Az analitikai módszerfejlesztések központjában az UPLC-MS/MS alapú, multikomponens-meghatározásra alkalmas protokollok kidolgozása, valamint a mintaelőkészítés kritikus lépéseinek optimalizálása áll. Ez magában foglalja a szilárd fázisú extrakció paramétereinek finomhangolását, a mátrixhatások csökkentését, valamint az érzékenység növelését célzó származékképzési lépések fejlesztését. Kiemelt célom az ösztrogén hormonok és a biszfenolok kimutatását elősegítő derivatizálási reakciók optimalizálása, valamint az ezekhez kapcsolódó extrakciós lépések hatékonyságának növelése. A PhD munkám során célul tűztem ki továbbá egy olyan új víztisztítási technológia kidolgozását, amely hatékonyan alkalmazható szerves mikroszennyezők, köztük az endokrin rendszert károsító vegyületek két eltérő fizikai-kémiai tulajdonságú képviselője, a glifozát és a biszfenol A hatékony eltávolítására különböző víztípusokból. Ennek érdekében a kutatás központi eleme a mágnesesen elválasztható adszorbensek alkalmazási lehetőségeinek vizsgálata, valamint ezek felületmódosításának optimalizálása az eltávolítási hatásfok növelése érdekében. A kutatás fontos része a kísérleti körülmények (pH, elektrolitok) adszorpciós hatékonyságra gyakorolt hatásának vizsgálata, valamint az adszorbensek regenerálhatóságának, ismételt felhasználhatóságának vizsgálata. Célom volt továbbá a laboratóriumi vizsgálatok kiterjesztése környezeti eredetű vízmintákra, az adszorbensek hatékonyságának tanulmányozása felszíni vízben és ivóvízben.

5. Anyagok és módszerek

5.1. Felhasznált vegyszerek

A magnetit előállításához és felületi módosításához használt vas(III)-klorid hexahidrátot ($\geq 98\%$), vas(II)-klorid tetrahidrátot (98%), nátrium-kolát hidrátot ($\geq 99\%$), és pirokatekolt ($\geq 99\%$) a Sigma-Aldrich-től vásároltuk. A nátrium-oleát ($>97\%$) a VWR Chemicals-tól származott. Az adszorpciós kísérletek során használt analitikai minőségű nátrium-kloridot a Reanal Laborvegyszer Kft.-től szereztük be. A kalcium-klorid dihidrát (99+%) az Acros Organics-tól származott. A pH beállításokhoz használt 0,1 mol/l és 1 mol/l koncentrációjú hígított sósav és nátrium-hidroxid oldatokat a Molar Chemicals Kft. által előállított laboratóriumi minőségű tömény sósavból (37% m/m) és vízmentes nátrium-hidroxidból készítettem. Az adszorpciós kísérletek és az analitikai mérések során használt ultratiszta vizet egy laboratóriumi RephiLe GENIE A készülékkel (RephiLe Bioscience, Shanghai, Kína) állítottam elő. Az analitikai tisztaságú biszfenol A, glifozát és aminometil-foszfonsav (AMPA) sztenderdeket, a széles spektrumú analitikai módszerfejlesztések során vizsgált komponensek analitikai tisztaságú sztenderdjeit, a stabil izotópjelölt belső sztenderdeket, valamint az UPLC-MS minőségű metanolt, és LC-MS minőségű hangyasav, ecetsav, ammónium-formiát és ammónium-acetát eluens additíveket a Sigma-Aldrich-től vásároltuk. Az LC-MS minőségű acetonitril és a szilárd fázisú extrakciók során használt HPLC tisztaságú metanol, acetonitril és hangyasav ($>98\%$) a VWR Chemicals-tól származott. Az ammonium-hidroxid oldatot (25% m/m) a Scharlab Magyarország Kft.-től szereztük be. A danzil-klorid (HPLC derivatizáláshoz, $\geq 99,0\%$), nátrium-karbonát monohidrát ($\geq 99\%$), vízmentes nátrium-hidrogénkarbonát, n-hexán (GC, $\geq 99\%$), acetone (GC, $\geq 99\%$) és toluol (HPLC Plus, $\geq 99,9\%$) a Sigma-Aldrich-től származott.

Az adszorpciós kísérletek során vizsgált mikroszennyezők fontosabb fizikai-kémiai tulajdonságait a 2. táblázat, a magnetit felületmódosításához használt molekulákét pedig a 3. táblázat mutatja.

2. táblázat Az adszorpciós kísérletek során vizsgált mikroszennyezők fontosabb fizikai-kémiai tulajdonságai (Forrás: PubChem adatbázis)

Szennyező	Szerkezeti képlet	Kémiai név	Összegképlet	M [g/mol]	S _w 25 °C [g/100 ml]	pK _a	logP
GLY		N-(foszfometil)-glicin /glifozát/	C ₃ H ₈ NO ₃ P	169,07	1,2	2,0; 2,6; 5,6; 10,6	-3,4
AMPA		aminometilfoszfonsav	CH ₆ NO ₃ P	111,04	5	2,35; 5,9; 10,8	-4,7
BPA		4,4'-(propán-2,2-diil)-difenol /bisfenol A/	C ₁₅ H ₁₆ O ₂	228,29	0,03	9,6	3,3

3. táblázat A magnetit felületmódosításához használt szerek fontosabb fizikai-kémiai tulajdonságai (Forrás: PubChem adatbázis)

Módosító szer	Szerkezeti képlet	Kémiai név	Összegképlet	M [g/mol]	S _w 25 °C [g/100 ml]	pK _a	logP
olajsav		(9Z)-oktadec-9-énsav	C ₁₈ H ₃₄ O ₂	282,50	<0,0001	5,02	7,64
kólsav		3α,7α,12α-trihidroxi-kolánsav	C ₂₄ H ₄₀ O ₅	408,60	0,0175	4,98	2,02
pirokatekol		1,2-dihidroxi-benzol	C ₆ H ₆ O ₂	110,11	43	9,45; 12,8	0,88

5.2. Környezeti minták mérésére és adszorpciós kísérletek értékelésére alkalmazott analitikai és mintaelőkészítési módszerek

A környezeti felmérő mérések és az adszorpciós kísérletek során meghatározandó mikroszennyezőket ACQUITY UPLC H-Class (Waters, MA, USA) ultrahatékonyágú folyadékkromatográffal kapcsolt elektropray ionizációs forrással működő Xevo TQS micro hármass kvadrupól tömegspektrométerrel (Waters, MA, USA) vizsgáltam. Száritógázgént és függőnygázként nagy tisztaságú nitrogént (95+%, Genius XE 35 laboratóriumi nitrogén generátor, Peak Scientific, UK), ütözögázként pedig nagy tisztaságú argont (99,997%, Messer Hungarogáz Kft.) alkalmaztam. Az adatok kiértékeléséhez a MassLynx szoftvert (4.2 SCN1017 verzió; Waters, MA, USA) használtam.

A célvegyületek mennyiségi meghatározására célzott MRM (multiple reaction monitoring, több kiválasztott fragmentációs út monitorozása) alapú tömegspektrometriás detektálást alkalmaztam. A tömegspektrometriás körülmények optimalizálását minden komponens esetében külön-külön, 10 µg/l koncentrációjú sztenderd oldat (metanol: ultratiszta víz 50:50% v/v) közvetlen infúziójával végeztem. Az MRM alapú meghatározáshoz az optimalizálás során legalább két legintenzívebb fragmens iont választottam ki a célvegyületek azonosítására és kvantifikálására. Általában a legnagyobb intenzitású fragmens iont választottam a kvantifikációs átmenetekhez, a másik átmenete(ke)t pedig azonosításhoz használtam.

5.2.1. Szerves mikroszennyezők környezetanalitikai vizsgálatára alkalmas UPLC-MS/MS módszerek

A környezetanalitikai felmérő vizsgálatok célja nagyszámú, gyakran igen különböző fizikai-kémiai tulajdonságú, nyomokban jelenlévő komponens egyidejű meghatározása volt, összetett (felszíni víz és tisztított szennyvíz) mátrixból. A komponensek többsége fordított fázison mérhető volt, egyes poláros célvegyületeknek azonban csak HILIC típusú oszlopon volt megfelelő visszatartása. A módszerfejlesztések során a rendelkezésre álló analitikai oszlopok közül elsősorban többféle C18 típusú oszlop bizonyult megfelelőnek a környezetanalitikai vizsgálatok egyedi igényeinek teljesítésére. A vizsgált komponensekre a munkám során optimalizált kromatográfiás módszereket a 4. táblázat, a tömegspektrometriás paramétereket pedig a 5. táblázat, az 6. táblázat, a 7. táblázat és a 8. táblázat foglalja össze.

4. táblázat A környezeti minták célvegyületeinek vizsgálatára optimalizált kromatográfiai módszerek

	„A” módszer	„B” módszer	„C” módszer	„D” módszer
elválasztás elve	fordított fázisú	fordított fázisú	fordított fázisú	HILIC
analitikai oszlop	XBridge Premier BEH C18 (2,5 µm; 100 x 2,1 mm)	XSelect Premier CSH C18 (2,5 µm; 100 x 2,1 mm)	Acquity UPLC BEH C18 (1,7 µm; 50 x 2,1 mm)	Ascentis Express HILIC (2,7 µm; 150 x 2,1 mm)
T	40°C	60°C	60°C	30°C
eluens 400 µl/perc	A: ultratiszta víz B: metanol (LC-MS minőség)			A: ultratiszta víz B: acetonitril (LC-MS minőség)
eluens módosító (A és B)	0,1% v/v HCOOH (LC-MS minőség)	0,1% v/v CH ₃ COOH (LC-MS minőség)	0,1% v/v HCOOH (LC-MS minőség)	0,9% v/v HCOOH (LC-MS minőség)
gradiens	0 perc: 3% B 1 perc: 3% B 3,5 perc: 40% B 5 perc: 40% B 7 perc: 95% B 9 perc: 95% B 9,1 perc: 3% B 10 perc: 3% B	0 perc: 35% B 3 perc: 70% B 3,1 perc: 90% B 6 perc: 97% B 8 perc: 97% B 8,1 perc: 35% B 10 perc: 35% B	0 perc: 70% B 9 perc: 95% B 11 perc: 95% B 11,1 perc: 70% B 13 perc: 70% B	0 perc: 15% A 3 perc: 15% A (izokratikus)
injektált térfogat	10 µl	1 µl	10 µl	1 µl

Az „A” és „C” módszereket alkalmaztuk a „HUHR/1901/2.2.1/0128 – Felszíni és felszín alatti vizek monitorozása Muraköz és Zala megyében” című projekt keretében 2021-2022 között végzett felmérő vizsgálat során gyógyszer-és peszticid maradványok, valamint ösztrogén hormonok és biszfenolok meghatározására [112]. A „B” és „D” módszereket alkalmaztuk az Országos Vízügyi Főigazgatóság megbízásából 2023-2024 között végzett mérések során az EU 4. megfigyelési listáján [168] szereplő mikroszennyező vegyületek (gyógyszerhatóanyagok és azok bomlástermékei, növényvédőszeres és ipari kemikáliák) felszíni vizekből történő meghatározására.

5. táblázat „A” kromatográfiás módszerrel egyidejűleg mért hatóanyagok optimált tömegspektrometriás paraméterei

Komponens	t_R	M	Anyaiion	Leányion	CE	Leányion	CE	Leányion	CE	CV
Acetamidrid	5,01	222,07	223,0	126,0	20	56,0	17			25
Amoxicilin	3,15	365,10	366,0	114,0	22	208,0	12	160,0	15	25
Atenolol	3,26	266,16	267,0	190,0	18	145,0	25	74,0	25	25
Atrazin	7,46	216,10	216,0	174,0	15	96,0	24			25
Azithromycin	5,27	748,51	375,2	591,0	15	296,0	15	375,0	15	25
Bezafibrát	7,79	361,11	362,0	316,0	12	139,0	25	276,0	15	25
Cetirizin	7,46	388,16	389,0	166,0	40	200,9	20	367,1	15	25
Ciprofloxacín	4,23	331,13	332,3	314,1	18	288,1	20	245,2	23	25
Citalopram	6,27	324,16	325,2	108,9	25	262,0	20	165,9	25	25
Clarithromycin	7,40	747,48	749,0	158,2	20	590,2	10	83,0	30	25
Clothianadin	4,71	249,01	250,0	169,0	14	132,0	17			25
Diklofenák	8,12	295,02	296,0	250,0	14	278,0	8	215,0	19	25
Dinoproszt	7,84	354,24	353,2	309,2	18	291,0	20	193,0	25	20
Enrofloxacin	4,27	359,16	360,2	342,3	10	316,2	20			25
Erythromycin	7,18	733,46	734,5	158,0	24	116,0	25	83,0	30	25
Imidakloprid	4,68	255,05	256,0	209,0	12	175,0	20			25
Karbamazepin	7,29	236,10	237,0	194,0	22	165,0	40	179,0	35	25
Lamotrigin	4,68	255,00	256,0	211,0	25	145,0	30	109,0	45	25
Lidokain	4,15	234,17	235,0	86,1	11	58,0	30			25
Metaflumizon	8,36	506,12	507,0	178,0	25	287,0	25			25
Metiokarb szulfon	5,14	257,07	258,0	122,0	20	201,0	8	137,0	15	25
Metolaklór	8,05	284,14	284,0	252,0	8	176,0	24			25
Metiokarb	7,81	225,08	226,0	121,0	19	169,0	10	91,0	30	25
Naproxen	7,75	230,09	231,0	185,0	12	115,0	45			25
Norfloxacin	4,15	319,13	320,2	302,2	22	233,0	24	276,3	17	25
Ofloxacin	4,08	361,14	362,0	261,2	25	318,0	17	344,0	20	25
Szulfadiazin	3,30	250,05	251,1	156,0	15	108,0	25	210,0	10	25
Tetracyclin	4,25	444,15	445,2	428,0	20	410,0	22	321,0	28	20
Tiakloprid	5,45	252,02	253,0	126,0	17	186,0	13			25
Tiametoxam	4,20	291,02	292,0	211,0	12	181,0	22			25
Toltrazuril	8,16	425,07	424,0	41,8	18	99,1	15			20
Tramadol	4,59	263,19	264,2	58,0	13	246,2	8			25
Trimetoprim	3,96	290,14	291,2	230,1	20	123,1	25	261,0	25	20

t_R : retenciós idő [perc], M: monoizotópos tömeg, CE: fragmentációs feszültség [eV], CV: kúpfeszültség [V], félkövér kiemelés: kvantifikáláshoz használt átmenet. A dinoproszt és a toltrazuril kivételével minden komponens pozitív ion módban ionizálódott. Kapilláris feszültség 3,0 kV (pozitív ion mód), 2,0 kV (negatív ion mód), forrás hőmérséklet: 150 °C. Száritógáz hőmérséklete: 450 °C, száritógáz áramlás: 1000 l/óra, függőnygáz áramlás: 50 l/óra.

6. táblázat „B” kromatográfias módszerrel egyidejűleg mért hatóanyagok optimált tömegspektrometriás paraméterei

Komponens	t _R	M	Anyaiion	Leányion	CE	Leányion	CE	Leányion	CE	CV
Alprazolam	3,57	308,08	309,2	281,1	25	205,1	40	165,0	30	25
Avobenzon	5,42	310,16	311,2	161,0	20	135,0	20	177,0	20	25
Azoxystrobin	3,97	403,12	404,2	372,0	12	344,3	22	329,0	25	25
Clindamycin	1,59	424,18	425,2	126,2	25	377,0	20	335,0	18	25
Clonazepam	3,19	315,04	316,2	270,2	25	214,1	35	241,1	35	25
Clotrimazol	3,03	344,11	277,2	165,0	18	242,0	20	199,0	25	25
Cocain	0,71	303,15	304,2	182,1	20	150,1	25	82,0	30	25
Diazepam	4,09	284,07	285,2	193,1	30	154,0	25	222,2	25	25
Diflufenikan	4,73	394,07	395,2	266,2	25	246,0	35			25
Dimoxistrobin	4,50	326,16	327,3	205,2	10	116,0	20	238,0	10	25
Famoxadon	4,58	374,13	392,0	331,0	10	238,0	18	93,0	35	25
Fentanil	1,25	336,22	337,3	188,2	20	105,0	35	79,0	55	25
Fipronil	4,49	435,94	435,0	330,0	13	399,0	8	250,0	25	20
Flukonazol	1,48	306,10	307,1	219,8	15	238,2	15	169,0	25	25
Imazalil	2,28	296,05	297,1	159,0	20	69,0	18	201,0	15	25
Ipkonazol	4,78	333,16	334,2	70,1	25	125,1	35	109,0	20	25
Metkonazol	4,63	319,15	320,2	125,0	30	70,0	20	233,0	15	
Metadon	2,48	309,21	310,3	265,3	15	105,0	25	219,2	20	25
Mikonazol	3,99	413,99	415,0	159,0	25	69,0	25			
Nitrazepam	3,09	281,08	282,2	236,2	22	207,2	35	180,1	35	25
Octocrylen	5,23	361,20	362,2	250,0	10	232,1	20	105,0	35	25
O-dm-venlafaxin	0,69	263,19	264,2	58,0	18	107,0	28	246,2	10	25
Oxazepam	3,52	286,05	287,1	241,2	22	269,1	15	104,0	35	25
Oxibenzon	4,46	228,08	229,0	151,0	18	105,0	20	95,0	30	25
Penkonazol	4,55	283,06	284,0	70,0	15	159,0	25	173,0	18	25
Petidin	0,83	247,16	248,2	220,2	20	174,2	20	70,0	30	25
Prokloraz	4,47	375,03	376,0	308,0	10	266,0	15	341,5	12	25
Szulfametoxazol	1,13	253,05	254,2	156,0	15	108,0	24	92,0	20	25
Tebukonazol	4,55	307,15	308	125,0	25	151,0	30	70,0	25	25
Temazepam	3,73	300,07	301,15	255,1	20	283,1	12	177,1	40	25
Tetrakonazol	4,79	371,02	372,2	159,0	25	70,0	20	150,1	30	25
Venlafaxin	1,26	277,20	278,3	58,0	18	121,0	25	147,0	25	25
Zolpidem	0,86	307,17	308,2	235,2	35	263,2	25	92,0	50	25

t_R: retenciós idő [perc], M: monoizotópos tömeg, CE: fragmentációs feszültség [eV], CV: kúpfeszültség [V], félkövér kiemelés: kvantifikáláshoz használt átmenet. A fipronil kivételével minden komponens pozitív ion módban ionizálódott. Kapilláris feszültség 3,0 kV (pozitív ion mód), 2,0 kV (negatív ion mód),

forrás hőmérséklet: 150 °C. Száritógáz hőmérséklete: 450 °C, száritógáz áramlás:1000 l/óra, függőnygáz áramlás: 50 l/óra.

7. táblázat „C” kromatográfiás módszerrel egyidejűleg mért származékképzett ösztrogének és biszfenolok optimált tömegspektrometriás paraméterei

Komponens	t _R	M	Anyaiion	Leányion	CE	Leányion	CE	Leányion	CE	CV
17-β-ösztradiol	2,90	505,23	506,2	170,9	35	114,9	70	156,0	55	25
17-α-etinilösztadiol	2,89	529,23	530,2	170,9	35	114,9	70	156,0	55	25
Ösztron	2,70	503,21	504,2	170,9	35	114,9	70	156,0	55	25
Biszfenol A	5,13	694,22	695,0	171,0	50	461,0	44	234,0	50	25
Biszfenol F	4,18	666,19	667,0	171,0	50	170,0	59	234,0	50	25
Biszfenol S	3,18	716,13	717,0	171,0	50	156,0	59	234,0	50	25

t_R: retenciós idő [perc], M: monoizotópos tömeg, CE: fragmentációs feszültség [eV], CV: kúpfeszültség [V], félkövér kiemelés: kvantifikáláshoz használt átmenet. A danzil-derivatizálásnak köszönhetően minden komponens pozitív ion módban ionizálódott. Kapilláris feszültség 3,0 kV (pozitív ion mód), forrás hőmérséklet: 150 °C. Száritógáz hőmérséklete: 450 °C, száritógáz áramlás:1000 l/óra, függőnygáz áramlás: 50 l/óra.

8. táblázat „D” HILIC kromatográfiás módszerben egyidejűleg mért hatóanyagok optimált tömegspektrometriás paraméterei

Komponens	t _R	M	Anyaiion	Leányion	CE	Leányion	CE	Leányion	CE	CV
Codein	1,90	299,15	300,2	215,0	25	243,0	20	225,0	25	25
Etilmorfin	1,81	313,17	314,3	229,2	25	257,2	20	165,1	40	25
Guanylurea	1,83	102,05	103,1	60,0	10	86,0	8	71,0	8	25
Metformin	2,16	129,10	130,0	71,0	18	85,0	15	60,0	12	25
Morfin	1,91	285,14	286,2	201,2	25	165,1	35	153,1	40	25

t_R: retenciós idő [perc], M: monoizotópos tömeg, CE: fragmentációs feszültség [eV], CV: kúpfeszültség [V], félkövér kiemelés: kvantifikáláshoz használt átmenet. Minden komponens pozitív ion módban ionizálódott. Kapilláris feszültség 3,0 kV (pozitív ion mód), forrás hőmérséklet: 150 °C. Száritógáz hőmérséklete: 450 °C, száritógáz áramlás:1000 l/óra, függőnygáz áramlás: 50 l/óra.

5.2.2. Szerves mikroszennyezők környezetanalitikai vizsgálata során alkalmazott mintaelőkészítési módszerek

Nagy térfogatú vízminták szilárd fázisú extrakciója

A környezeti vízminták tisztításához és a célmolekulák dúsításához szilárd fázisú extrakciót (SPE, solid phase extraction) alkalmaztam [112]. A felszíni vízmintákat a részecskék és lebegő szilárd anyagok eltávolítása érdekében hígítás nélkül, a szennyvízmintákat pedig általában 10x-es hígítást követően szűrtem (GF/A 1,6 μm , #1820-047, Whatman, majd GF/F 0,7 μm , #516-0345, VWR) két lépcsőben. A többlépcsős előszűrés gyorsította a munkát és megelőzte a szűrők eltömődését. A végső szűrő mérete megegyezett az SPE mintafelvevőjében lévő szűrőével, biztosítva ezzel a készülék vékony csövezésének védelmét az eltömődésektől. A kísérő sztenderdeket a szűrést megelőzően adtam a mintákhoz. A minta tisztítását automata SPE berendezéssel (Dionex AutoTrace 280; Thermo Scientific, USA) végeztem. A multikomponens mérések előkészítéséhez Strata X-CW (33 μm , 200 mg, 6 ml; Phenomenex) típusú SPE tölteteket használtam. A tölteteket előzetesen 3 ml metanollal (HPLC) kondicionáltam, majd 3 ml 0,1% v/v hangyasavat tartalmazó vízzel ekvibráltam. Ezt követően 10 ml/perc áramlási sebességgel töltöttem fel az 1000 ml vízmintát. A minták feltöltése után a tölteteket 6 ml 0,1% v/v hangyasavat tartalmazó vízzel, majd 6 ml acetonitril (HPLC) és 0,1% v/v hangyasavat tartalmazó víz 20:80% v/v arányú elegyével mostam. Ezt követően nitrogéngázzal szárítottam a vízmaradványok eltávolítása érdekében. Az eluálást 5 ml 20% v/v NH_4OH -t tartalmazó acetonitrillel végeztem. Az eluátumokat nitrogéngáz áram alatt szárazra pároltam, majd 300 μl LC-MS minőségű acetonitrilben oldottam vissza. A hormonok és biszfenolok méréséhez az acetonitriles oldatból kémiai származékképzést végeztem. A gyógyszerek, peszticidek, egyéb mikroszennyezők LC-MS/MS méréséhez a mintákhoz az adott módszerhez megfelelő mennyiségű ultratiszta vizet adtam az injektálás előtt.

A mintaelőkészítéshez használt vákuumszűrő szettek és az SPE automata tisztaságának ellenőrzése érdekében rendszeresen vizsgáltam „módszertani vak” (procedural blank) mintákat, amelyeket a mintákkal egyezően kezeltem és készítettem elő. Amennyiben a módszertani vak mintákban valamely vizsgált molekula mért koncentrációja meghaladta a kimutatási határértéket, akkor azt a minták mért koncentrációjából levontam és a minták közti rutin tisztítási protokollon túl kiegészítő tisztítást alkalmaztam. A szűrő szetteket a rutin tisztítási protokoll szerint a minták között alapos melegvizes mosogatószeres mosogatást követően csapvízzel többször átöblítettem, majd metanollal áztattam a mosószermaradványok eltávolítása érdekében, végül háromszor desztillált vízzel öblítettem át. Az SPE automata

ágainak rutin tisztítása metanolos, majd desztillált vizes mosás, 15 ml/perc áramlási sebességgel, 3 percig. A kiegészítő tisztítás során az SPE ágakat a következő oldószerekkel mostam 15 ml/perc áramlási sebességgel 3 percig a megadott sorrendben: desztillált víz, metanol, acetonitril, izopropanol, hexán, majd izopropanol, metanol és háromszor desztillált víz.

Kémiai származékképzés

Az ösztrogének és biszfenolok méréséhez a szilárd fázisú extrakciót követően kémiai derivatizálást végeztem az érzékenység növelése érdekében. 100 µl visszaoldott mintához 20 µl 40 mmol/l danzil-klorid (5-(dimetilamino)naftalin-1-szulfonil-klorid acetonitriles oldat) és 80 µl 100 mmol/l nátrium-karbonát (ultratiszta vizes oldat, pH 11) oldatot adtam. Az elegyeket 65 °C-on 15 percig inkubáltam (HB1DG Dry Block Heater, OHAUS Europe GmbH, Németország). Az inkubálás után a mintákat 4 °C-on 5 percig hűtöttem, majd 40 µl toluollal folyadék-folyadék extrakciót végeztem, és 10000 fordulat/perc sebességgel centrifugáltam 5 percig (FRONTIER FC5816R; OHAUS Europe GmbH, Németország). Az így elkülönült felső, szerves fázisból 80 µl-t gyűjtöttem össze, nitrogéngáz áram alatt szárazra pároltam, majd LC-MS minőségű metanol: ultratiszta víz 50:50% v/v arányú elegyében oldottam vissza az LC-MS/MS analízishez.

A biszfenolok elterjedt használata miatt a laboratóriumi műanyagesszközökből származó háttér biszfenol szennyezés megállapítása érdekében a QC minták mellett minden alkalommal vizsgáltam módszertani vak mintákat is: LC-MS minőségű acetonitril oldószert a mintákkal egyező módon, azonos anyagú és minőségű mintatartókban készítettem elő. Az így mért háttér biszfenol szennyezést a mintákból levontam.

Mikroszennyezők extrakciója szennyvíziszapból

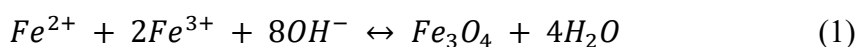
A mikroszennyezők szennyvíziszapból történő méréséhez az ultrahang-segítette extrakció (UAE, ultrasound-assisted extraction), a fókuszált ultrahang-segítette extrakció (FUSE, focused ultrasound-assisted extraction), a mikrohullám-segítette extrakció (MAE, microwave-assisted extraction) és a Soxhlet extrakció hatékonyságát vizsgáltam. Egy gramm (nedves tömeg) szennyvíziszapot 50 ml-es PP Eppendorf csőbe analitikai pontossággal bemértem, majd 30 ml extraháló oldószert (metanol: ultratiszta víz 25:75% v:v) adtam hozzá. Az UAE-hez ultrahangos vízfürdőben (RS-57, Realsonic, Magyarország) 30 percig, 50 °C-on kezeltem a mintákat. A FUSE-t ultrahangos processzorral (UP400St, Hielscher, Németország) végeztem. Az ultrahang szonda végét 1 cm-re merítettem a folyadék felszíne alá és 5000 Ws (~167 J/ml) energiát közöltem a mintával. A hőmérsékleti limitet 50 °C-ra állítottam be. A MAE során az extrakciót

egy mikrohullámú feltáró rendszerrel (MULTIWAVE GO Plus, Anton Paar, Ausztria) végeztem. A mintákat TFM-PTFE mikrohullámú edényekbe helyeztem és 600 W teljesítménnyel, 30 percig kezeltem. A hőmérsékleti limitet 50 °C-ra állítottam be. A Soxhlet-extrakció során egy gramm (nedves tömeg) analitikai pontossággal kimért iszapot Soxhlet-módszerrel extraháltuk 300 ml extraháló oldószerrel (hexán: aceton 55:45% v:v), 22 órán keresztül, 65 °C-on. A Soxhlet extraktumokat nitrogén gáz áram alatt szárazra pároltam, majd 30 ml metanol: ultratiszta víz (25:75% v:v) elegyében oldottam vissza. Minden extrakciós kísérletet három párhuzamos mintával végeztem, és kezelés/extrakció nélküli vakmintákat is készítettem. Az extrakciót követően az iszapmintákat 3780 fordulat/perc sebességgel 10 percig centrifugáltam (FRONTIER FC5816R; OHAUS Europe GmbH, Németország). Ezután 20 ml felülúszót gyűjtöttem össze, és a térfogatot 300 ml-re állítottam be. A mintákat 0,1% v/v hangyasavval savanyítottam, szűrtem, majd szilárd fázisú extrakciót végeztem.

5.3. Adszorpciós/deszorpciós kísérletek és azok értékelésére alkalmas analitikai módszerek

5.3.1. Magnetit szuszpenzió előállítása és jellemzése

A glifozát eltávolítására használt magnetit nanorészecskék előállításához ko-precipitációs módszert [169] használtam. A módszer lényege, hogy az (1) egyenlet szerint a tömény vas(II) és vas(III)-só oldatok sztöchiometrikus keverékét összekeverjük, és a vassókat egyidejűleg lúgos oldatban kicsapjuk, így Fe₃O₄-et állítunk elő. A kutatócsoport korábbi tapasztalatai alapján a Fe(II) sót és a lúgot a Fe(II) levegőn Fe(III)-á történő oxidációja, és a NaOH karbonátosodása miatt ~10% feleslegben ajánlott használni, így a szintézis során én is ezt az arányt használtam.



500 ml-es főzőpoharakban 135,16 g (0,5 mol; M= 270,32 g/mol) FeCl₃ x 6 H₂O-ot, 54,67 g FeCl₂ x 4 H₂O-ot (0,275 mol; M= 198,81 g/mol) ~100 ml ultratiszta vízben oldottam, és 87,99 g NaOH-t (2,2 mol; M= 40,0 g/mol) ~250 ml ultratiszta vízben oldottam. A vas(III)-klorid oldathoz néhány csepp 1 mol/l HCl-oldatot adtam az oldódás elősegítése érdekében.

1 literes főzőpohárban ~200 ml ultratiszta vízhez intenzív keverés (IKA RW 20 digital laboratóriumi pálcás keverő, 245 fordulat/perc, mágneses keverő nem használható) mellett hozzáadtam a tömény vas-só oldatokat és lassan hozzácsepegtettem a nátrium-hidroxid oldat körülbelül felét (~150 ml-t), vörös-barna csapadék keletkezett. Ezt követően a nátrium-hidroxid

oldat másik felét egyszerre hozzáadva az elegy megfeketedett. További 10 perc keverés után a fekete csapadékot egy 2 literes főzőpohárban 1 liter ultratiszta vízbe öntöttem, NdFeB permanens mágneset helyeztem alá, és ülepedni hagytam. A felülúszót dekantáltam, a dekantált mennyiséget ultratiszta vízzel pótoltam, és újra ülepedni hagytam. Ezt a lépést még kétszer megismételtem, a magnetit szintézis során keletkező, a szuszpenziót destabilizáló hatású NaCl kimosása érdekében. Az utolsó mosási lépést követően a szuszpenzió pH-ja 5,4, a vezetőképessége $>1413 \mu\text{S}/\text{cm}$ volt. Az így előállított szuszpenzió pH-ját ezután HCl oldattal (37% m/m) $\text{pH}<2$ értékre állítottam a szuszpenzió stabilizálása érdekében.

A keletkezett magnetit nanorészecskék polidiszperzitásának csökkentése érdekében hidrotermális öregítést végeztem a szuszpenzió: $80 \text{ }^\circ\text{C}$ -os ultrahangos vízfürdőben kezeltem 90 percig. Végül a szuszpenziót 7 napig ultratiszta vízzel, majd további 7 napig 1 mmol/l HCl oldattal szembeni dialízissel tisztítottam, a vezetőképességet naponta ellenőriztem, amely a tisztítási lépés végére $415 \mu\text{S}/\text{cm}$ -re csökkent. Az elkészített törzssuszpenziót ezután sötét boroszilikát üvegben $4 \text{ }^\circ\text{C}$ -on tároltam.

Az előállított szuszpenzió magnetit koncentrációjának meghatározását $105 \text{ }^\circ\text{C}$ -on tömegállandóságig történő szárítást követő szárazanyag tartalom mérésével végeztem három ismert térfogatú párhuzamos mintából. Az előállított szuszpenzió jellemzését a Szegedi Tudományegyetem munkatársai végezték. Az anyagot röntgendiffrakciós vizsgálattal (XRD) azonosították (Philips PW 1830/PW 1820 röntgendiffraktométer, reflexiós üzemmód, CuK α sugárzással, 20° - 80° (2θ) pásztázási tartomány). A részecskék átlagos átmérőjét és részecskeméret-eloszlását transzmissziós elektronmikroszkóppal (TEM) határozták meg (JEM-1400 elektronmikroszkóp, JEOL Ltd., Japán). Az izoelektromos pont meghatározásához az elektrokinetikai potenciál méréseket $25 \pm 0,1 \text{ }^\circ\text{C}$ -on NanoZS (Malvern, UK) készülékkel, eldobható zéta cellában (DTS 1070) végezték.

5.3.2. Hidrofóbizált magnetit előállítása

Az apoláros BPA eltávolítására a magnetit poláros felületén hidrofób módosítást végeztem. A ko-precipitációs módszerrel előállított magnetit nanorészecskék hidrofób borítását három különböző mértékben hidrofób karakterű módosító szerrel (3. táblázat) végeztem el ultratiszta vizes közegben. A tisztított magnetit vizes szuszpenziójához nátrium-oleát, nátrium-kolát vagy pirokatekol vizes oldatát adtam 10 mmol/l nátrium-klorid jelenlétében, és a pH-t $0,1$ és 1 mol/l HCl és NaOH oldatok segítségével $6,5$ -re állítottam. A felületmódosító szerek fajlagos hozzáadott mennyiségét $0,2$ - 2 mmol/g tartományban vizsgáltam. A magnetit szuszpenziót 5 ml -es PP Eppendorf csövekben kevertettem a hidrofóbizáló szerekkel 24 órán át 55 fordulat/perc

sebességgel szobahőmérsékleten (MX-RL-Pro forgó-keverő, DLab, Kína). Ezt követően 20 percig 4500 fordulat/perc sebességgel centrifugáltam (FRONTIER FC5816R; OHAUS Europe GmbH, Németország), a hidrofóbizált magnetit részecskéket permanens NdFeB mágnes segítségével gyűjtöttem össze, ismert térfogatú felülúszót pedig elvettem. Az el nem reagált módosító szerek eltávolítása érdekében a MNP-eket az elvetett felülúszó térfogatával azonos mennyiségű 10 mmol/l koncentrációjú nátrium-klorid oldattal mostam, majd a tisztított hidrofóbizált magnetittel végeztem a biszfenol-A megkötését célzó adszorpciós kísérleteket.

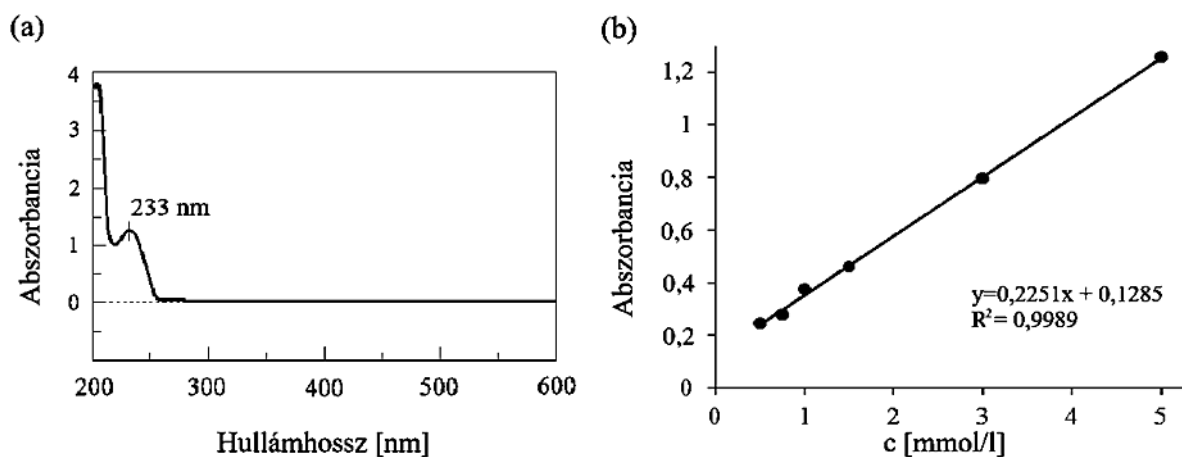
A felületi borítás mértékének megállapítása

A hidrofób borítás mértékét indirekt módon, az egyensúlyi felülúszókban maradt oleát, kolát és pirokatekol koncentráció mérésével határoztam meg. A módosító szerek felületi többlet mennyiségét (q_e ; mmol/g) a (2) egyenlet segítségével számítottam ki, tömeg megmaradást feltételezve.

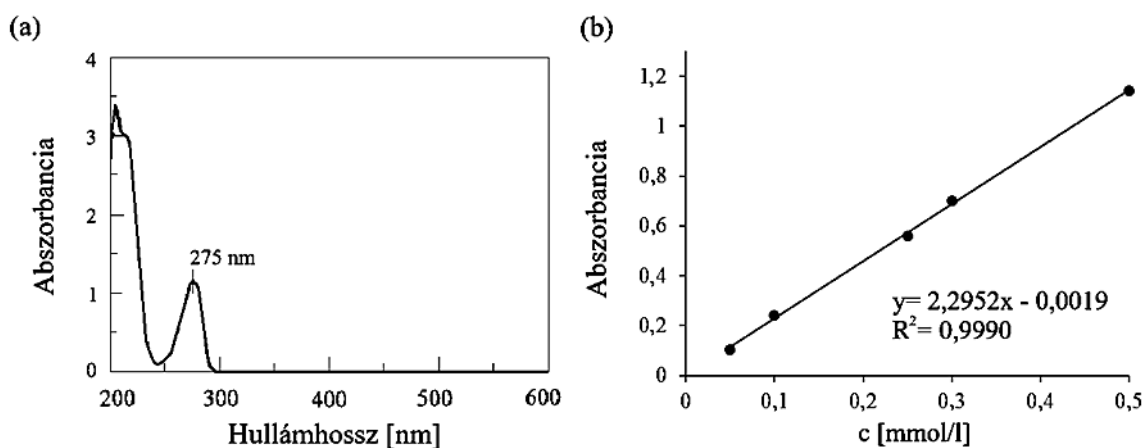
$$q_e = \frac{V \cdot (c_0 - c_e)}{m} \quad (2)$$

ahol V [l] az oldat térfogata, c_0 és c_e [mmol/l] a módosító szerek kiindulási és egyensúlyi koncentrációja a felülúszóban, m [g] pedig az adszorbens tömege V térfogatban.

A felülúszóban lévő oleát és pirokatekol koncentrációját spektrofotometriás (V-730 UV/Vis spektrométer, Jasco Corp., Japán) módszer alkalmazásával határoztam meg. Az oleát-módosított minták abszorbanciáját $\lambda_{\max} = 233$ nm, a pirokatekol-módosított minták abszorbanciáját pedig $\lambda_{\max} = 275$ nm hullámhosszon mértem. Az oleát és pirokatekol abszorpciós maximumát (λ_{\max}) előzetesen a két anyag adszorpciós spektrumának 600-200 nm hullámhossz tartományban történő felvételével állapítottam meg. A lineáris tartomány az oleát esetében 0,5-5 mmol/l, a pirokatekol esetében 0,05-0,5 mmol/l volt. A lineáris tartományon kívül eső minták koncentrációját hígítást követően határoztam meg. Az 1. ábra az oleát, a 2. ábra pedig a pirokatekol UV abszorpciós spektrumát és kalibrációs egyenesét mutatja.

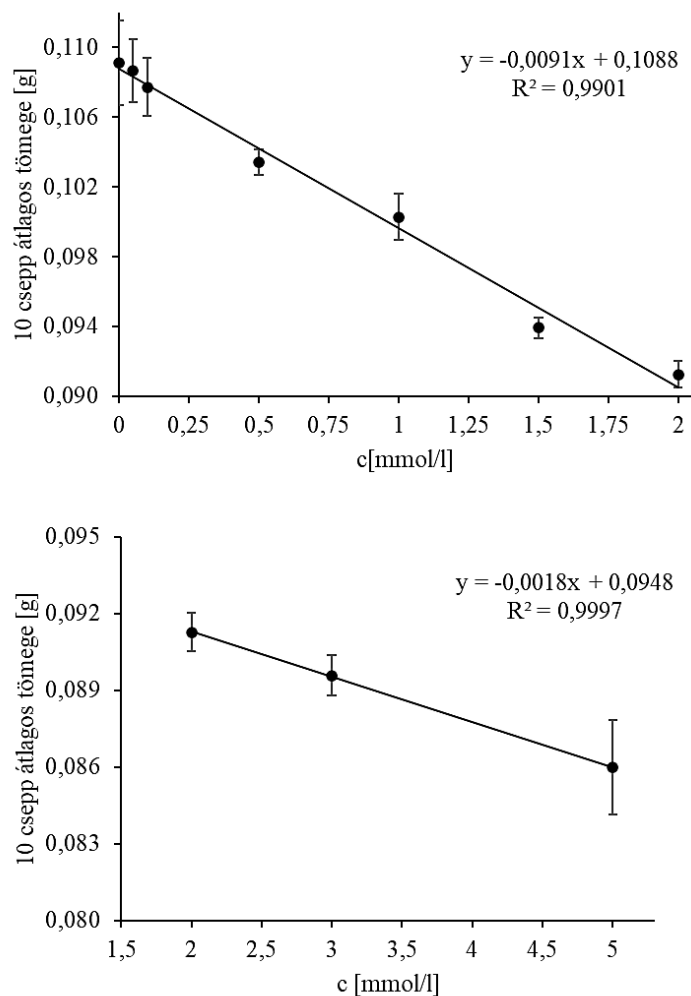


1. ábra A nátrium-oleát UV/Vis abszorpciós spektruma (a) és kalibrációs egyenese (b)



2. ábra A pirokatekol UV/Vis abszorpciós spektruma (a) és kalibrációs egyenese (b)

A kolát molekulászerkezetéből adódóan nincs értékelhető UV/(Vis) aktív kromofór csoportja, így a kolát-módosított minták esetében a felületi feszültségen alapuló cseppszűrés módszert alkalmaztam. Hamilton fecskendő segítségével állandó sebességgel cseppentett 10 csepp tiszta elektrolit oldat (10 mmol/l NaCl, $c_{\text{kolát}}=0$), majd növekvő koncentrációjú kolátot tartalmazó elektrolit oldatok ($c_{\text{kolát}}=0,05; 0,1; 0,5; 1; 1,5; 2; 3; 5$ mmol/l) tömegét mértem analitikai pontossággal. A kalibrációs egyenes felvételéhez tíz párhuzamos mérés átlagát használtam fel. A kalibrált tartományt két lineáris tartományra osztottam (0,05-2 mmol/l; 2-5 mmol/l), a minták kolát koncentrációját – amennyiben szükséges volt hígítást követően - a megfelelő kalibrációs egyenes alapján határoztam meg. A kolát kalibrációt a 3. ábra mutatja.



3. ábra A nátrium-kolát kalibrációs egyenesei (két koncentráció tartományban)

5.3.3. Adszorpciós/deszorpciós kísérletek

Az adszorpciós és deszorpciós kísérleteket laboratóriumi méretben, batch elrendezésben végeztem, kihasználva a natív és a hidrofóbizált magnetit nanorészecskék könnyű mágneses szeparálhatóságát. Az adszorpciós vizsgálatokat zárt 5 ml-es PP Eppendorf csövekben végeztem 0,5 % m/v adszorbenssel 10 mmol/l indifferent (NaCl) vagy specifikus (CaCl₂) elektrolit jelenlétében. A szilárd: folyadék arány 1:200 volt (0,01 g magnetit 2,0 ml folyadékban). Az adszorpció pH-függését pH=3-11 tartományban vizsgáltam. A továbbiakban a glifozát és AMPA adszorpciót pH=6 és pH=8 értékeken vizsgáltam, míg a BPA esetén, pH=6,5 értéken. A kísérletes munka célja a módosítatlan és a hidrofób módosított magnetit adszorpciós hatékonyságának megállapítása volt, az adszorpció kinetikáját nem vizsgáltam. Ezért az összeállított mintákat az egyensúlyi állapot biztos eléréséig, 24 órán át kevertetem 55 fordulat/perc sebességgel, 15 fok-os rotorszög állásnál (MX-RL-Pro forgó-keverő, DLab,

Kína). A kísérleteket olyan klimatizált laboratóriumban végeztem, ahol a hőmérsékletet minden évszakban 22 °C-on tartottuk, mivel a teremben működő nagyműszerek optimális működéséhez állandó hőmérséklet szükséges. A helyiség hőmérsékletét rendszeresen ellenőriztük, a beállított értéktől legfeljebb ± 1 °C eltérés volt mérhető. A klímaberendezés karbantartása vagy meghibásodása esetén a kísérleteket szüneteltettem.

Az adszorbenst centrifugálással (4500 rpm, 20 perc, FRONTIER FC5816R; OHAUS Europe GmbH, Németország), és permanens NdFeB mágnes segítségével választottam el a tisztított felülúszótól. Minden kísérletet három párhuzamos mintával végeztem és legalább egyszer megismételtem. Az adszorpciós kísérletek során minden esetben vizsgáltam kontroll mintákat, amelyek nem tartalmaztak adszorbenst, a nem specifikus kötődés megállapítása érdekében. A deszorpciós vizsgálatokat az adszorpciós kísérletekben használt mintákon végeztem. A felülúszók eltávolítása után azonos térfogatra egészítettem ki azokat, glifozát/AMPA esetében pH=10, 10 mmol/l NaCl oldattal, BPA esetében pedig metanol: ultratiszta víz 90:10% v/v vagy acetonitril: ultratiszta víz 90:10% v/v elegyével. Majd további 24 óra kevertetést alkalmaztam, adszorbens elválasztást követően meghatároztam a deszorbeált glifozát/AMPA, illetve BPA koncentrációját a felülúszókban. A glifozát és AMPA, illetve BPA egyensúlyi koncentrációit UPLC-MS/MS módszerrel mértem a felülúszókban. A fajlagosan adszorbeált mennyiségeket (felületi többlet mennyiség) a (2), az eltávolítás hatékonyságát [%] pedig a (3) egyenlet alapján számítottam ki.

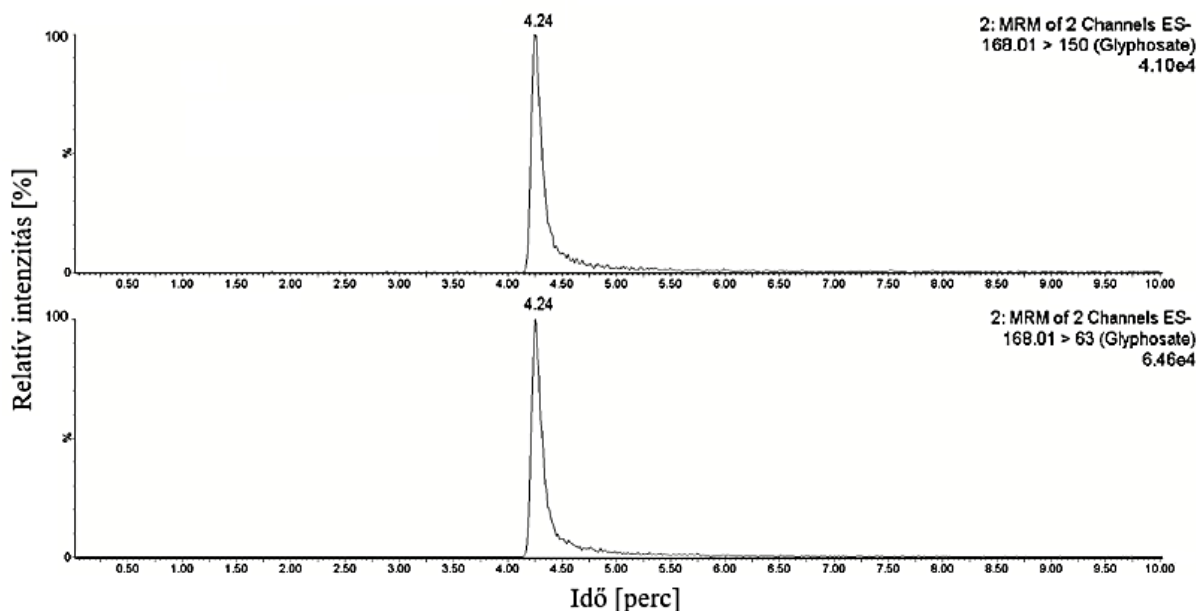
$$\text{Eltávolítás\%} = \frac{c_0 - c_e}{c_0} * 100 \quad (3)$$

ahol c_0 az adszorbátum kiindulási és c_e az egyensúlyi koncentrációja [mg/l] a folyadékfázisban.

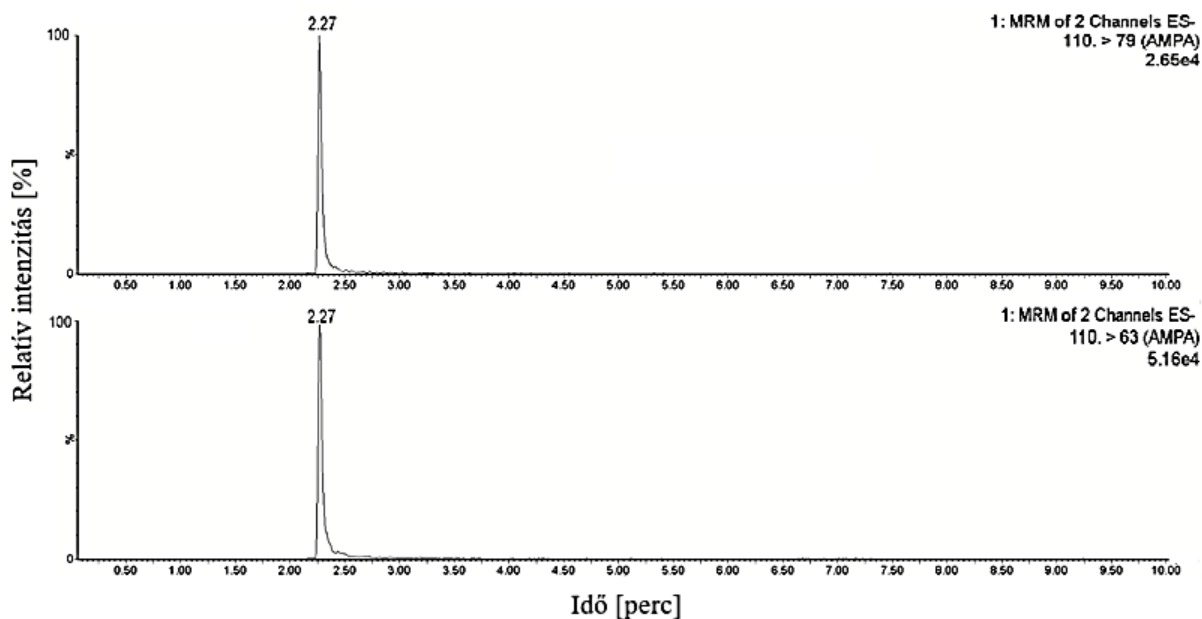
Az adszorpciós izoterma illesztéseket az Origin 2022b (OriginLab Corp., MA, USA) szoftver segítségével végeztem.

Glifozát/AMPA meghatározása adszorpciós kísérletek során

A glifozát (GLY) és az AMPA koncentrációját egyidejűleg, a Waters cég által fejlesztett módszer [170] alkalmazásával határoztam meg. A kromatográfiás elválasztás HILIC (hydrophilic interaction liquid chromatography, hidrofil kölcsönhatású folyadékkromatográfia) típusú analitikai oszlopon (Anionic Polar Pesticide, 5 μm ; 100 x 2,1 mm, p/n: 186009287; Waters, MA, USA) történt. Az injektált térfogat 1 μl volt, az oszlop hőmérsékletét 50 $^{\circ}\text{C}$ -ra temperáltam. A mozgó fázis ultratiszta víz + 0,9% v/v LC-MS minőségű hangyasav (A) és LC-MS minőségű acetonitril + 0,9% v/v LC-MS minőségű hangyasav (B) volt, 500 $\mu\text{l}/\text{perc}$ áramlási sebességet alkalmaztam. A gradiens program a következő volt: 0-4 percig, 90% B-ről 15% B-re (2-es görbe, konvex); 4-13 perc, 15% B; 13-18,5 perc, 90% B. A GLY és az AMPA célzott analíziséhez a 168 \rightarrow 63; 150 (fragmentációs feszültségek: 15; 10 eV) és a 110 \rightarrow 63; 79 (fragmentációs feszültség: 15 eV mindkét átmenetre) MRM átmeneteket használtam, negatív ion módban (4. ábra és 5. ábra). A kapilláris feszültség 2,4 kV, a kúp feszültség 15 V, a forráshőmérsékletet 150 $^{\circ}\text{C}$, a szárítógáz hőmérséklete 600 $^{\circ}\text{C}$, a szárítógáz áramlása 1000 L/h volt.



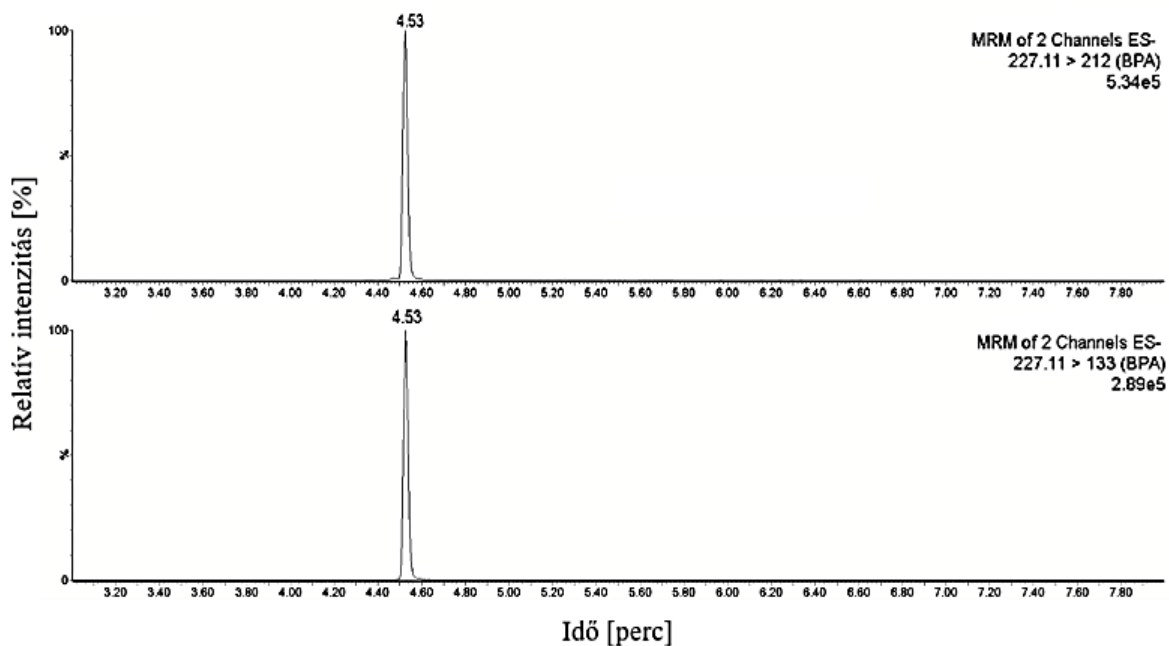
4. ábra A glifozát MRM átmenetei (1 mg/l sztenderd oldat kromatogramja)



5. ábra Az AMPA MRM átmenetei (1 mg/l sztenderd oldat kromatogramja)

Biszfenol A meghatározása adszorpciós kísérletek során

A biszfenol A (BPA) meghatározására fordított fázisú kromatográfias módszert fejlesztettem. Analitikai oszlopnak Acquity UPLC BEH C18 oszlopot (1,7 μm , 50 \times 2,1 mm i.d., p/n: 186002350; Waters, MA, USA) választottam. Az injektált térfogat 2 μl , az oszlop hőmérséklete 60 $^{\circ}\text{C}$ volt. A mozgó fázis ultratiszta vízből (A) és LC-MS tisztaságú acetonitrilből (B) állt, 400 $\mu\text{L}/\text{perc}$ áramlási sebességgel, a következő gradiens program szerint: 0–3 perc, 5% B, 3–6 perc, 45% B-ről 75% B-re; és 6–8 perc, 5% B. A BPA célzott analíziséhez a 227 \rightarrow 212; 133 (fragmentációs feszültségek: 18 eV; 25 eV) MRM átmeneteket használtam, negatív ion módban (6. ábra). Az optimalizált MS paraméterek a következők voltak: kapilláris feszültség 2,0 kV, kúp feszültség 25 V, forráshőmérséklet 150 $^{\circ}\text{C}$, szárítógáz hőmérséklete 500 $^{\circ}\text{C}$, szárítógáz áramlás 1000 L/h.



6. ábra A BPA MRM átmenetei (100 µg/l sztenderd oldat kromatogramja)

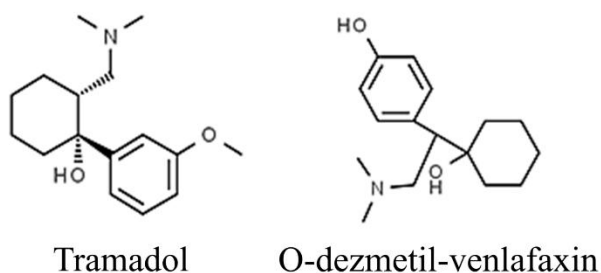
6. Eredmények, következtetések

6.1. Analitikai módszerfejlesztések környezeti és adszorpciós minták mérésére

Az analitikai módszerfejlesztéseknek az alkalmazástól függően két fő célja volt: 1) nagyszámú környezeti mikroszennyező egyidejű nyomnyi meghatározása nagy érzékenységgel; vagy 2) a célmolekula(k) nagypontosságú meghatározása az adszorpciós hatékonyság nyomon követésére. A környezeti mérések esetében összetett mátrixból, a célmolekulák egyértelmű azonosítása, valamint minél alacsonyabb meghatározási határ elérése volt a követelmény. Az adszorpciós kísérletek során pedig általában valamilyen egyszerűbb mátrixból történtek a mérések, és a módszer pontossága volt a legfontosabb, szigorúbb reprodukálhatósági követelményekkel.

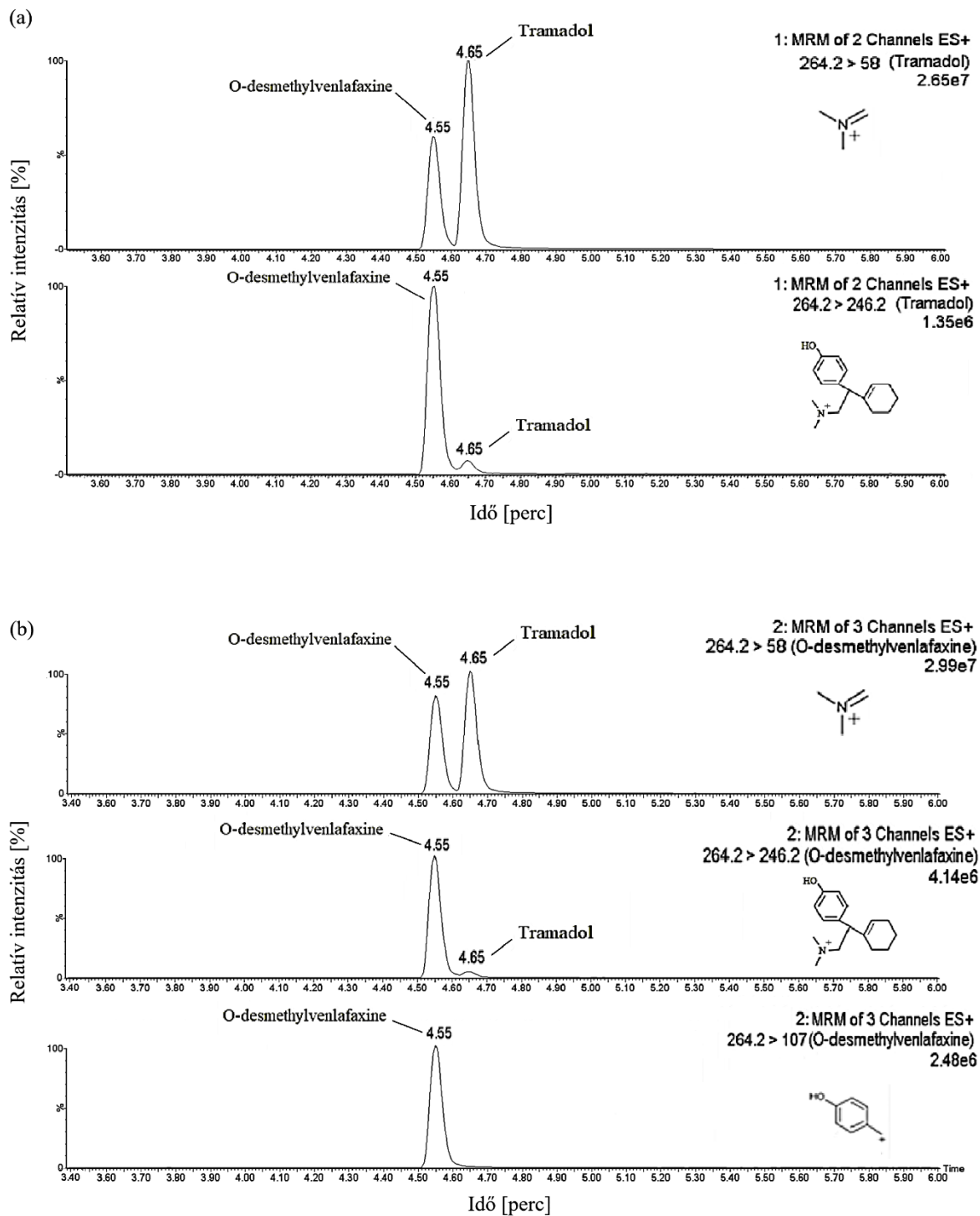
A tömegspektrometriás módszerfejlesztés során a cél a vizsgálandó molekulákból az ESI ionforrásban keletkező anyaionok (kvázimolekulaionok $[M+H]^+$ vagy $[M-H]^-$) és a fragmentációs cellában keletkező leányionok (fragmensek) azonosítása volt, amelyhez a szakirodalomból gyűjtött adatokat használtam fel, amennyiben rendelkezésre álltak ilyenek. Emellett további fragmens ionok keresése és a fragmentációs feszültségek optimalizálása történt, figyelembe véve, hogy ezek a paraméterek készülékenként eltérők lehetnek. Amennyiben nem voltak irodalmi adatok, úgy az anya-és leányionok azonosítását is én

végeztem. A célzott MRM alapú meghatározásokhoz a módszeroptimalás során legalább két legintenzívebb fragmens iont választottam ki a célvegyületek azonosítására és kvantifikálására. Általában a legnagyobb intenzitású fragmens iont választottam a kvantifikációs átmenetekhez, a másik átmeneteket pedig azonosításhoz használtam. Ez alól kivétel volt az O-dezmetil-venlafaxin (O-dm-venlafaxin), a venlafaxin antidepresszáns metabolitja, amely szerkezeti izomer (7. ábra) a tramadol major analgetikummal ($C_{16}H_{25}NO_2$; M: 263,1885). Hasonló szerkezetük miatt a kromatográfias viselkedésük is hasonló.



7. ábra A tramadol és az O-dezmetil-venlafaxin szerkezeti képlete

MS/MS során pedig hasonló a fragmentációs mintázatuk: a legintenzívebb MRM átmenet mindkét komponens esetében a $264,2 \rightarrow 58,0$, további közös fragmens még a $246,2$ m/z értékű ion. Az átmenetek ionaránya azonban eltér: az O-dm-venlafaxin esetében az $58,0/246,2$ ionarány ~ 6 , míg a tramadol esetében ~ 100 . Alapvonal elválasztás esetén ez támpont lehet a két komponens elkülönítéséhez. Az O-dm-venlafaxin mennyiségi meghatározására a $264,2 \rightarrow 107,0$ MRM átmenetet használtam, amely a tramadol esetében nem volt megtalálható a fragmentációs mintázatban (8. ábra).



8. ábra A tramadol (a) és az O-dezmetil-venlafaxin (b) MRM átmenetei

A célmolekulák egyértelmű azonosítását négy kritériumnak való megfelelés esetén fogadtam el: 1) a célmolekulára jellemző retenciós idő (a rendszeralkalmassági vizsgálatok során külső sztenderdek segítségével megállapított érték, RSD%-on belül), 2) ha van izotóp jelölt belső sztenderd analóg, akkor annak megfelelő retenciós idő; 3) a célmolekulára jellemző, a módszerben optimált legalább kettő MRM átmenet megléte (valójában ez megköveteli az anyaion és a leányionok tömegegyezését); 4) ezen átmenetek ionaránya a sztenderd oldathoz képest $\pm 30\%$ -on [171] belül legyen. A környezeti minták mérése során a kvantifikáláshoz a mátrixhatások korrigálása érdekében belső sztenderd korrekciós módszert alkalmaztam [172]. A megfelelő belső sztenderdek megválasztása multikomponens mérések esetén különös kihívást jelent. Ideális esetben minden vizsgált molekulához az analóg izotóp jelölt sztenderd rendelkezésre áll, és ekkor izotóphígítással korrigálható a vizsgált molekulát ért minden hatás, a mintaelőkészítéstől kezdve, az ionizáció során jelentkező mátrixhatásig. Ez azonban egyrészt a vizsgáló laborra nézve hatalmas anyagi terhet jelent, másrészt a kereskedelmi forgalomban beszerezhető izotópjelölt analógok száma korlátozott. Ennek megfelelően általában kompromisszumokra van szükség a vizsgálat során használt belső sztenderdek számát illetően. A környezeti minták vizsgálatához használt belső sztenderdeket a következő szempontok szerint választottuk ki: a célmolekulához/molekulacsoport-hoz hasonló kémiai szerkezetű, polaritású, sav-bázis karakterű, ebből következően közeli retenciós idejű, stabil izotópjelölt molekula, amely célkomponenshez képest legalább +3 Da. Az izotópjelölt analógok közül ugyan a ^{13}C jelzésűek preferáltak, mert a deuterált sztenderdek esetén magasabb számú H-D csere polaritás béli különbséget okozhat, amely eltérő retenciós időt eredményezhet [173], azonban a deuterált sztenderdek elérhetősége jobb és bekerülési árak is alacsonyabb. A környezeti mérések során használt belső sztenderdeket és azokra a módszerfejlesztés során általam beállított fragmentációs paramétereket a 9. táblázat mutatja.

9. táblázat Környezeti minták mérése során mennyiségi meghatározáshoz használt izotóp jelölt sztenderdek

Név	Anyaiion	Leányion1	CE	Leányion2	CE	Leányion3	CE	CV
Atrazin-d5	221,2	179,2	16	101,2	24	137,2	25	25
Imidakloprid-d4	260,2	179,2	15	213,2	15			25
Metolaklor-d6	290,0	258,0	15	182,0	25			25
Tebukonazol-d9	317,3	70,1	20	125,0	30	151,1	25	25
Karbamazepin-d10	247,0	204,0	20	175,0	35	189,0	35	25
Alprazolam-d5	314,0	286,0	25	210,0	40	279,0	25	25
Citalopram-d6	331,0	262,0	20	166,0	25	109,0	25	25
Szulfametoxazol-(fenil- ¹³ C6)	260,1	162,0	15	114,0	24	98,0	20	25
Trimetoprim-d9	300,2	234,0	25	280,0	25	264,0	25	25
Diklofenák-(acetofenil - ¹³ C6)	302,0	256,1	10	221,2	20	284,2	10	25
Tramadol- ¹³ C, d3	268,2	58,0	15	250,3	10	86,0	25	25
Ösztradiol- ¹³ C3	509,2	171,0	35	115,0	70	156,0	55	25

CE: fragmentációs feszültség [eV], CV: kúpfeszültség [V], félkövér kiemelés: kvantifikáláshoz használt átmenet

Az IS koncentrációját illetően fontos követelmény volt, hogy az ne legyen túl magas, mert az a vizsgálandó molekula lineáris tartományát csökkentheti az ionizáció befolyásolása révén. Továbbá, az IS-ben esetleg előforduló alacsony nem izotópjelölt szennyezés magas IS koncentrációk esetén hibát okozhat. A mintákhoz adagolt optimális IS koncentrációt 50 ng/l-ben (Estradiol-¹³C3 esetében 10 ng/l) állapítottam meg. Az alacsonyabb, 5 ng/l koncentrációnál néhány IS-t erő kifejezett mártixhatás a kvantifikálást megnehezítette.

A folyadékkromatográfias módszerfejlesztés során többek között az optimális csúcsalak és felbontás, valamint a megfelelő érzékenység érdekében az analitikai oszlop, az eluens összetétel, az oszloptermostát hőmérsékletének, valamint az injektált térfogat megválasztása történt. A módszervalidálás során vizsgáltam az ismételhőséget, reprodukálhatóságot, lineáris tartományt, és meghatároztam a kimutatási (LOD) és meghatározási határt (LOQ) az alábbiak szerint.

A linearitás vizsgálatához öt pontos kalibrációkat készítettem a vizsgált koncentrációtartományokban. Minden kalibrációs pontot egy napon belül háromszor mértem meg. A lineáris tartományban a kalibrációs egyenes korrelációs együtthatója (r^2) meg kellett, hogy haladja a 0,99 értéket. Egy kalibrációt addig alkalmaztam, míg a mérés napján elkészített ellenőrző (QC, quality control) mintákra mért koncentráció értéke adszorpciós kísérletek esetén a bemért koncentráció $\pm 10\%$ -os tartományba, míg környezeti minták esetén a bemért koncentráció $\pm 15\%$ -os tartományba esett.

Az ismételhetőség vizsgálata során az egy napon belüli precizitás vizsgálatához legalább kettő különböző koncentrációjú sztenderd oldatot injektáltam egy napon belül öt alkalommal ($n=5$), és a csúcs alatti területek és a retenciós idők relatív szórását (RSD%) értékeltem. A csúcs alatti területtel szembeni követelmény adszorpciós vizsgálatok esetén az RSD% kevesebb, mint 5%, a multikomponens környezeti felmérések esetén kevesebb, mint 8%, a retenciós időkkal szemben pedig RSD% kevesebb, mint 0,5% volt. A napok közötti precizitás vizsgálatához legalább kettő különböző koncentrációjú sztenderd oldatot injektáltam három különböző napon, három alkalommal ($n=9$), és a csúcs alatti területek és a retenciós idők relatív szórását (RSD%) értékeltem. A csúcs alatti területtel szembeni követelmény adszorpciós vizsgálatok esetén az RSD% kevesebb mint 10%, a multikomponens környezeti felmérések esetén kevesebb, mint 15%, a retenciós időkkal szemben pedig RSD% kevesebb, mint 1% volt.

A laboron belüli reprodukálhatóság vizsgálatához két sztenderd oldatot készítettünk két különböző analitikus, két külön bemérésből, majd egy napon belül három alkalommal injektáltam ($n=6$), és a csúcs alatti területek és a retenciós idők relatív szórását értékeltem. A csúcs alatti területtel szembeni követelmény RSD% kevesebb mint 10%, a retenciós időkkal szemben pedig RSD% kevesebb mint 1% volt.

A kimutatási határ (LOD, limit of detection) és a meghatározási határ (LOQ, limit of quantification) értékeket az $S/N=3$, illetve $S/N=10$ arányok alapján határoztam meg, ahol S (Signal) a jelintenzitás, N (Noise) pedig az adott koncentrációnál mért átlagos zajintenzitás. A környezeti minták mérésére alkalmas módszerekre jellemző kimutatási és meghatározási határokat (MDL, method detection limit; MQL, method quantitation limit) a megfelelő mintaelőkészítést (koncentrálást) követően az $S/N=3$, illetve $S/N=10$ arányok alapján határoztam meg.

A 10. táblázat, a 11. táblázat, a 12. táblázat és a 13. táblázat a környezeti minták mérése során használt módszerek érzékenységét, a 14. táblázat, a 15. táblázat és a 16. táblázat pedig az

adszorpciós minták mérése során használt módszerek rendszeralkalmassági teljesítményjelzőit mutatják.

10. táblázat Környezeti mikroszennyezők mérésére alkalmas „A” módszer érzékenysége

	Érzékenység		Linearitás	
	MDL [ng/l]	MQL [ng/l]	Tartomány [ng/l]	r ²
Acetamidrid	0,15	0,50	0,5-250	0,9976
Amoxicilin	5,35	16,00	5-250	0,9906
Atenolol	0,15	0,50	0,5-250	0,9991
Atrazin	0,05	0,15	0,5-250	0,9996
Azithromycin	0,25	0,75	5-250	0,9947
Bezafibrát	0,50	1,50	0,5-250	0,9979
Cetirizin	0,05	0,15	0,5-250	0,9998
Ciprofloxacin	0,75	2,25	0,5-250	0,9914
Citalopram	0,05	0,15	0,5-250	0,9981
Clarithromycin	0,05	0,15	0,5-250	0,9957
Clothianadin	0,15	0,50	0,5-250	0,9991
Diklofenák	0,10	0,30	0,5-250	0,9992
Dinoproszt	0,80	2,35	0,5-250	0,9939
Enrofloxacin	0,30	1,00	0,5-250	0,9945
Erythromycin	0,10	0,30	0,5-250	0,9935
Imidakloprid	0,15	0,50	0,5-250	0,9972
Karbamazepin	0,10	0,30	0,5-250	0,9990
Lamotrigin	0,50	1,48	0,5-250	0,9978
Lidokain	0,15	0,50	0,5-250	0,9989
Metaflumizon	0,50	1,50	0,5-250	0,9974
Metiokarb szulfon	1,50	4,50	5-250	0,9991
Metolaklór	0,50	1,50	0,5-250	0,9978
Metiokarb	0,40	1,20	0,5-100	0,9994
Naproxen	0,75	2,50	0,5-250	0,9934
Norfloxacin	3,00	9,00	5-250	0,9907
Ofloxacin	1,60	5,00	5-250	0,9918
Szulfadiazin	0,30	1,00	0,5-250	0,9981
Tetracyclin	0,50	1,50	0,5-250	0,9985
Tiakloprid	0,15	0,50	0,5-250	0,9969
Tiametoxam	0,40	1,15	0,5-250	0,9995
Toltrazuril	0,10	0,30	0,5-250	0,9988
Tramadol	0,10	0,30	0,5-250	0,9990
Trimetoprim	0,15	0,45	0,5-250	0,9993

MDL: method detection limit, MQL: method quantitation limit (ezerszeres mintakoncentrálást követően)

11. táblázat Környezeti mikroszennyezők mérésére alkalmas „B” módszer érzékenysége

	Érzékenység		Linearitás	
	MDL [ng/l]	MQL [ng/l]	Tartomány [ng/l]	r ²
Alprazolam	0,75	2,25	1-1000	0,9994
Avobenzon	3,00	10,00	1-1000	0,9985
Azoxystrobin	0,65	2,00	0,1-100	0,9993
Clindamycin	0,20	0,60	0,1-100	0,9987
Clonazepam	1,00	3,00	1-1000	0,9987
Clotrimazol	0,30	1,00	0,1-100	0,9992
Cocain	0,30	1,00	0,1-100	0,999
Diazepam	1,00	3,00	1-1000	0,9985
Diflufenikan	1,65	5,00	1-1000	0,9988
Dimoxistrobin	0,20	0,60	0,1-100	0,9989
Famoxadon	2,00	6,00	1-1000	0,9987
Fentanil	0,10	0,30	0,1-100	0,999
Fipronil	0,30	1,00	1-1000	0,9961
Flukonazol	0,50	1,50	1-1000	0,9995
Imazalil	1,00	3,00	1-1000	0,9994
Ipkonazol	0,50	1,50	1-1000	0,9980
Metkonazol	2,00	6,00	1-1001	0,9987
Metadon	0,12	0,35	0,1-100	0,9995
Mikonazol	0,50	1,50	1-1000	0,9991
Nitrazepam	1,00	3,00	1-1000	0,9948
Octocrylen	3,00	10,00	1-1000	0,9993
O-dm-venlafaxin	0,10	0,30	0,1-100	0,9991
Oxazepam	1,00	3,00	1-1000	0,9951
Oxibenzon	1,80	5,40	1-1000	0,9987
Penkonazol	0,30	1,00	0,1-100	0,9991
Petidin	0,15	0,50	0,1-100	0,9991
Prokloraz	1,00	3,00	1-1000	0,9988
Szulfametoxazol	0,50	1,50	1-1000	0,9996
Tebukonazol	0,30	1,00	0,1-100	0,9990
Temazepam	0,75	2,25	1-1000	0,9991
Tetragonazol	0,50	1,50	0,1-100	0,9987
Venlafaxin	0,20	0,60	0,1-100	0,9992
Zolpidem	0,20	0,60	0,1-100	0,9991

MDL: method detection limit, MQL: method quantitation limit (ezerszeres mintakoncentrálást követően)

12. táblázat Környezeti mikroszennyezők mérésére alkalmas „C” módszer érzékenysége

	Érzékenység		Linearitás	
	MDL [ng/l]	MQL [ng/l]	Tartomány [ng/l]	r ²
Biszfenol A	0,015	0,05	0,01-10	0,9953
Biszfenol F	0,015	0,05	0,01-10	0,9971
Biszfenol S	0,003	0,01	0,01-10	0,9966
Ösztron	0,010	0,03	0,01-10	0,9992
Ösztradiol	0,020	0,06	0,01-10	0,9997
Etinilösztadiol	0,010	0,03	0,01-10	0,9988

MDL: method detection limit, MQL: method quantitation limit (ezerszeres mintakoncentrálást követően)

13. táblázat Környezeti mikroszennyezők mérésére alkalmas „D” módszer érzékenysége

	Érzékenység		Linearitás	
	MDL [ng/l]	MQL [ng/l]	Tartomány [ng/l]	r ²
Codein	1,50	4,50	10-200	0,9930
Etilmorfin	1,00	3,00	10-200	0,9902
Guanylurea	19000*	57000*	20000-400000	0,9961
Metformin	835*	2500*	200-40000	0,9996
Morfin	0,50	1,50	1-200	0,9958

MDL: method detection limit, MQL: method quantitation limit (ezerszeres mintakoncentrálást követően)

*mintakoncentrálás nélkül

14. táblázat A BPA adszorpciós mintákból történő mérésére alkalmas LC-MS/MS módszer rendszeralkalmassági teljesítményjelzői

	Ultratiszta víz		Csapvíz		Felszíni víz	
Linearitás	0,5-500		0,5-50		5-500	
Tartomány [$\mu\text{g/l}$]	0,5-500		0,5-50		5-500	
Kalibrációs egyenes	$y = 174,45x + 270,36$		$y = 304,07x + 133,07$		$y = 267,22x + 362,14$	
Korrelációs együttható (r^2)	0,9998		0,9999		0,9999	
Ismételhetőség	A	t_R	A	t_R	A	t_R
Napon belüli RSD% (n=5)						
0,5 $\mu\text{g/l}$	n.v.	n.v.	2,69	0,07	n.v.	n.v.
5 $\mu\text{g/l}$	1,90	0,00	1,66	0,07	1,99	0,07
50 $\mu\text{g/l}$	0,86	0,05	1,50	0,05	1,83	0,07
500 $\mu\text{g/l}$	0,77	0,00	n.v.	n.v.	1,40	0,06
Napok közti RSD% (n=9)						
0,5 $\mu\text{g/l}$	n.v.	n.v.	6,24	0,05	n.v.	n.v.
5 $\mu\text{g/l}$	5,84	0,06	6,55	0,05	10,57	0,05
50 $\mu\text{g/l}$	5,19	0,06	7,93	0,06	9,28	0,04
500 $\mu\text{g/l}$	5,35	0,06	n.v.	n.v.	8,10	0,05
Reprodukálhatóság	A	t_R	A	t_R	A	t_R
Laboron belüli RSD% (n=6)						
50 $\mu\text{g/l}$	4,51	0,02	n.v.	n.v.	n.v.	n.v.
LOD [$\mu\text{g/l}$]	0,17		0,18		0,38	
LOQ [$\mu\text{g/l}$]	0,56		0,58		1,27	

A: csúcs alatti terület, t_R : retenciós idő, LOD: kimutatási határ, LOQ: meghatározási határ, n.v.: nem vizsgált

15. táblázat A glifozát és az AMPA adszorpciós mintákból történő mérésére alkalmas LC-MS/MS módszer rendszeralkalmassági teljesítményjelzői (ultratiszta vizes oldatból)

	Glifozát		AMPA	
Linearitás Tartomány [$\mu\text{g/l}$] Kalibrációs egyenes Korrelációs együttható (r^2)	16,9-16900 $y = 22,37x - 127,92$ 0,9999		11,1-11000 $y = 4,72x - 16,80$ 0,9998	
Ismételhetőség Napon belüli RSD% (n=5)	A	t_R	A	t_R
111 $\mu\text{g/l}$	n.v.	n.v.	0,93	0,14
1110 $\mu\text{g/l}$	n.v.	n.v.	0,75	0,00
11000 $\mu\text{g/l}$	n.v.	n.v.	0,37	0,14
169 $\mu\text{g/l}$	1,23	0,00	n.v.	n.v.
1690 $\mu\text{g/l}$	1,09	0,00	n.v.	n.v.
16900 $\mu\text{g/l}$	1,62	0,07	n.v.	n.v.
Napok közti RSD% (n=9)				
111 $\mu\text{g/l}$	n.v.	n.v.	8,23	0,16
1110 $\mu\text{g/l}$	n.v.	n.v.	3,63	0,11
11000 $\mu\text{g/l}$	n.v.	n.v.	1,91	0,13
169 $\mu\text{g/l}$	6,31	0,29	n.v.	n.v.
1690 $\mu\text{g/l}$	1,08	0,29	n.v.	n.v.
16900 $\mu\text{g/l}$	4,15	0,32	n.v.	n.v.
Reprodukálhatóság Laboron belüli RSD% (n=6)	A	t_R	A	t_R
1110 $\mu\text{g/l}$	n.v.	n.v.	2,64	0,10
1690 $\mu\text{g/l}$	3,22	0,07	n.v.	n.v.
LOD [$\mu\text{g/l}$]	10,76		5,17	
LOQ [$\mu\text{g/l}$]	35,51		15,37	

A: csúcs alatti terület, t_R : retenciós idő, LOD: kimutatási határ, LOQ: meghatározási határ, n.v.: nem vizsgált

16. táblázat A glifozát és az AMPA adszorpciós mintákból történő mérésére alkalmas LC-MS/MS módszer rendszeralkalmassági teljesítményjelzői (csapvíz és felszíni víz mátrixból)

	Csapvíz		Felszíni víz	
Linearitás Tartomány [$\mu\text{g/l}$] Kalibrációs egyenes Korrelációs együttható (r^2)	50-1000 $y = 18,78x + 39,99$ 0,9999		50-1000 $y = 17,32x + 124,29$ 0,9999	
Ismételhetőség Napon belüli RSD% (n=5)	A	t_R	A	t_R
50 $\mu\text{g/l}$	5,20	0,29	2,97	0,75
250 $\mu\text{g/l}$	4,64	0,01	4,13	0,16
1000 $\mu\text{g/l}$	1,56	0,11	2,40	0,07
Napok közti RSD% (n=9)				
50 $\mu\text{g/l}$	7,97	0,14	9,99	0,66
250 $\mu\text{g/l}$	3,67	0,06	6,27	0,18
1000 $\mu\text{g/l}$	1,56	0,11	3,45	0,08
LOD [$\mu\text{g/l}$]	11,62		12,97	
LOQ [$\mu\text{g/l}$]	38,71		43,23	

A: csúcs alatti terület, t_R : retenciós idő, LOD: kimutatási határ, LOQ: meghatározási határ

6.1.1. Környezeti minták multikomponens mérésére alkalmas UPLC-MS/MS módszerek

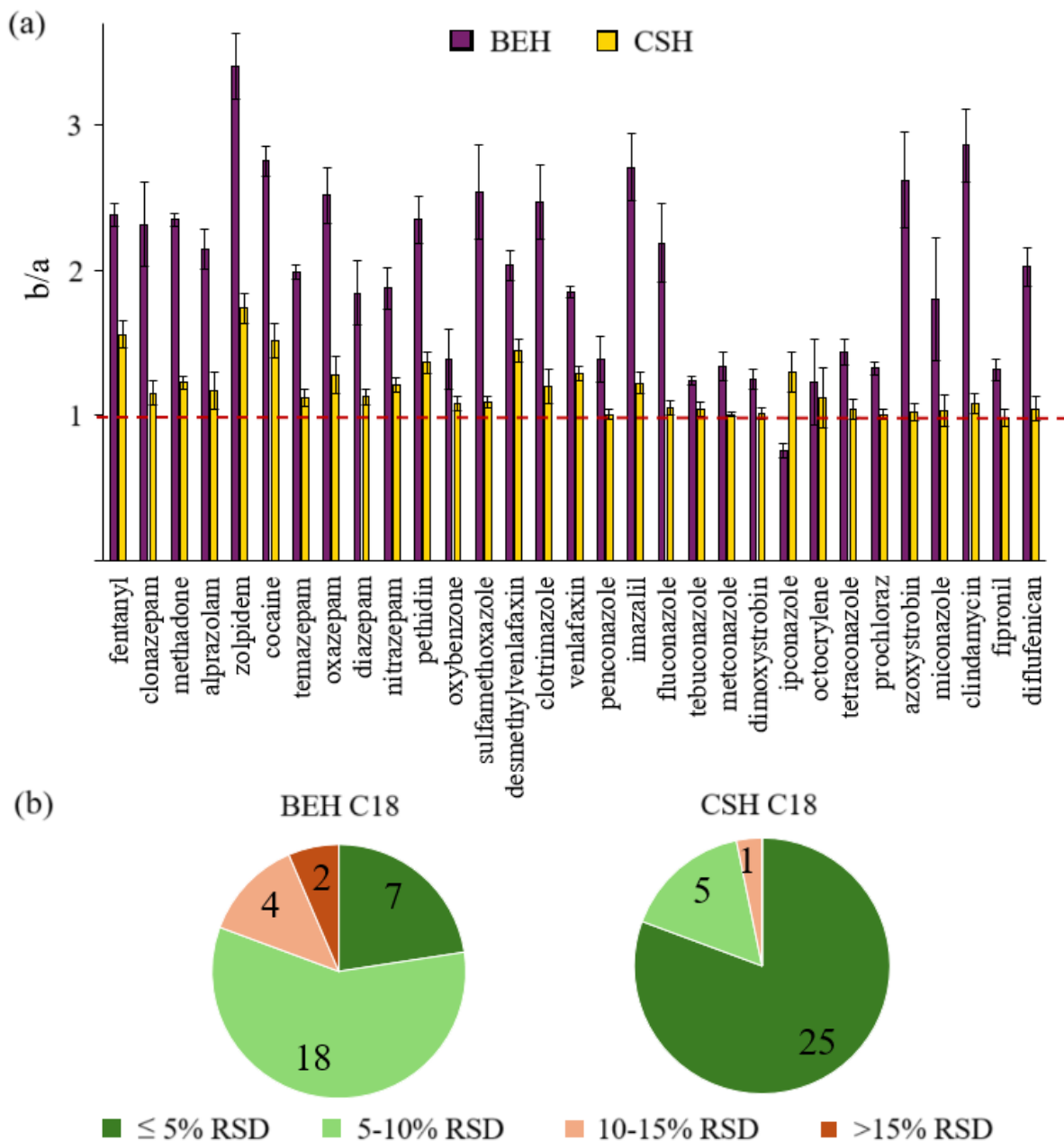
Mozgó-és állófázis kiválasztása

A multikomponens mérésére alkalmas LC-MS vizsgálatok során, amikor a legkülönbébb fizikai-kémiai tulajdonságú komponensek egyidejű meghatározása a cél, az optimális kromatográfiai körülmények megválasztása gyakran kompromisszumot igényel. Az éles, szimmetrikus kromatográfiai csúcsok eléréséhez fontos az eluens megfelelő pH-ja. Az eluenshez adott módosítók, pufferek azonban a mért tömegspektrometriás jel intenzitását is befolyásolhatják. Az eluens additívok elősegíthetik a mérendő anyag gáz fázisban történő ionizációját, ugyanakkor gyakran - főként magasabb koncentrációban alkalmazva - ionelnyomás tapasztalható hatásukra [174]. Elektrospray ionizáció során általában a szerves fázisban hatékonyabb az ionizáció, mint a vizes fázisban [175], így fordított fázisú elválasztás esetén a kapott jel intenzitása szempontjából a magasabb retenciós idő kedvezőbb lehet. Ugyanakkor kromatográfiai szempontból a hosszabb tartózkodási idő kevésbé kedvező az ilyenkor fellépő különböző csúcsszélesítő hatások (pl. örvényáramú diffúzió, longitudinális diffúzió stb.) miatt.

A környezeti mérések során összesen 77 szerves mikroszennyező LC-MS/MS mérési lehetőségét vizsgáltam. A legtöbb általam vizsgált savas karakterű molekula retenciója 0,1% v/v hangyasavat tartalmazó mozgófázissal (pH=2,65) volt elfogadható, hiszen ilyenkor a vizsgált vegyület döntően ionvisszaszorított állapotban van, és az állófázissal elsősorban hidrofób kölcsönhatások lépnek fel. A bázikus karakterű molekulák fordított fázison történő elfogadható retenciójához azonban elméletileg leginkább a semleges vagy a lúgos pH tartomány lenne ideális (pH ~ pK_a + 2). Gyakorlatban azonban az analitikai oszlop élettartama a lúgos pH értékeken általában gyorsabban romlik. A pH<4 eluens a kromatográfiás oszlop szabad szilanol csoportjait ionvisszaszorított állapotba kényszeríti. Ennek köszönhetően bázikus karakterű komponensek esetében sem tudnak kialakulni erős, nemkívánatos ioncserés kölcsönhatások a vizsgálandó vegyületek döntően ionizált formában lévő bázikus csoportjaival, így főként hidrofób kölcsönhatások érvényesülhetnek. A kromatográfiás csúcsok elnyúlását („tailing”) ugyanazon gyártó kétféle technológiával készült C18-as oszlopán hasonlítottam össze azonos kísérleti körülmények között: (XSelect Premier CSH C18, 2,1 x 100 mm, 2,5 μm és XBridge Premier BEH C18, 2,1 x 100 mm, 2,5 μm; Waters). A CSH C18 analitikai oszlop úgy nevezett CSH (charged surface hybrid) technológiával készül, amelyben a töltet állandó alacsony felületi töltéssel rendelkezik, ezáltal a gyártó a BEH (ethylene bridged hybrid) technológiával készült oszlophoz képest alacsony ionerősségű mozgófázisokban jobb csúcsszimmetriát ígér. A 9. ábra egy multikomponens mérésben egyidőben meghatározandó 31 vizsgált molekula kromatográfiás csúcsának aszimmetria faktorát mutatja a kétféle technológiával készült oszlopon azonos kísérleti körülmények között. Az értékeket a TargetLynx szoftver (Waters) segítségével számoltam az alábbi képlet alapján: a csúcsmagasság 5%-ánál mért b/a arány, ahol *a* a csúcs első, *b* a második fele. Ideálisan szimmetrikus csúcs esetén ez az arány 1.

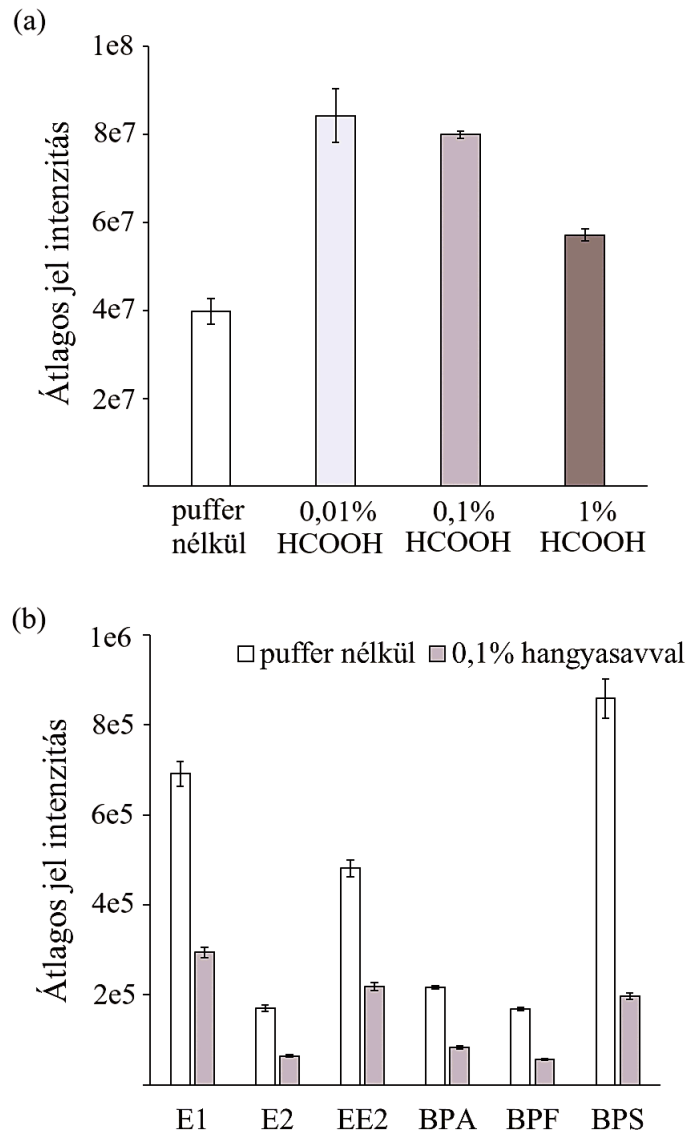
Megállapítható, hogy 0,1% v/v hangyasav eluens additív használatával a CSH oszlopon a legtöbb vizsgált molekula csúcsszimmetriája jobb volt. Magasabb hangyasav koncentráció esetén azonban a különbségek már megszűntek a két oszlop között. A csúcsalak aszimmetriája, a csúcs jelentős elnyúlása megnehezíti a kvantifikálás során a csúcsalatti terület reprodukálható integrálását, ezáltal a rontja a módszer megbízhatóságát. A 9. ábra (b) része a kétféle oszlopon mért ismételt vizsgálatok (egy napon belüli, n=5) eredményét foglalja össze az egyidőben mérendő 31 molekula csúcsalatti területére vonatkozóan. A CSH oszlopon a vizsgált vegyületek 80%-ára 5% vagy az alatti RSD%-ot mértem és a csúcs alatti területek relatív szórás%-a egyetlen vegyület esetén sem haladta meg a 15 RSD%-ot. Ezzel szemben a BEH oszlopon csak a vizsgált vegyületek 22%-ára volt igaz, hogy 5 RSD% vagy az alatti volt a

csúcsalatti területek napon belüli precizitása. A legtöbb komponens esetében az RSD% 5 és 10% közé esett, ami egyébként elfogadható, de két vegyület, az octocrylene és a miconazole esetében az RSD% meghaladta a 15%-ot. Az eredmények alapján a CSH oszlopot választottam a 31 komponens egyidejű meghatározásához, a módszert ezen optimáltam (oszlop hőmérséklet, gradiens program, injektált térfogat stb.).



9. ábra A BEH C18 és a CSH C18 oszlopon mért csúcsszimmetria (b/a) (a) és ismételt vizsgálatok eredményei (b). A hibasávok az öt injektálásból mért eredmények szórását ábrázolják.

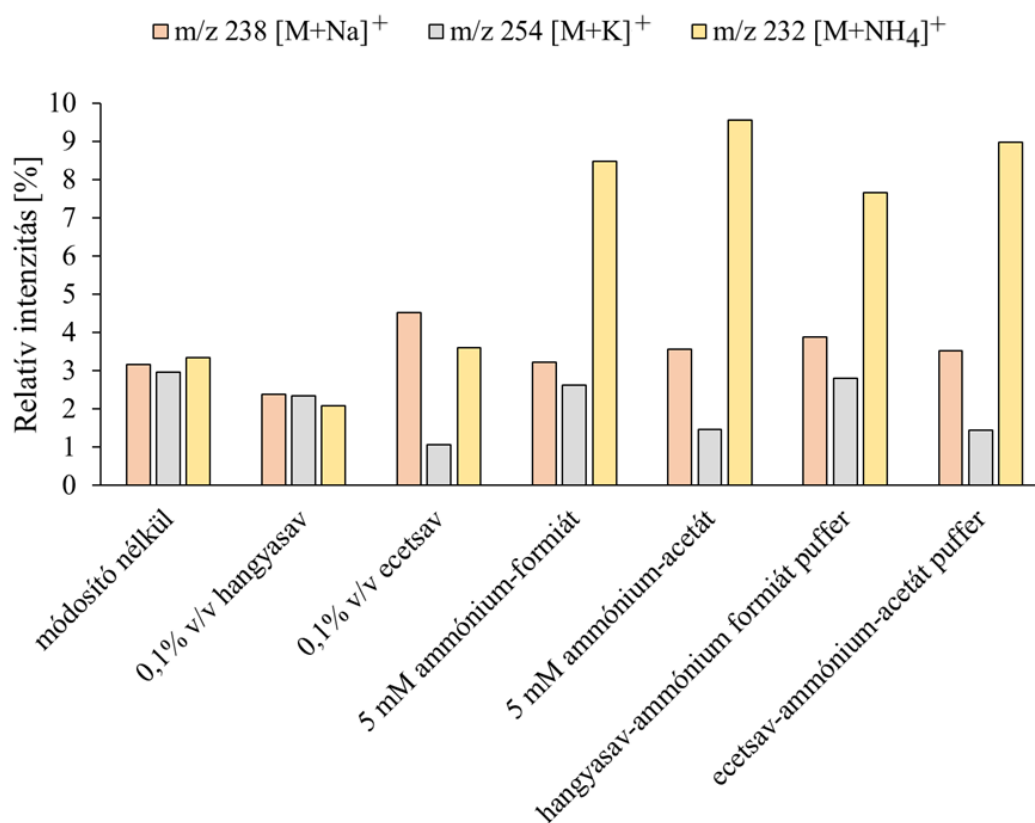
A savas pH a bázikus komponensek esetében ESI pozitív ion módban az ionizációt is elősegítette, a negatív ion módban ionizálódó komponensek esetében azonban az eluens módosítót nem tartalmazó mozgófázisokkal történő elválasztásokhoz képest ionelnyomás volt tapasztalható. A 10. ábra (a) a pozitív ion módban ionizálódó atrazin 10 µg/l koncentrációjú sztenderd oldatának átlagos (n=5) jel intenzitását mutatja az eluenshez adott hangyasav koncentrációjának (v/v%) függvényében. Látható, hogy optimális hangyasav tartalom megnövelte a jel nagyságát a puffer nélkül mérthez képest, ugyanakkor a magasabb hangyasav tartalmú eluenssel mérhető jel már alacsonyabb volt, valószínűleg a megnövekedett ionerősség következtében fellépő ionszupresszió miatt. A 10. ábra (b) három ösztrogén hormon (ösztroon (E1), ösztradiol (E2), etinilösztradiol (EE2)) és három biszfenol (biszfenol A, biszfenol F, biszfenol S) 100 µg/l koncentrációjú sztenderd oldatának átlagos (n=5) jel intenzitását mutatja negatív ion módban eluens puffer nélkül és 0,1% v/v hangyasavval. Mind a hat komponens esetén jól megfigyelhető volt a savas eluens hatására bekövetkező gyengébb ionizáció/ionelnyomás.



10. ábra A savas eluens additív hatása az atrazin (a) és az ösztrogének, biszfenolok (b) mért intenzitására azonos kromatográfiai körülmények között. A hibaszávok az öt injektálásból mért intenzitások szórását ábrázolják.

Vitku és munkatársai hasonló megfigyelést tettek, mikor EDC-k, köztük ösztrogének és biszfenolok származékképzés nélküli negatív, valamint származékképzést követő pozitív ion módban történő LC-MS/MS mérési technikáját hasonlították össze [176]. Megállapították, hogy az eluens additív megválasztása jelentősen befolyásolja az ionizáció hatékonyságát és az érzékenységet. 0,1% v/v hangyasav additív körülbelül felére csökkentette a BPA jelintenzitását az additív nélküli módszerekhez képest. A legnagyobb érzékenységnövekedést ammónium-hidroxid és ammónium-fluorid oszlop utáni infúziójával érték el.

A célmolekulákból képződő $[M+H]^+$ vagy $[M-H]^-$ kvázimolekulaionok mellett vizsgáltam a különböző eluensadditívok hatását az adduktképződésre. A 11. ábra a pozitív ion módban ionizálódó atrazinból képződött nátrium-, kálium- és ammónium adduktok relatív intenzitását mutatja különböző eluensmódosítók hatására. Látható, hogy LC-MS minőségű oldószerek esetén a kromatográfias módszerfejlesztések során kiválasztott 0,1% v/v hangyasav eluensmódosítóval az atrazinból képződő nátrium-, kálium- és ammónium adduktok relatív intenzitása elhanyagolható, 5%, alatti. Néhány kivételtől eltekintve hasonló tapasztaltam a legtöbb vizsgált célmolekula esetén. Ezért a kvantifikálás során a kis mennyiségben képződő adduktokat általában nem vettem figyelembe.



11. ábra Az atrazinból képződött nátrium-, kálium- és ammónium adduktok kvázi molekulaiionhoz $[M+H]^+$ viszonyított relatív intenzitása különböző eluensmódosítók hatására

6.1.2. Környezeti minták multikomponens mérésére során alkalmazott mintaelőkészítési módszerek

Érzékenység növelésére irányuló mintaelőkészítési módszerek optimalása környezeti minták esetén- szilárd fázisú extrakció

A környezeti mintákban jelenlévő mikroszennyezők nyomokban, legtöbbször ng/l koncentrációiban való meghatározása analitikai kihívást jelent. A felszíni vizekben található egyéb mátrix alkotók, például szerves oldott anyag a mérést zavarja. LC-MS analízis során ionelnyomás vagy ionerősítés tapasztalható a mintában jelenlévő, a vizsgált alkotókkal együtt eluálódó komponensek hatására. A koeluálódó mátrixkomponensek ESI során megváltoztathatják a porlasztott cseppek viszkozitását, a cseppek formálódását, ami csökkentheti a beszárítás hatékonyságát és az ionizációs hatásfokot, valamint a bázikus mátrixvegyületek H^+ -t vonhatnak el a célvegyületektől, csökkentve az anyaiionok mennyiségét az analizátorban [177]. A környezeti mérések során a minták tisztítására, valamint a vizsgálandó mikroszennyezők dúsítására szilárd fázisú extrakciót alkalmaztam. A megfelelő SPE módszerrel a minta megtisztítható a zavaró komponensek jelentős részétől, ezáltal csökkenthető a mátrixhatás. Továbbá az SPE segítségével akár két-három nagyságrenddel alacsonyabb koncentrációkat is meghatározhatunk a környezeti vízmintákban, mint mintakonzentrálás nélkül. Ugyanakkor tökéletlen minta tisztítás esetén a célmolekulákkal együtt a zavaró komponenseket is feldúsíthatjuk a mintában. A sokkomponensű felmérő vizsgálatok során a különböző fizikai-kémiai tulajdonságú célmolekulák egyidejű extrakciójához polimer alapú, gyenge kationcserélő funkcióval rendelkező kevert ágyas SPE töltetet alkalmaztam Maász és munkatársai [178] által fejlesztett módszer alapján. A minta feltöltése savas, pH~3-n történik, ahol a savas karakterű célmolekulák döntően nemionizált formában vannak jelen, ezáltal hidrofób kölcsönhatások révén megkötődnek a fordított fázisú tölteten. A bázikus karakterű célmolekulák savas pH-n döntően ionizált formában vannak jelen, így a töltet gyenge kationcserélő funkciójával alakítanak ki ionos kölcsönhatást. A sav-bázis funkcióval nem rendelkező apoláros vegyületek szintén hidrofób kölcsönhatások révén kötődnek a fordított fázison. Munkám során vizsgáltam a módszerrel egyidejűleg extrahálható molekulák visszanyerését (R%, recovery%) különböző típusú mátrixokból. Összetett mátrixból ugyanis a visszanyerés általában gyengébb az ultratiszta vízben mért visszanyeréshez képest a mátrixalkotók kompetitív adszorpciója, vagy a célmolekulák mátrixalkotókkal az oldatfázisban kialakult kölcsönhatásai miatt. Ehhez a vízmintákat ismert koncentrációjú, a célvegyületek keverékét tartalmazó sztenderd oldatokkal adalékoltam, 5-5 párhuzamos mintában. Majd

szűrést követően elvégeztem a szilárd fázisú extrakciót, és a mintákat a megfelelő analitikai módszerrel mértem. Az extrahált, adalékolt vízminták mért csúcs alatti területeinek átlagát hasonlítottam az azonos mátrixban SPE nélkül mért, az elméleti dúsítás mértékének megfelelő koncentrációjú sztenderd csúcs alatti területéhez. Mindegyik mátrix esetében vizsgáltam a nem adalékolt vakmintákat is a vizek kiindulási mikroszennyező tartalmának meghatározásához. A meghatározási határok felett mért alap szennyezettséget a (4) egyenlet szerint figyelembe vettem a visszanyerés számolásakor:

$$R\% = \left(\frac{A-B}{C} \right) * 100 \quad (4)$$

ahol

R% a vizsgált vegyületek visszanyerése

A a vizsgált vegyület átlagos csúcs alatti területe az adalékolt mátrixban,

B a vizsgált vegyület átlagos csúcs alatti területe a mátrixban,

C a vizsgált vegyület átlagos csúcs alatti területe az elméleti dúsítás mértékének megfelelő koncentrációjú sztenderd oldatban.

A 17. táblázat a vizsgált célmolekulák visszanyerését mutatja különböző mátrixokban ezzel a módszerrel.

17. táblázat SPE visszanyerések különböző mátrixokban

Komponens	c _i [ng/l]	Visszanyerés [%] (n=5)			
		Ultratiszta víz	Felszíni víz	Szennyvíz	Tisztított szennyvíz
Acetamiprid	50	71,2 ± 1,9	59,6 ± 2,5	46,5 ± 1,9	62,4 ± 2,1
Alprazolam	100	89,0 ± 3,3	75,3 ± 5,2	62,4 ± 6,0	78,6 ± 3,1
Alprazolam-d5	30	92,2 ± 3,1	74,8 ± 3,5	64,5 ± 5,9	80,9 ± 1,4
Atenolol	50	14,8 ± 1,6	15,0 ± 2,1	20,1 ± 2,8	14,0 ± 2,1
Atrazin	50	18,0 ± 11,7	40,1 ± 1,0	30,5 ± 0,4	38,4 ± 1,5
Avobenzon	100	14,5 ± 1,7	19,7 ± 0,6	22,9 ± 5,6	21,9 ± 2,9
Azoxystrobin	10	107,7 ± 3,2	90,8 ± 0,8	62,4 ± 7,5	83,0 ± 2,1
Bezafibrát	50	96,8 ± 5,5	53,7 ± 1,2	30,8 ± 2,2	54,6 ± 3,8
Carbamazepin	50	95,9 ± 0,9	76,9 ± 1,4	97,0 ± 1,6	109,7 ± 12,1
Carbamazepin-d10	30	104,2 ± 2,4	92,1 ± 2,0	78,0 ± 3,9	92,3 ± 3,7
Cetirizin	50	79,1 ± 5,4	59,8 ± 4,2	35,0 ± 0,9	45,4 ± 3,0
Citalopram	50	86,9 ± 1,1	72,0 ± 1,1	38,2 ± 2,7	63,6 ± 2,6
Citalopram-d6	30	106,1 ± 2,2	75,7 ± 1,5	81,9 ± 0,4	75,1 ± 1,7
Claritromycin	50	52,0 ± 3,0	38,7 ± 1,1	22,0 ± 1,9	37,0 ± 2,0
Clindamycin	10	48,5 ± 7,8	82,8 ± 3,3	79,1 ± 7,3	72,6 ± 7,6
Clonazepam	100	97,5 ± 3,5	79,4 ± 3,5	66,3 ± 7,0	93,4 ± 3,1
Clotianidin	50	7,8 ± 1,4	7,6 ± 0,7	4,7 ± 0,9	7,3 ± 0,6
Clotrimazol	10	89,5 ± 1,2	76,0 ± 2,3	56,1 ± 4,2	76,3 ± 2,5
Cocain	10	69,9 ± 8,3	81,4 ± 5,1	84,9 ± 12,8	74,5 ± 3,5
Diazepam	100	89,1 ± 5,3	75,9 ± 3,1	61,9 ± 8,0	78,3 ± 2,0
Diklofenák	50	86,6 ± 4,1	42,4 ± 0,1	21,6 ± 1,1	27,4 ± 6,2
Diklofenák-13C6	30	101,5 ± 3,0	78,1 ± 6,2	57,8 ± 2,1	73,7 ± 3,7
Diflufenikan	10	67,4 ± 4,6	70,5 ± 2,8	56,1 ± 7,3	68,8 ± 1,9
Dimoxystrobin	10	105,7 ± 5,0	84,4 ± 4,8	49,3 ± 3,4	84,1 ± 2,6
Dinoproszt	50	112,2 ± 5,2	12,4 ± 1,6	0,0	42,7 ± 2,7
Eritromycin	50	2,6 ± 0,4	1,1 ± 0,1	0,4 ± 0,1	1,9 ± 0,2
Etilmorfin	50	90,4 ± 2,9	81,2 ± 2,9	51,6 ± 2,9	70,5 ± 1,4
Famoxadon	100	32,8 ± 18,5	35,3 ± 10,5	8,7 ± 3,2	38,3 ± 3,4
Fentanil	10	99,3 ± 3,3	93,4 ± 2,1	101,9 ± 10,9	90,7 ± 2,4
Fipronil	10	96,7 ± 12,5	77,6 ± 1,7	62,8 ± 2,3	87,4 ± 3,3
Flukonazol	100	22,9 ± 2,5	24,9 ± 1,5	21,7 ± 3,8	24,8 ± 1,0
Guanilurea	50	0,1 ± 0,1	0,0	0,0	0,3 ± 0,1
Imazalil	100	86,8 ± 3,2	88,8 ± 2,9	82,8 ± 8,0	88,4 ± 1,6

17. táblázat (folytatása)

Imidakloprid	50	49,0 ± 3,6	42,0 ± 2,3	29,7 ± 2,1	43,5 ± 2,0
Ipkonazol	10	102,0 ± 3,4	79,4 ± 3,4	69,2 ± 9,4	83,1 ± 1,0
Lamotrigin	50	90,6 ± 3,3	75,2 ± 3,8	na	62,8 ± 3,5
Lidokain	50	76,7 ± 5,0	112,1 ± 5,7	94,2 ± 4,2	90,9 ± 3,9
Metaflumizon	50	25,8 ± 2,5	2,8 ± 0,3	5,3 ± 0,7	36,3 ± 0,8
Metkonazol	10	100,5 ± 3,6	77,9 ± 2,5	59,9 ± 6,4	78,8 ± 3,1
Metformin	10	0,2 ± 0,1	0,2 ± 0,2	0,0	0,0
Metadon	10	92,4 ± 3,5	89,3 ± 2,3	85,2 ± 10,3	86,8 ± 1,6
Metiokarb	50	11,4 ± 3,9	10,0 ± 0,7	0,1 ± 0,1	11,0 ± 1,2
Metolaklór	50	7,4 ± 6,2	48,3 ± 3,9	0,6 ± 0,1	45,8 ± 3,8
Miconazol	100	76,6 ± 4,8	50,3 ± 1,6	38,1 ± 2,3	52,6 ± 2,4
Morfin	50	4,9 ± 0,2	5,1 ± 0,9	0,5 ± 0,2	3,9 ± 0,2
Naproxen	50	74,8 ± 11,5	19,1 ± 0,3	0,0	23,4 ± 1,5
Nitrazepam	100	93,9 ± 3,5	62,2 ± 1,4	61,9 ± 6,2	97,3 ± 2,1
Octocrylene	100	12,9 ± 1,4	9,4 ± 1,0	0,0	10,4 ± 0,1
O-dm-venlafaxin	10	100,9 ± 2,3	83,3 ± 0,7	64,3 ± 16,7	59,4 ± 8,7
Ofloxacin	50	60,4 ± 4,1	50,2 ± 2,2	86,6 ± 3,4	55,9 ± 15,4
Oxazepam	100	103,8 ± 5,1	88,8 ± 3,2	75,6 ± 8,4	91,2 ± 2,6
Oxibenzon	100	5,8 ± 1,9	32,7 ± 4,7	42,8 ± 7,0	24,1 ± 3,2
Penkonazol	10	51,8 ± 13,2	72,0 ± 2,7	61,3 ± 7,6	72,3 ± 1,4
Pethdin	10	70,1 ± 2,7	84,2 ± 0,2	87,4 ± 8,1	78,8 ± 0,4
Prokloraz	10	101,1 ± 4,6	81,5 ± 3,9	52,9 ± 3,2	79,2 ± 2,1
Szulfametoxazol	100	31,5 ± 3,5	38,5 ± 2,2	42,9 ± 2,7	40,6 ± 1,9
Szulfametoxazol-C13	30	31,0 ± 3,5	38,7 ± 1,1	36,0 ± 2,9	41,7 ± 3,1
Tebukonazol	10	98,1 ± 2,2	47,4 ± 1,8	65,7 ± 9,6	76,2 ± 1,0
Temazepam	100	104,7 ± 2,3	89,3 ± 4,0	75,9 ± 7,0	91,0 ± 2,4
Tetrazonazol	10	94,3 ± 9,1	89,2 ± 3,0	66,2 ± 2,9	87,4 ± 1,9
Tetracyclin	50	11,4 ± 7,1	48,6 ± 4,9	29,3 ± 4,3	70,7 ± 9,3
Tiakloprid	50	103,9 ± 2,5	84,9 ± 2,4	73,7 ± 3,1	86,5 ± 1,8
Tiametoxam	50	4,9 ± 1,0	4,2 ± 0,5	1,6 ± 0,1	4,2 ± 0,2
Toltrazuril	50	102,1 ± 1,3	24,3 ± 2,7	7,5 ± 4,5	43,5 ± 1,9
Tramadol	50	97,5 ± 10,4	89,9 ± 8,2	64,3 ± 0,4	74,1 ± 3,1
Tramadol-C13, d3	30	97,1 ± 1,0	89,3 ± 2,4	80,8 ± 7,0	84,4 ± 0,9
Trimetoprim	50	73,4 ± 2,5	57,5 ± 2,2	33,4 ± 5,6	45,0 ± 3,2
Trimetoprim-d9	30	73,1 ± 1,2	65,6 ± 2,1	36,4 ± 3,0	54,4 ± 1,4
Venlafaxin	10	97,6 ± 2,8	90,4 ± 6,1	95,2 ± 13,7	88,8 ± 5,0
Zolpidem	10	90,6 ± 3,1	97,7 ± 3,8	45,0 ± 5,2	98,6 ± 1,2

Az összetett mátrix a vizsgált komponensek többségénél rontotta a visszanyerést, de több esetben ellentétes hatás is megfigyelhető volt. Erre magyarázat lehet a vizsgált mátrixok eltérő ionerőssége, vagy a vizsgált komponensek oldhatóságának változása az eltérő mátrixban. Felszíni vizekben a célmolekulák többségének elfogadható visszanyerése ($70 \leq \% \leq 130$) [179] volt. Alacsonyabb visszanyerés volt megfigyelhető a poláros komponenseknél ($\log P < 1$), mint például a metformin és bomlásterméke a guanilurea, vagy a morfin, az atenolol, clothianidin, és tiametoxam esetében. Az erősen poláros metformin és guanilurea ($\log P < -2$) erős bázisok, vizes oldatban többszörösen protonált formában vannak jelen. Felszíni vizekből történő meghatározásukat GF/PET fecskendőszűrővel (0,45 μm , 25 mm, CHROMAFIL) történő szűrést követően HILIC típusú kromatográfiás oszlopon dúsítás nélkül végeztem, mivel fordított fázison az SPE-hez hasonlóan nem volt megfelelő retenciójuk. A fecskendőszűrésre az analitikai oszlop védelme érdekében volt szükség.

A szintén poláros, ikerionos glifozát és az AMPA környezeti és ivóvíz mintákból történő mérésére a szakirodalomban leggyakrabban a 9-fluorenil-metiloxi-karbonil-kloriddal (FMOC-Cl) való származékképzést követő fordított fázisú módszerek találhatók [180-184]. Munkám során vizsgáltam, hogy SPE-t követő HILIC-MS/MS méréssel ki lehet-e váltani a munka-és időigényes FMOC-Cl származékképzést, környezeti minták és/vagy ivóvíz méréséhez megfelelő érzékenység eléréséhez. Ehhez ultratiszta vizet ismert koncentrációjú glifozátot és AMPA-t tartalmazó sztenderd oldattal adalékoltam, majd különböző SPE fázisokat teszteltem (Strata-XL-A, 100 μm , 500 mg/ 6 ml; Strata XL-AW, 100 μm , 500 mg/ 6 ml és Strata FL-PR Florisil, 170 μm , 500 mg/ 6 ml, Phenomenex) a gyártó ajánlásának megfelelő pH-n és elúciós módszerrel. A tesztelt SPE fázisok közül a Strata XL-A bizonyult a leghatékonyabbnak, de mindhárom töltet visszanyerése 1% alatt volt. Megállapítható tehát, hogy a glifozát/AMPA vizes közegből történő szilárd fázisú extrakciójára származékképzés nélkül egyik tesztelt SPE töltet sem alkalmas.

Az ösztrogén hormonok és a biszfenolok esetében a Maász és munkatársai [178] szerinti SPE módszerrel a biszfenol S visszanyerése a többi komponenséhez képest gyenge. Ezért az elfogadható visszanyerés érdekében további két SPE töltetet (Oasis HLB, 30 μm , 200 mg/ 6 ml, Waters, és Dionex SolEx C18, 40 μm , 1000 mg/ 6 ml, Thermo Scientific) teszteltem az ösztrogén hormonok és a biszfenolok extrakciójához. Az SPE módszert mindkét töltet esetében az alábbiak szerint optimaltam: 1. kondicionálás 3 ml metanollal, 2. ekvibrálás 3 ml ultratiszta vízzel, 3. 1 liter ismert koncentrációjú adalékolt vízminta feltöltése, 4. mosás 5 ml metanol: víz 5:95 v/v% eleggyel, 5. szárítás N_2 gáz alatt 2 percig, majd 6. eluálás 5 ml metanollal. A 18. táblázat mutatja az ösztrogének és a biszfenolok visszanyeréseit a meglévő módszerrel és a

tesztelt SPE töltetekkel. Az ösztrogén hormonok és a BPA, BPF esetében nem volt jelentős különbség az újonnan tesztelt SPE fázisok között. A biszfenol S esetében azonban az Oasis HLB fázissal kiváló visszanyerés volt elérhető, míg a Dionex Solex C18 fázissal a Strata X-CW fázishoz hasonlóan ~20% visszanyerést mértem.

18. táblázat Az ösztrogének és a biszfenolok visszanyerései a tesztelt SPE töltetekkel

Visszanyerés [%] (n=3) $c_i = 50$ ng/l			
	Strata X-CW	Oasis HLB	Dionex SolEx C18
Biszfenol A	72,8 ± 7,5	58,0 ± 5,5	59,9 ± 3,2
Biszfenol F	69,8 ± 4,1	59,3 ± 2,1	62,7 ± 4,7
Biszfenol S	20,0 ± 0,9	81,7 ± 3,7	22,7 ± 1,8
Ösztron	60,3 ± 5,5	68,5 ± 4,9	68,9 ± 8,4
17-β-ösztradiol	53,0 ± 6,7	61,6 ± 6,5	67,7 ± 7,5
17-α-etinilösztadiol	66,7 ± 5,8	59,1 ± 1,8	63,3 ± 7,9

A minta töményítés és a mátrixhatás kapcsolata

A módszerfejlesztések során megvizsgáltam a különböző célmolekulákat érő mátrixhatást a minta töményítése nélkül és különböző mértékű töményítéseket követően. Ehhez a vizsgálandó vegyületek keverékét tartalmazó ismert koncentrációjú sztenderd oldatokkal adalékoltam ugyanannak a felszíni víznek a töményítés nélküli, illetve 500, 1000, és 2000-szeresen töményített mintáit 3-3 párhuzamost alkalmazva. Majd a célmolekulák a töményítés nélküli és a különböző mértékben töményített mintákban mért csúc alatti területeit hasonlítottam az azonos koncentrációjú tiszta oldószerben mért sztenderd oldat csúc alatti területéhez. Mind a töményítés nélküli, mind pedig a töményített minták esetén alkalmaztam vak próbákat is, amelyeket nem adalékoltam, a felszíni vizek kiindulási mikroszennyező tartalmának meghatározásához. A meghatározási határok felett mért alap szennyezettséget figyelembe vettem a mátrixhatás számolásakor. A mátrixhatást (ME%, matrix effect) [185] alapján az (5) egyenlet szerint számoltam:

$$ME\% = 100 - \frac{B}{A} * 100 \quad (5)$$

ahol

A a vizsgált vegyület átlagos csúcsterülete a tiszta oldószeres sztenderd oldatban,

B pedig a vizsgált vegyület átlagos csúcsterülete a vizsgált mátrixban.

Ha ME ~0%, akkor nincs számottevő mátrixhatás. Ha ME > 0%, akkor ionszupresszió lép fel, míg, ha ME < 0%, ionerősítés történik.

Az eredményeket a 19. táblázat és a 20. táblázat mutatja. Összesen 52 célmolekulát vizsgáltam, „A” LC-MS módszerben 23, „B” LC-MS módszerben 29 komponenst.

19. táblázat Mátrixhatások a különböző mértékű töményítésekkel „A” kromatográfias módszer esetében

Komponens	t _R (min)	ME% dúsítás nélkül	ME% 500x dúsítás	ME% 1000x dúsítás	ME% 2000x dúsítás
Acetamidrid	4,94	3,4 ± 2,3	11,2 ± 2,6	19,5 ± 3,3	28,9 ± 2,7
Alprazolam	7,52	-0,5 ± 0,3	43,3 ± 4,6	55,0 ± 1,4	57,3 ± 1,6
Atenolol	3,22	-51,4 ± 7,2	-14,2 ± 2,7	-37,4 ± 0,4	-32,4 ± 8,4
Atrazin	7,42	1,2 ± 1,2	36,7 ± 0,7	50,7 ± 0,8	60,3 ± 1,6
Bezafibrát	7,75	-1,5 ± 1,2	27,5 ± 1,4	35,7 ± 3,8	49,8 ± 1,6
Carbamazepin	7,24	1,1 ± 2,7	13,0 ± 2,6	20,3 ± 4,0	25,7 ± 2,6
Cetirizin	7,45	0,4 ± 0,1	10,6 ± 3,6	23,0 ± 5,4	44,4 ± 0,9
Citalopram	6,29	-0,9 ± 0,8	38,6 ± 1,1	19,1 ± 3,4	31,9 ± 2,4
Clarithromycin	7,35	3,3 ± 1,1	-0,1 ± 1,3	32,5 ± 4,7	61,1 ± 1,2
Clothianidin	4,66	3,4 ± 2,2	8,9 ± 3,4	21,9 ± 0,6	37,5 ± 3,5
Diklofenák	8,08	2,2 ± 3,0	31,6 ± 3,4	40,1 ± 2,1	53,8 ± 2,8
Erythromycin	7,14	3,8 ± 2,0	40,2 ± 9,5	71,5 ± 7,2	50,5 ± 3,1
Imidakloprid	4,62	0,1 ± 1,3	3,8 ± 2,2	19,3 ± 5,0	36,6 ± 1,3
Lamotrigin	4,69	3,1 ± 1,9	5,0 ± 10,3	19,1 ± 0,8	20,3 ± 3,6
Lidokain	4,14	5,4 ± 1,9	3,1 ± 5,6	7,4 ± 2,4	-23,4 ± 2,1
Metiokarb	7,76	2,4 ± 1,0	47,9 ± 1,9	62,5 ± 1,4	75,1 ± 1,0
Metolaklór	8,01	3,1 ± 2,1	31,2 ± 6,0	35,5 ± 0,5	43,5 ± 1,3
Naproxen	7,72	-3,2 ± 3,3	57,1 ± 1,4	76,5 ± 3,5	86,1 ± 1,4
Tetracyclin	4,22	1,7 ± 1,5	-22,1 ± 10,1	-28,8 ± 8,1	-87,3 ± 8,0
Tiakloprid	5,38	2,5 ± 2,0	13,5 ± 2,5	28,1 ± 2,2	45,6 ± 3,1
Tiametoxam	4,15	1,5 ± 2,3	2,7 ± 4,8	10,1 ± 5,9	23,7 ± 2,3
Toltrazuril	8,12	3,6 ± 3,1	29,1 ± 2,5	41,9 ± 4,0	80,4 ± 2,3
Tramadol	4,56	4,6 ± 2,9	6,7 ± 3,5	25,2 ± 4,3	7,8 ± 2,2

20. táblázat Matrixhatások a különböző mértékű töményítésekkel „B” kromatográfiás módszer esetében

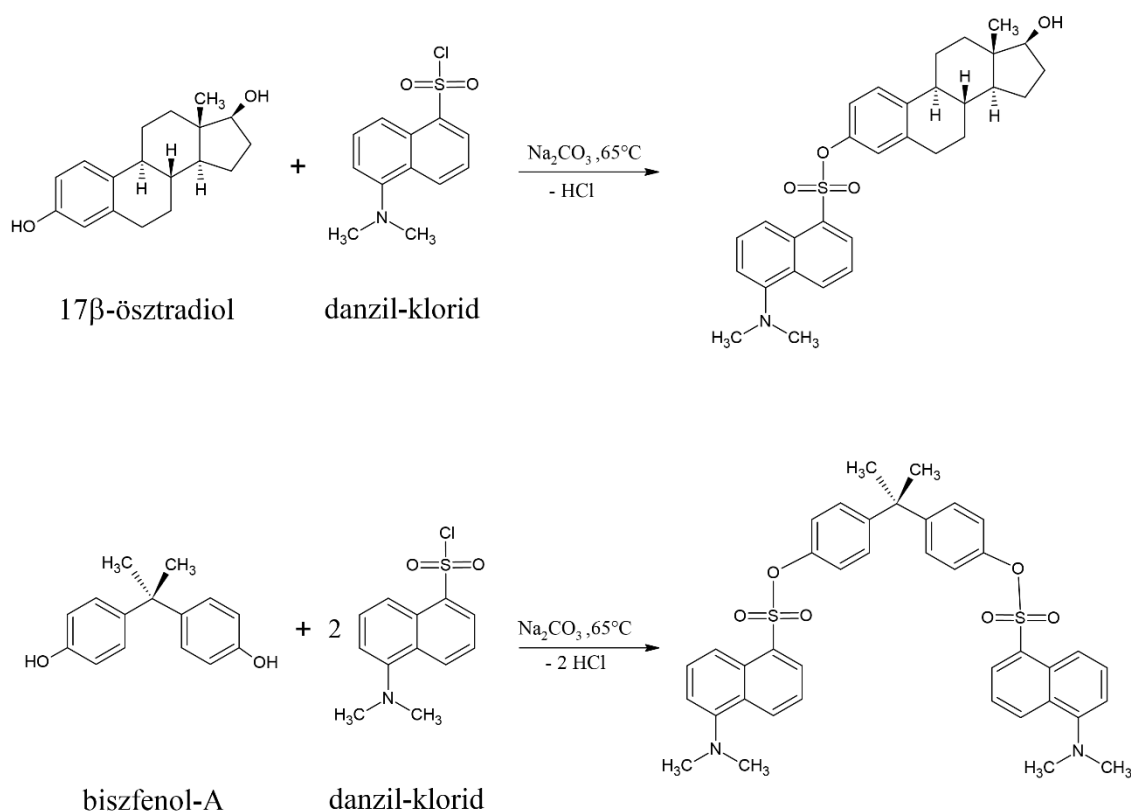
Komponens	t _R (min)	ME% dúsítás nélkül	ME% 500x dúsítás	ME% 1000x dúsítás	ME% 2000x dúsítás
Azoxystrobin	3,98	2,4 ± 2,1	-25,9 ± 13,3	-5,4 ± 4,5	9,7 ± 3,7
Clindamycin	1,58	5,0 ± 1,6	-24,7 ± 9,8	-25,1 ± 4,1	-20,8 ± 6,3
Clonazepam	3,20	7,7 ± 0,9	-4,6 ± 7,3	1,3 ± 0,5	4,3 ± 2,5
Clotrimazol	3,07	5,2 ± 2,3	28,8 ± 7,6	17,1 ± 4,4	-4,8 ± 3,6
Cocain	0,73	12,6 ± 0,9	-27,8 ± 4,7	-39,2 ± 6,9	-79,9 ± 12,0
Diazepam	4,10	7,3 ± 0,8	-3,1 ± 0,8	1,5 ± 0,9	14,1 ± 3,5
Dimoxystrobin	4,51	8,4 ± 1,7	-24,3 ± 4,4	-12,5 ± 7,6	4,2 ± 3,0
Famoxadon	4,58	22,6 ± 0,9	<MQL	1,6 ± 2,4	25,3 ± 5,2
Fentanil	1,24	0,7 ± 0,9	-3,0 ± 5,7	-15,2 ± 8,4	-37,5 ± 8,6
Fipronil	4,50	10,5 ± 3,4	8,0 ± 1,5	21,2 ± 2,9	35,6 ± 2,4
Flukonazol	1,50	13,6 ± 0,1	-12,4 ± 3,0	-9,7 ± 1,2	-8,9 ± 2,6
Imazalil	2,28	0,5 ± 0,5	30,1 ± 7,7	3,4 ± 3,0	-3,4 ± 0,8
Ipkonazol	4,77	7,3 ± 2,0	-24,4 ± 2,2	-10,7 ± 1,2	3,7 ± 2,9
Metkonazol	4,63	7,1 ± 2,1	-10,1 ± 7,4	-9,9 ± 5,2	8,4 ± 1,1
Metadon	2,46	3,5 ± 1,1	20,0 ± 7,5	-13,6 ± 6,8	-20,9 ± 7,8
Mikonazol	3,98	4,5 ± 1,5	-24,8 ± 19,8	12,3 ± 2,8	40,9 ± 8,0
Nitrazepam	3,11	5,5 ± 2,4	3,6 ± 2,2	9,5 ± 4,9	4,2 ± 1,2
O-dm-venlafaxin	0,70	-0,9 ± 2,7	2,4 ± 5,7	6,3 ± 3,2	9,4 ± 4,0
Oxazepam	3,53	6,3 ± 1,7	-4,8 ± 2,5	-1,1 ± 1,8	3,8 ± 0,8
Oxibenzon	4,47	2,6 ± 1,3	-9,8 ± 3,7	8,6 ± 4,7	12,2 ± 3,8
Penkonazol	4,56	5,6 ± 2,0	-10,9 ± 4,9	-4,4 ± 4,5	6,4 ± 3,9
Petidin	0,83	-4,1 ± 2,7	1,4 ± 3,3	-14,7 ± 6,2	-16,7 ± 7,6
Prokloraz	4,51	12,9 ± 1,4	13,8 ± 6,2	1,9 ± 2,4	10,5 ± 7,4
Szulfametoxazol	1,13	7,4 ± 2,7	-4,8 ± 2,8	4,4 ± 1,6	3,4 ± 3,3
Tebukonazol	4,56	3,2 ± 2,9	-10,3 ± 5,9	-7,3 ± 4,7	16,2 ± 3,4
Temazepam	3,73	5,7 ± 1,8	3,4 ± 5,4	2,4 ± 1,4	4,5 ± 1,5
Tetrazonazol	4,40	11,1 ± 4,9	-0,5 ± 0,9	-3,8 ± 0,8	12,8 ± 3,7
Venlafaxin	1,23	-1,9 ± 1,6	-16,2 ± 5,7	-27,1 ± 4,6	-21,8 ± 8,6
Zolpidem	0,86	-7,4 ± 2,0	-42,7 ± 6,9	-19,0 ± 5,7	-39,1 ± 9,4

Az „A” LC-MS módszerrel dúsítás nélkül a legtöbb komponenst (kivéve atenolol) nem érte jelentős mátrixhatás. A minta koncentrációja nélkül azonban a ng/l koncentráció tartományban jelenlévő egyik komponens sem volt kimutatható, így az SPE töményítés nem elhagyható. 2000x-es töményítést követően a 23 vizsgált vegyület közül 17 esetében figyelhető meg jelentős (<-30% vagy >30%) mátrixhatás. A három nagyságrendnyi töményítés ugyan a meghatározási határokat csökkenti, ugyanakkor a célmolekulával együtt dúsuló, majd eluálódó mátrixalkotók a meghatározás pontosságát csökkenthetik, azoknál a komponenseknél kifejezetten, ahol analóg IS nem áll rendelkezésre és az őket érő mátrixhatás jelentős. Az 1000x-es töményítést követően a 23 vizsgált vegyület közül 11, 500x-os töményítést követően pedig 10 esetében figyelhető meg jelentős (<-30% vagy >30%) mátrixhatás. A vizsgált izotóp jelölt sztenderdek közül kiemelendő a d5-alprazolam, amit a jelöletlen analóghoz hasonlóan, jelentős mátrixhatás ér még a legkisebb vizsgált, 500x-os töményítést követően is. A d5-alprazolam esetében az adott LC-MS körülmények között jelentős ionelnyomás figyelhető meg, mivel a mátrixhatás meghaladja a 30%-ot. Ennek következtében a belső sztenderd csúcsterülete a vizsgált mátrixban körülbelül a felére csökken a tiszta oldószeres sztenderd oldathoz képest. Ez alacsony hozzáadott koncentrációk esetén megnehezítheti a kvantifikálást. Ugyanakkor a belső sztenderd koncentrációját nem érdemes túl magasra állítani, mert így csökkentheti a vizsgálandó molekula lineáris tartományát az ionizáció befolyásolásával.

A „B” LC-MS módszerrel dúsítás nélkül a vizsgált komponenseket nem érte jelentős (>30% vagy <-30%) mátrixhatás. 2000x-es töményítést követően a 29 vizsgált komponens közül 5 esetében figyelhető meg jelentős (<-30% vagy >30%) mátrixhatás. Az 1000x-es és az 500x-os töményítést követően pedig 1 komponens esetében volt megfigyelhető jelentős (<-30% vagy >30%) mátrixhatás. Kiemelendő a Famoxadon célvegyület, amelynél a kisebb mértékű, 500x-os dúsítás eredményeként már a meghatározási határ alá kerül a mért csúcs alatti terület. Továbbá a Cocain, amelyet pedig már dúsítás nélkül is jelentős ionerősítés ér, dúsítás követően pedig figyelembe kell venni, hogy a komponens esetében jelentős ionerősítés tapasztalható. A pontos meghatározáshoz elengedhetetlen a megfelelő belső sztenderd alkalmazása.

Érzékenység növelésére irányuló mintaelőkészítési módszerek optimalizálása környezeti minták esetén- kémiai származékképzés

Az ösztrogén hormonok és a biszfenolok gyenge savak, ESI negatív ion módban történő ionizációjuk más, polárisabb anyagokhoz képest kevésbé hatékony [186], [187]. Az ösztrogén hormonok környezeti mintákból történő meghatározása során az érzékenység növelésére az irodalomban bevett gyakorlat a danzil-kloriddal történő kémiai derivatizálás [188-191] (12. ábra).



12. ábra Kémiai származékképzés danzil-kloriddal [192], [193] alapján

A szteroid-ösztrogének és a danzil-klorid reakciója olyan származékokat eredményez, amelyek könnyen ionizálható bázikus N-atomot tartalmaznak, így pozitív ion módban mérhetők [194], [195]. A biszfenolok és a danzil-klorid reakciója egyszeresen danzilezett és kétszeresen danzilezett biszfenol származékokat eredményezhet. A danzil-klorid nagy feleslegével optimalizált reakciókörülmények esetén túlnyomórészt kétszeresen danzilezett biszfenolok keletkeznek. A módszerfejlesztés során kerestem a 462, 424 és 474 m/z értékeknél az egyszeresen danzilezett BPA, BPF és BPS származékokhoz tartozó anyaiionokat, de egyiket

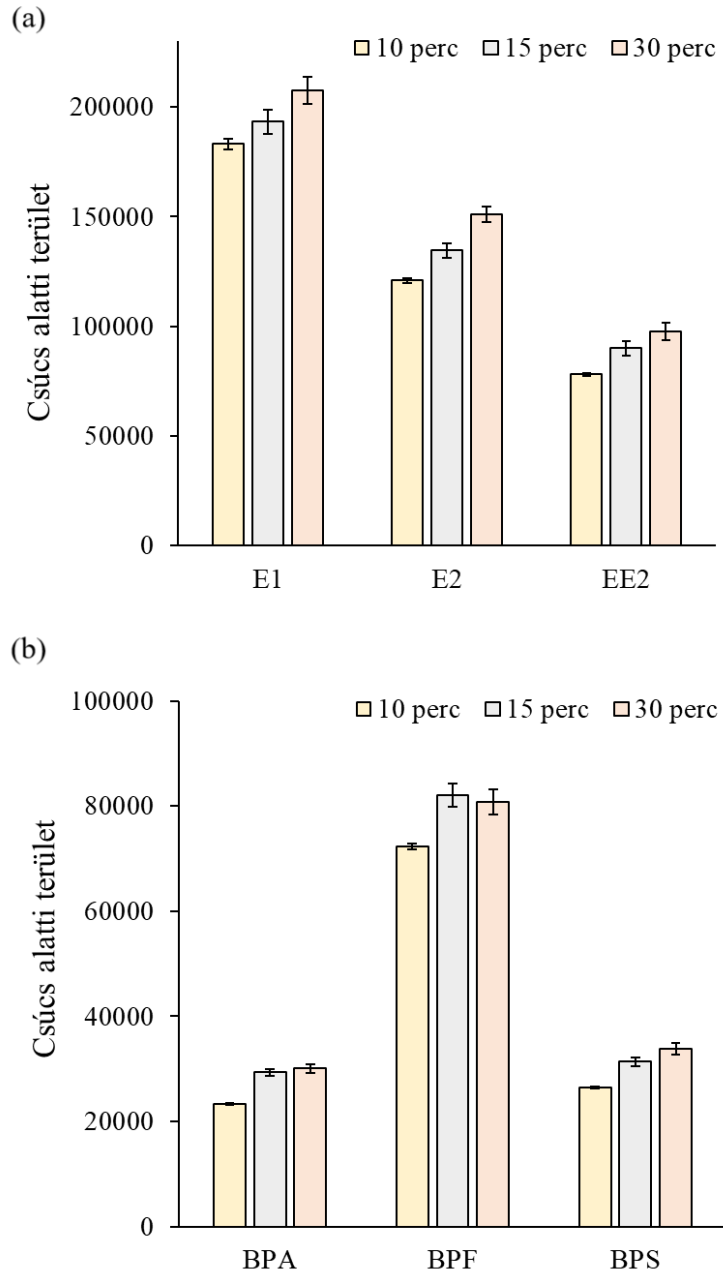
sem találtam kimutatható mennyiségben, így a kétszeresen danzilezett származékokkal kvantifikáltam.

A származékképzési módszer érzékenysége a megfelelő reakciókörülmények között a legtöbb komponens esetében legalább egy nagyságrenddel jobb volt a natív molekulák negatív módban történő méréséhez képest, amely összhangban volt az irodalomban fellelhető adatokkal [194], [195]. A 21. táblázat hasonlítja össze a két módszerrel meghatározott LOQ (10S/N) értékeket.

21. táblázat Biszfenolok és ösztrogén hormonok LOQ értékei kémiai származékképzés nélkül negatív ion módban mérve és kémiai származékképzést követően pozitív ion módban mérve

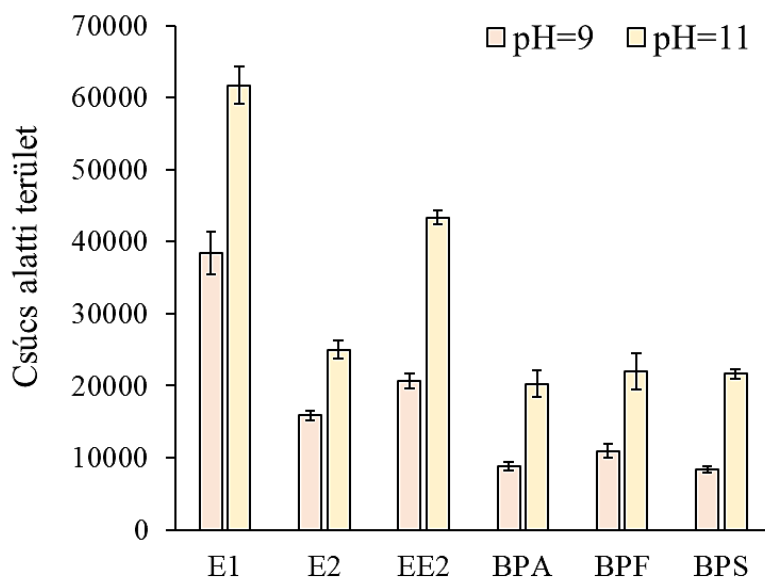
Komponens	Meghatározási határ (LOQ) [$\mu\text{g/L}$]	
	Származékképzés nélkül	Danzil-származék
Biszfenol A (BPA)	0,66	0,05
Biszfenol F (BPF)	0,13	0,05
Biszfenol S (BPS)	0,05	0,01
Ösztron (E1)	0,58	0,03
Ösztradiol (E2)	2,53	0,06
Etinilöszttradiol (EE2)	7,45	0,03

A munkám során a reakció körülményeit (időtartam, pH, minta oldószer) és a derivatizált termékek kinyerését célzó folyadék-folyadék extrakciós módszert optimaltam. Az optimális reakcióidőtartam megállapításához azonos kísérleti körülmények között 10, 15 és 30 percig derivatizáltam a vizsgált komponenseket 3-3 párhuzamos mintában és a keletkezett termékek kromatográfiás csúcs alatti területeit hasonlítottam össze, ami arányos a termékek mennyiségével. A hosszabb reakcióidők (15, 30 perc) nyilván nagyobb csúcs alatti területeket eredményeztek minden vizsgált komponens esetében a 10 perces reakcióhoz képest. Ugyanakkor a 15 és a 30 perces reakció közötti különbség a biszfenolok esetében például már nem volt jelentős. A 13. ábra az ösztrogénekből (a) és a biszfenolokból (b) keletkezett termékek mennyiségét (kromatográfiás csúcs alatti terület nagysága) ábrázolja 10 $\mu\text{g/l}$ koncentrációjú sztenderd oldatból. Ezért nagyszámú minta előkészítése esetén a 15 perces derivatizálási lépés bizonyult optimálisnak, így a további módszerfejlesztési kísérleteket már egységesen a 15 perces reakcióval vizsgáltam.



13. ábra A származékképzési reakció időtartamának hatása a keletkezett termékek mennyiségére (ösztrogének (a) és biszfenolok (b), 10 µg/l sztenderd). A hibasávok három párhuzamos mintából mért csúcs alatti területek szórását ábrázolják.

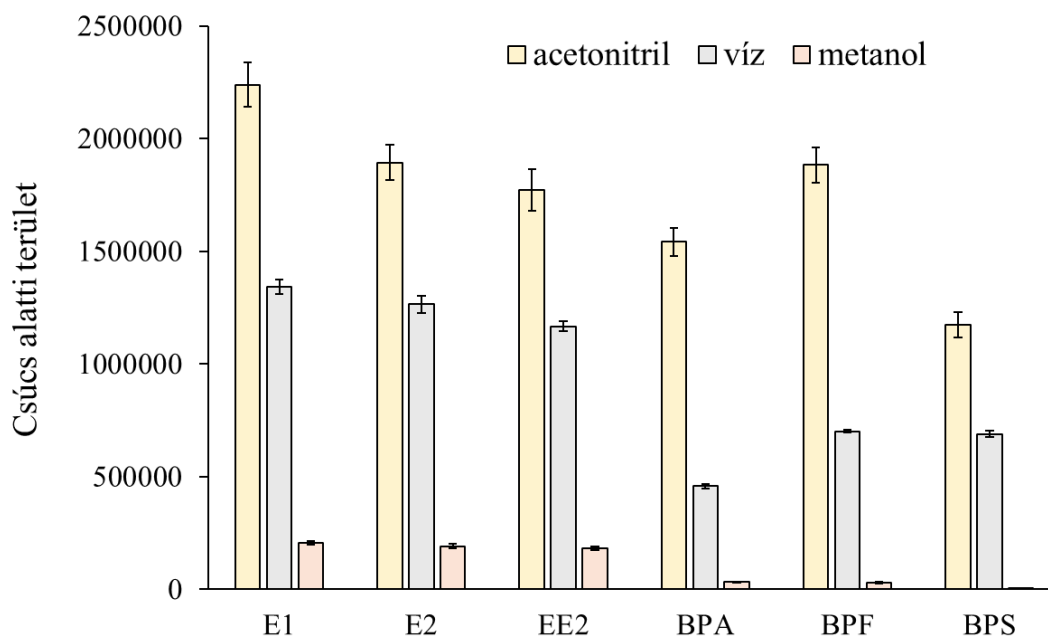
Az ösztrogének és a biszfenolok danzil-kloriddal létrejövő nukleofil szubsztitúciós reakciója közben HCl kilépés történik. A reakciót elősegíti a lúgos pH. A keletkező HCl a reakció előrehaladtával a pH csökkentése révén lassítja a további reakciót, így megfelelő oldószerkeletben előnyös a magas kiindulási pH. A módszerfejlesztés során két kiindulási pH-t, pH=9 és pH=11 teszteltem azonos reakciókörülmények mellett és a keletkezett termékek kromatográfiás csúcs alatti területeit hasonlítottam össze, ami arányos a termékek mennyiségével. A pH beállításához NaHCO₃ és Na₂CO₃ oldatokat használtam a szakirodalomhoz hasonlóan [194], [196]. A magasabb kiindulási pH esetében nagyobb csúcs alatti területeket kaptam mindegyik vizsgált komponens esetében (14. ábra).



14. ábra A pH hatása a keletkezett termékek mennyiségére a származékképzési reakció során (10 µg/l sztenderd, 15 perc). A hibasávok három párhuzamos mintából mért csúcs alatti területek szórását ábrázolják.

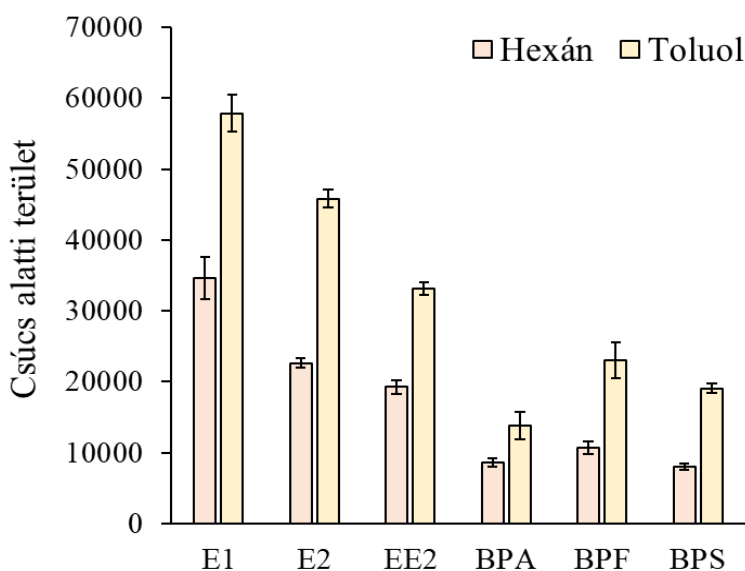
A minta megfelelő oldószerének vizsgálata során megfigyeltem, hogy optimális jelintenzitás akkor érhető el, ha a derivatizálandó komponensek 100% acetonitril oldószerben vannak oldva. A danzil-klorid ugyanis nem specifikusan reagál az ösztrogén hormonokkal, egyéb, például amino, fenolos, vagy alkoholos hidroxilcsoportokkal rendelkező vegyületekkel is reakcióba lép [197], [198]. Az alkoholos hidroxilcsoportokkal történő reakció sebessége ugyan alacsonyabb, de jelentősen csökkenti a vizsgálandó molekulából keletkező termékek mennyiségét. Vizes oldószerből ugyancsak kevesebb derivatizált terméket sikerült visszanyerni, mint 100%

acetonitrilből. Ennek magyarázata valószínűleg a danzil-klorid vizes oldatban pH~10 felett bekövetkező gyors hidrolízise [199]. Emiatt a származékképző jelentős része danzil-hidroxiddá alakul, ahelyett, hogy reakcióba lépne a célvegyületekkel. A vizsgált komponensek többségénél a származékképzést azonos kísérleti körülmények között vizes oldószerben végrehajtva, a teljes szerves fázist vizsgálva átalagosan körülbelül fele volt a keletkező derivatizált termékek mennyiségét mutató csúcs alatti terület az acetonitrilben oldott mintákhoz képest. Míg a 100% acetonitril oldatban lévő minták esetében a reakcióelegy csak a fenolos hidroxilcsoport disszociációjához szükséges minimális pH~11 vizes oldatot tartalmazta. A legkevesebb terméket a metanol oldószerben történő származékképzést követően sikerült kinyerni (15. ábra). A vizes és a metanolos mintákban a felső, szerves fázis aránya kisebb volt, mint az acetonitriles minták esetében. Az acetonitriles mintáknál a szerves fázis a toluol mellett nagyobb arányban acetonitrilt is tartalmazott. Ezt figyelembe véve mindhárom esetben az egész szerves fázist elkülönítettem az abban oldott derivatizált termékek teljes kinyeréséhez.



15. ábra A minta oldószerének hatása a keletkezett termékek mennyiségére a származékképzési reakció során (100 µg/l sztenderd, teljes szerves fázis vizsgálata). A hibaszávok három párhuzamos mintából mért csúcs alatti területek szórását ábrázolják.

A derivatizált termékek folyadék-folyadék extrakciójához hexán ($\log K_{ow}$: 3,90) és toluol ($\log K_{ow}$: 2,73) szerves oldószerek hatékonyságát vizsgáltam. A toluollal extrahált derivatizált termékek csúcs alatti területe azonos kísérleti körülmények között (10 $\mu\text{g/l}$ koncentrációjú sztenderd oldat, 15 perc, 65 °C, pH=11, teljes szerves fázis vizsgálata, n=3) minden komponens esetében legalább 1,5-szerese volt a hexánnal extrahált termékekéhez képest (16. ábra). A toluol esetében a két fázis jobban elkülönült és a szerves fázis aránya nagyobb volt, mivel az acetonitril jobban oldódik a toluolban, mint a hexánban, így előbbiben a szerves fázis magasabb acetonitril tartalma miatt, annak térfogata nagyobb volt. A két extrahálószer összehasonlítása során a szerves fázisok térfogata közti különbséget figyelembe vettem, ezért mindkét esetben az egész szerves fázis elkülöníttem az abban oldott derivatizált termékek teljes kinyeréséhez.



16. ábra A termékek folyadék-folyadék extrakciójához használt oldószer hatása a származékképzési reakció során (10 $\mu\text{g/l}$ sztenderd, teljes szerves fázis vizsgálata). A hibásávok a három párhuzamos mintából mért csúcs alatti területek szórását ábrázolják.

Szerves mikroszennyezők megoszlása a szilárd fázis-víz fázis között - különböző extrakciós módszerek hatékonyságának összehasonlítása szennyvíziszap extrakció során

A környezeti mikroszennyezők ökológiai hatásainak megismeréséhez fontos a környezeti sorsuk és megoszlási viselkedésük, különösen a vizes rendszerekben való mobilitásuk vizsgálata. Jelenleg a felmérő vizsgálatok többsége kizárólag a vizes fázisra összpontosít, de ez valószínűleg nem elegendő, mivel egyes komponensek esetében jelentős lehet a szennyvíziszaphoz, vagy természetes vizekbe kerülve az üledékhez való adszorpció. A szennyvíziszap, az üledékhez hasonlóan, a mikroszennyezők befogadjaként [200], de akár a forrásaként [201], [202] is szolgálhat, különösen a hidrofób vegyületek esetében.

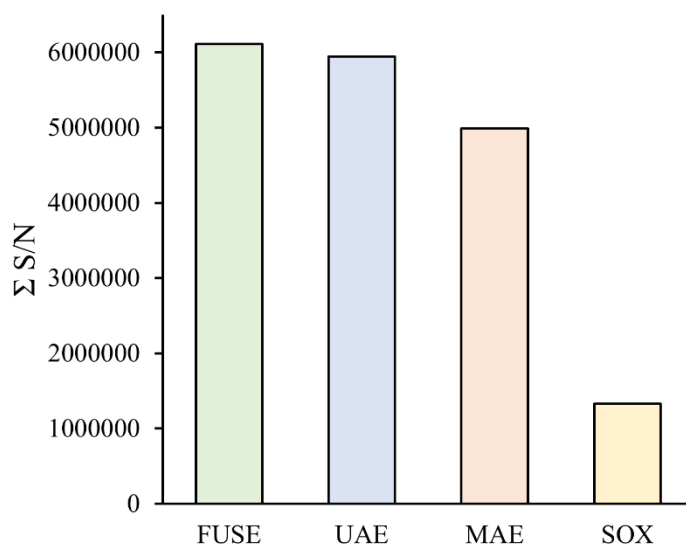
A mikroszennyezők szilárd és a vizes fázis közötti megoszlása a megoszlási hányadossal, K_d -vel jellemezhető, amely anyag a két fázisban mért egyensúlyi koncentrációinak dimenzió nélküli hányadosa. A kísérleti K_d értékek azonban erősen függenek az alkalmazott extrakciós technikától, ezért kiemelt fontosságú a legmegfelelőbb extrakciós módszer kiválasztása a szennyezők megoszlásának pontos értékeléséhez. Munkám során négyféle extrakciós módszer hatékonyságát értékeltem szennyvíziszapból multikomponens mérések során. Összesen 106 vegyületet vizsgáltam, amelyek közül 44-et detektáltam az iszapmintákban és 33-at a vizes fázisban. Összehasonlítottam a különböző extrakciós módszerekkel kapott eredményekből számolható K_d értékeket (22. táblázat). Látható, hogy az egyes módszerekkel nyert eredmények alapján jelentős, gyakran akár nagyságrendi különbség is adódik a kísérleti K_d értékek között, amelynek oka a módszerek közti extrakciós hatékonyság béli különbség. Ennek következménye lehet, hogy egy kevésbé hatékony extrakciós módszerrel az adott mikroszennyező szilárd fázisban való megoszlása alábecslésre kerül.

22. táblázat A különböző extrakciós módszerek kísérleti K_d értékei

Komponens	K_d FUSE	K_d UAE	K_d MAE	K_d SOX
Amitriptilin	105	82	66	14
Amlodipin	67	31	32	309
Betaxolol	13	5	7	0
Bisoprolol	8	4	6	14
Bisphenol-A	84	26	29	70
Carbamazepine	12	6	7	9
Carvedilol	92	47	33	0
Cetirizin	120	48	43	216
Ciprofloxacin	159	14	16	0
Citalopram	111	79	77	908
Clozapine	42	29	0	0
Diclofenac	12	11	10	26
Estradiol	0	28	18	39
Estrone	29	26	24	50
Ethinylestradiol	282	82	79	186
Lamotrigine	10	3	3	0
Lidocaine	12	2	3	0
Losartan	22	7	8	14
Metoclopramide	41	12	16	0
Metoprolol	12	4	6	0
Mirtazapin	56	0	0	0
Naproxen	61	0	0	54
Nebivolol	90	41	34	471
Ofloxacin	109	17	19	0
Progesterone	36	28	23	96
Propafenon	55	24	33	226
Propranolol	23	6	14	0
Quetiapine	41	17	25	0
Testosterone	45	30	19	89
Tiapride	60	17	20	29
Tramadol	16	0	0	0
Trimetazidine	16	0	0	0
Zolpidem	40	12	20	0

A célvegyületek többségénél az UAE (ultrahangos extrakció) és az MAE (mikrohullámú extrakció) között nem mutatkozott jelentős különbség az extrakció hatékonyságában. Kizárólag a fókuszált ultrahangos extrakcióval (FUSE) sikerült kimutatni 12 célvegyületet, amelyeknél a másik három extrakciós technikával a mért eredmények a kimutatási határ (LOD) vagy a meghatározási határ (LOQ) alatt maradtak. A FUSE 20 közepesen hidrofób, míg a Soxhlet-extrakció 11 erősen hidrofób vizsgált molekula esetében bizonyult a leghatékonyabbnak. A Soxhlet-extrakció előnye a viszonylag magas extrakciós hozam, amely a szilárd minta friss oldószerrel való folyamatos érintkezésének köszönhető. A módszer fő hátrányai az időigényessége és a nagy mennyiségű szerves oldószer, elsősorban n-hexán, felhasználás. Az alternatív, kevésbé káros oldószer alkalmazása viszont gyakran alacsonyabb kihozatalt eredményez [203]. A FUSE a Soxhlet extrakció értékes alternatívája lehet a főként a közepesen, de az erősen hidrofób célmolekulák esetében is, mivel nem igényel nagy mennyiségű szerves oldószert, és lényegesen gyorsabb. Bár a mintával közvetlenül érintkező ultrahangos fej növeli az extrakció hatékonyságát a hagyományos ultrahangos fürdőkhöz képest, sok minta feldolgozása esetén az extrakciós idő meghosszabodik, mivel egyidőben egy minta feldolgozása lehetséges.

Összehasonlítottam a kimutatott célmolekulák jel-zaj viszonyát (S/N) a négyféle extrakciós módszer esetében. A 17. ábra mutatja az egyes extrakciós módszerek Σ S/N értékeit. A FUSE-vel kaptam a legmagasabb az összes komponensre vonatkozó Σ S/N értéket, míg a Soxhlet-extrakció során nagyobb mennyiségű zavaró komponens is extrahálódott, így a legnagyobb összes zajt a Soxhlet-extrakcióval nyert mintákból figyeltem meg. A sorrend a következő volt: SOX > MAE > UAE > FUSE.



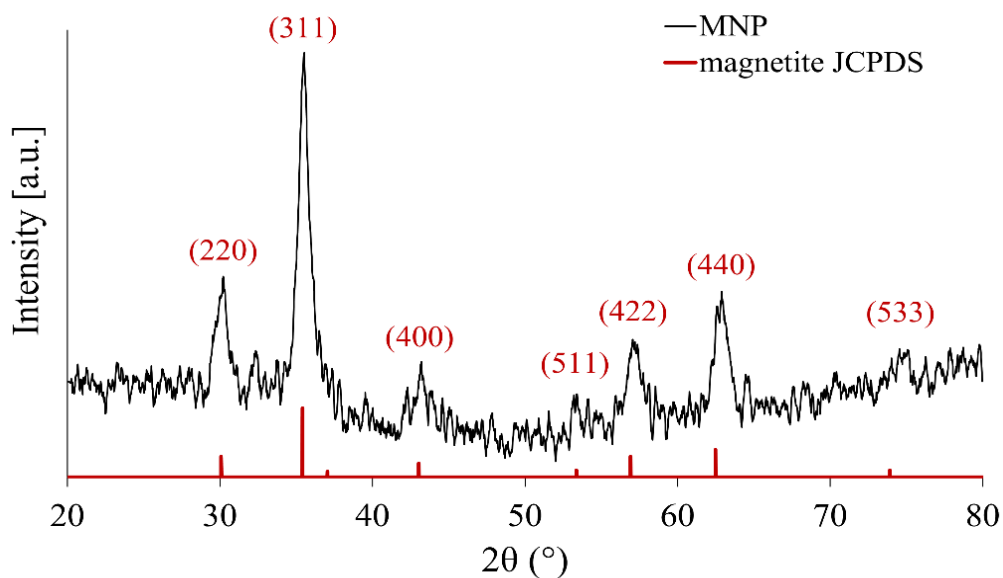
17. ábra Az extrakciós módszerek összesített S/N aránya

Dorival-Garcia és munkatársai az UAE, MAE és PLE (nyomás alatti folyadékextrakció) hatékonyságát hasonlították össze külön antibiotikumok szennyvíziszapból történő extrakciójára [204]. Vizsgálatuk során a három módszerhez kapcsolódó mátrixhatásokat is értékelték, és azt találták, hogy bár az MAE extrakciós hatékonysága volt a legmagasabb, a legnagyobb mátrixhatást is annál figyelték meg. A jelelnyomás sorrendje $MAE > PLE > UAE$ volt. Ezzel szemben Pérez-Lemus és munkatársai jelentősen magasabb jel-zaj arányról számoltak be MAE-val UAE-hez képest, amikor gyógyszereket mértek szennyvíziszapban [205].

6.2. Adszorpciós kísérletek és azok értékelésére alkalmas analitikai módszerek

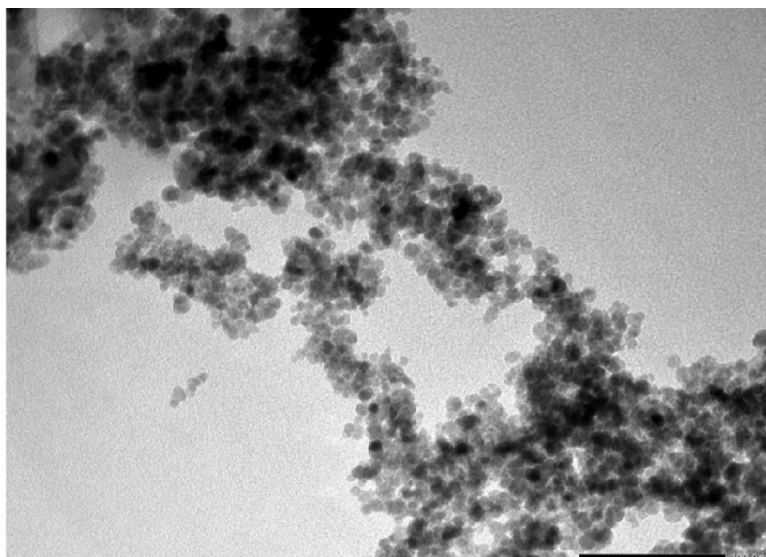
6.2.1. A szintetizált magnetit jellemzése

A szárazanyag-tartalom mérés alapján az előállított magnetit szuszpenzió koncentrációját 6,0048 g/100 g (61,57 g/l) értékben határoztam meg. A 18. ábra mutatja a szintetizált nanorészecskék XRD mintázatát. A spektrumom $2\theta = 30,08^\circ$, $35,49^\circ$, $43,46^\circ$, $57,08^\circ$ és $62,83^\circ$ reflexiók láthatók, amelyeket irodalmi adatokkal [206] hasonlítottunk össze a magnetit azonosításához. A szintetizált magnetit részecskék mérete az XRD minta legintenzívebb csúcsának alapján, a Scherrer-módszerrel meghatározva 7,92 nm, ami jól korrelál a TEM képekkel.

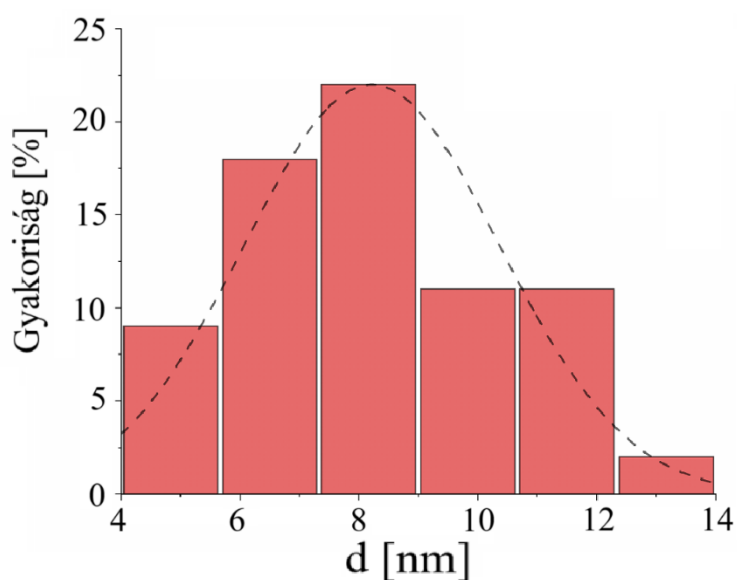


18. ábra A szintetizált magnetit részecskék XRD diffraktogramja

A 19. ábra a szintetizált magnetit nanorészecskékről készített transzmissziós elektronmikroszkópos felvételt, a 20. ábra pedig a részecskeméret eloszlást ábrázolja. Az előállított részecskék szférikus alakúak voltak, átlagos átmérőjük $8,22 \pm 1,75$ nm volt.



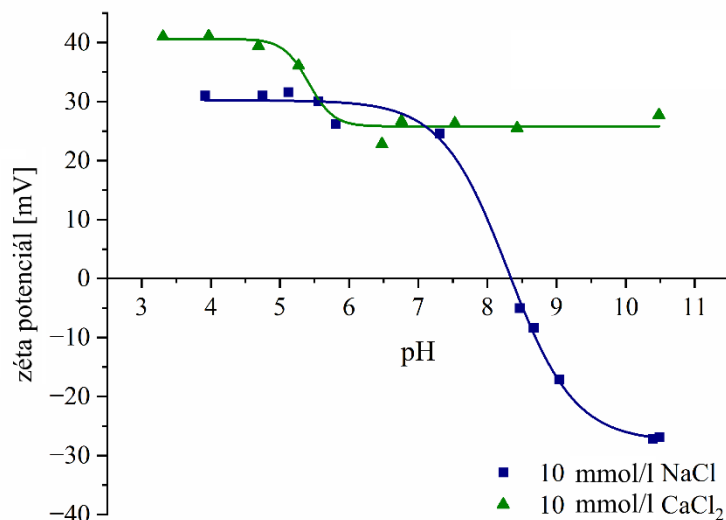
19. ábra A szintetizált részecskék TEM felvétele



20. ábra A szintetizált részecskék részecskeméret eloszlása

A natív magnetit izoelektromos pontja (IEP) indifferens elektrolit oldatban (10 mmol/l NaCl) $8,2 \pm 0,2$ volt. A specifikus elektrolit (10 mmol/l CaCl_2) hatása egyértelműen megfigyelhető volt. pH ~ 6 alatt, amikor a magnetit nanorészecskék erősen pozitív töltésűek, nem volt jelentős különbség a zéta-potenciál értékek között a különböző elektrolitokban. A pH emelkedésével a $\equiv\text{Fe-O}^-$ helyek felületi sűrűsége növekszik, és pH ~ 8 fölött a magnetit felületi töltése negatívvá válik, ami zéta-potenciál megfordulást eredményez Ca^{2+} ionok hiányában. A Ca^{2+} ionok jelenlétében viszont az MNP-k nem válnak negatív töltésűvé az IEP feletti pH-tartományban,

mivel a Ca^{2+} ionok specifikusan adszorbeálódnak. Így Ca^{2+} ionok jelenlétében a részecskék az IEP értéknél magasabb pH értékeken is pozitív töltésűek maradtak, ζ -potenciál értékük >20 mV (21. ábra).



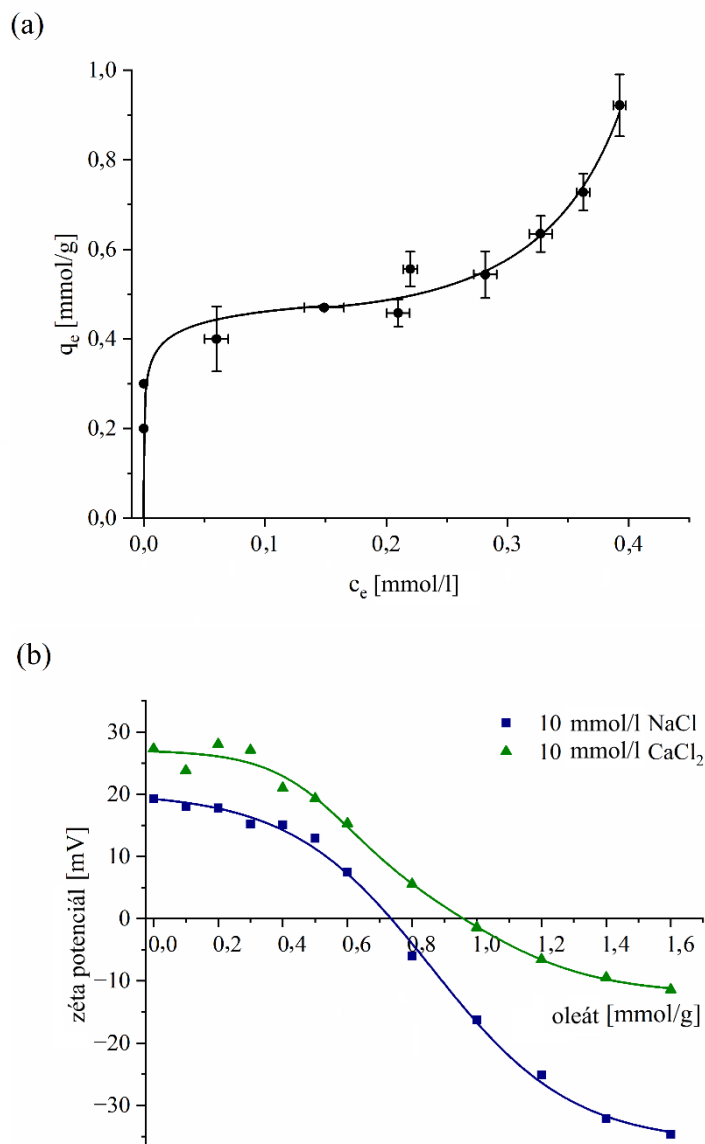
21. ábra A szintetizált magnetit nanorészecskék zéta potenciálja a pH függvényében (10 mmol/l NaCl (■) vagy 10 mmol/l CaCl₂ (▲) jelenlétében)

6.2.2. A magnetit felületmódosítása

Oleát-módosított magnetit

Az oleát monomolekuláris adszorpciója elsősorban kémiai adszorpcióval történik, azaz az oleát $-\text{COOH}$ csoportjai és a magnetit felületén lévő $\equiv\text{FeOH}$ helyek közötti kovalens kötés révén [207]. Az irodalomban azonban hidrogénkötések képződésének lehetőségéről is beszámoltak már [208], [209]. A 22. ábra (a) része az oleát adszorpció izotermáját mutatja. Az első, erősen kötődő egyrétegű borítást hidrofób kölcsönhatások révén egy gyengébben kötött második réteg is követheti, ami az adszorpció izotermán újabb lépcsőként jelenik meg [151]. A BPA adszorpciójához ugyanakkor csak a részlegesen hidrofóbizált magnetitet alkalmaztam, ezért ebben a tartományban az oleát izotermáját nem vizsgáltam tovább. Az adszorbeált oleát mennyiség növekedésével a magnetit nanorészecskék elektrokinetika potenciálja (zéta potenciál) csökkent, ami az oleát molekulák disszociált karboxilcsoportjai által okozott töltésárnyékoló hatásnak köszönhető (22. ábra b) rész). A zéta potenciál megfordulásához szükséges oleát mennyisége ($\sim 0,7$ mmol/g (~ 198 mg/g), ~ 4 molekula/nm²) jól korrelált a

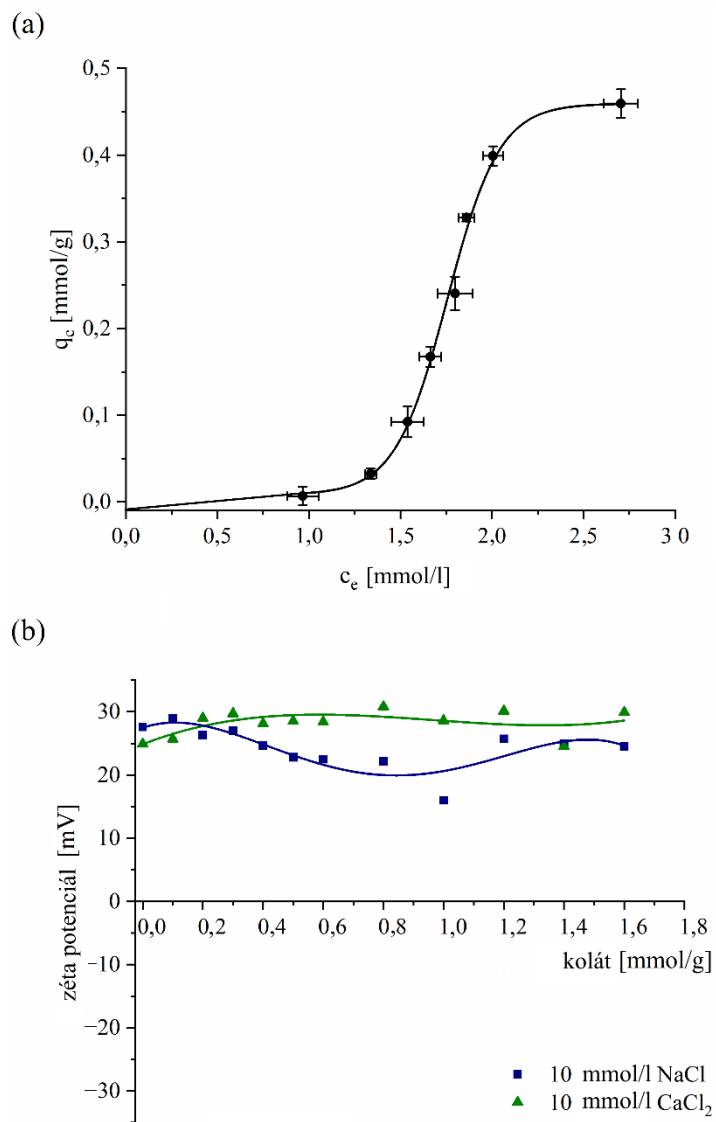
kemisorbeált oleát valószínűsített felületi sűrűségével (~ 5 molekula/nm²) [151], valamint az adszorpciós izoterma első platójához kapcsolódó specifikus adszorbeált mennyiséggel ($\sim 0,6$ mmol/g, ~ 170 mg/g). A ζ -potenciál szisztematikus csökkenése, még az alacsonyabb koncentrációknál is, jól harmonizál az oleát adszorpciójának kezdeti, nagy affinitású természetével. Ca²⁺ ionok jelenlétében az izoelektromos pont (IEP) magasabb specifikus oleát mennyiségek felé tolódott (~ 1 mmol/g (~ 283 mg/g), ~ 6 molekula/nm²) (22. ábra (b) rész), valószínűleg azért, mert az oleát anionok Ca-hidak révén is kötődhetnek a magnetit részecskékhez.



22. ábra A nátrium-oleát adszorpciós izotermája magnetiten (a) és a magnetit zéta potenciálja a hozzáadott oleát függvényében (10 mmol/l NaCl (■) és 10 mmol/l CaCl₂ (▲) jelenlétében). A hibasávok három párhuzamos minta méréséből kapott eredmények szórását ábrázolják.

Kolát-módosított magnetit

Hasonlóan más szerves savakhoz [149], [210], elméletileg a kolát anionok is kötődhetnek –COOH csoportjaik révén az $\equiv\text{FeOH}$ helyekhez. A jellegzetes S-típusú izotermák azonban gyenge kölcsönhatásokra utalnak a kolát és a magnetit részecskék között (23. ábra (a)). Az oleát és a kolát adszorpció közti különbséget valószínűleg a kolát merevebb szteránváza okozza. A kolát adszorpció vizsgálatok azt mutatták, hogy az adszorbeált kolát molekulák egy kritikus egyensúlyi koncentráció (~ 1 mmol/l, ~ 410 mg/l) fölött elősegítik a további kolát molekulák adszorpcióját. Ezen kritikus koncentráció alatt a kolát jelenléte nem befolyásolta a magnetit nanorészecskék elektrokinetikai potenciálját sem (23. ábra (b)).

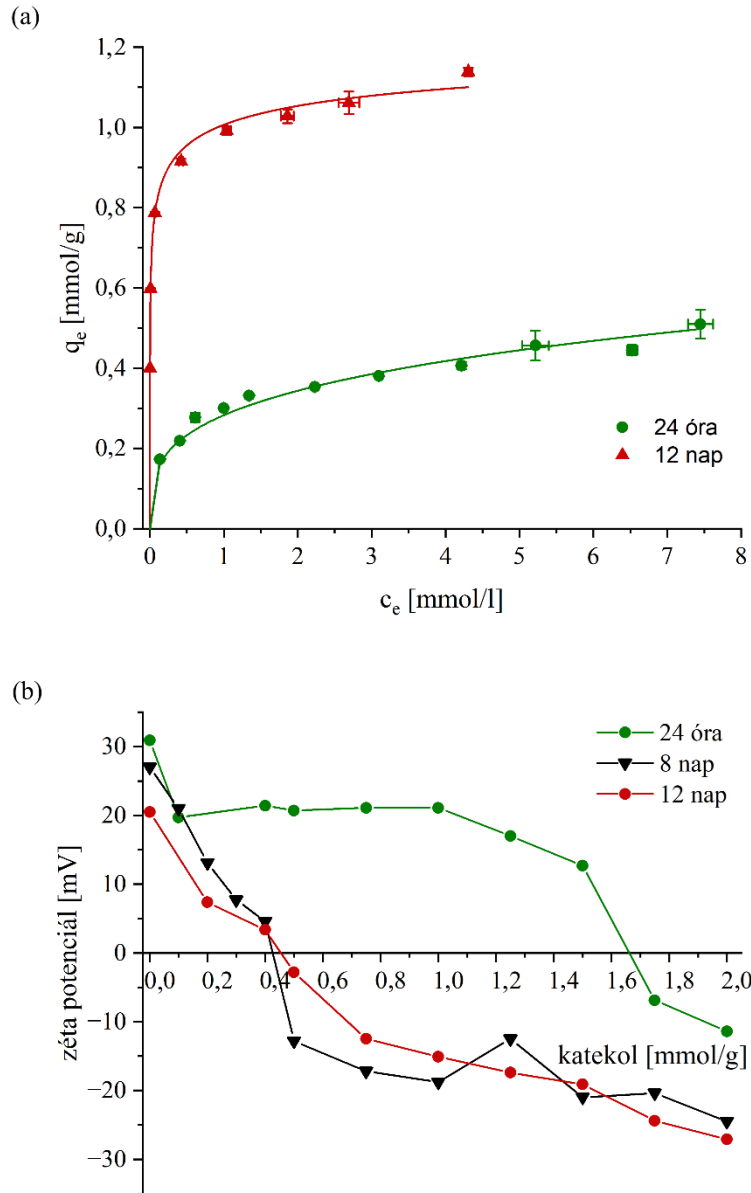


23. ábra A nátrium-kolát adszorpciós izotermája magnetiten (a) és a magnetit zéta potenciálja a hozzáadott kolát függvényében (10 mmol/l NaCl (■) és 10 mmol/l CaCl₂ (▲) jelenlétében). A hibasávok három párhuzamos minta méréséből kapott eredmények szórását ábrázolják.

Pirokatekol-módosított magnetit

A katekolok az $\equiv\text{FeOH}$ helyekhez az orto-pozícióban lévő $-\text{OH}$ csoportokon keresztül kötődnek, hidrogénkötéssel, vagy kondenzációval, amely utóbbi erős kémiai kötést hoz létre a felülettel [211]. A dopamin, amelyet széles körben használnak a magnetit funkcionálizálása során, és szerkezeti hasonlóságot mutat a katekolokkal, szintén orto-pozícióban lévő $-\text{OH}$ csoportjai révén alakít ki koordinatív kötéseket a magnetit nanorészecskékkal [149]. A katekolok és a fém-oxidok, köztük magnetit között különféle kölcsönhatások alakulhatnak ki, amelyek lehetnek mononukleárisak vagy binukleárisak, valamint monodentát vagy bidentát természetűek [212-215].

A pirokatekol-magnetit adszorpciós kísérletek során a látszólagos adszorbeált mennyiség jelentős időbeli növekedést mutatott (24. ábra). A zéta-potenciál mérések pedig jelentős negatív töltés felhalmozódására utaltak a részecskék felületén hosszabb állás után. A 24. ábra szerint egy nap állás után a ζ -potenciál körülbelül 20 mV-ra csökkent, legfeljebb 1 mmol/g hozzáadott katekol mellett, majd fokozatosan körülbelül -10 mV-ra esett vissza. 12 nap elteltével a ζ -potenciál fordulata már sokkal alacsonyabb katekol-mennyiségnél ($\sim 0,45$ mmol/g, ~ 50 mg/g) történt, és a ζ -potenciál jelentősen negatív értékekre, körülbelül -25 mV-ra csökkent. Ezek az eredmények a katekol oxidatív felületi polimerizációjára utalnak. A katekol oxidatív polimerizációja, valamint a vasionok és -oxidok katalitikus hatása jól dokumentált a szakirodalomban [216-218].



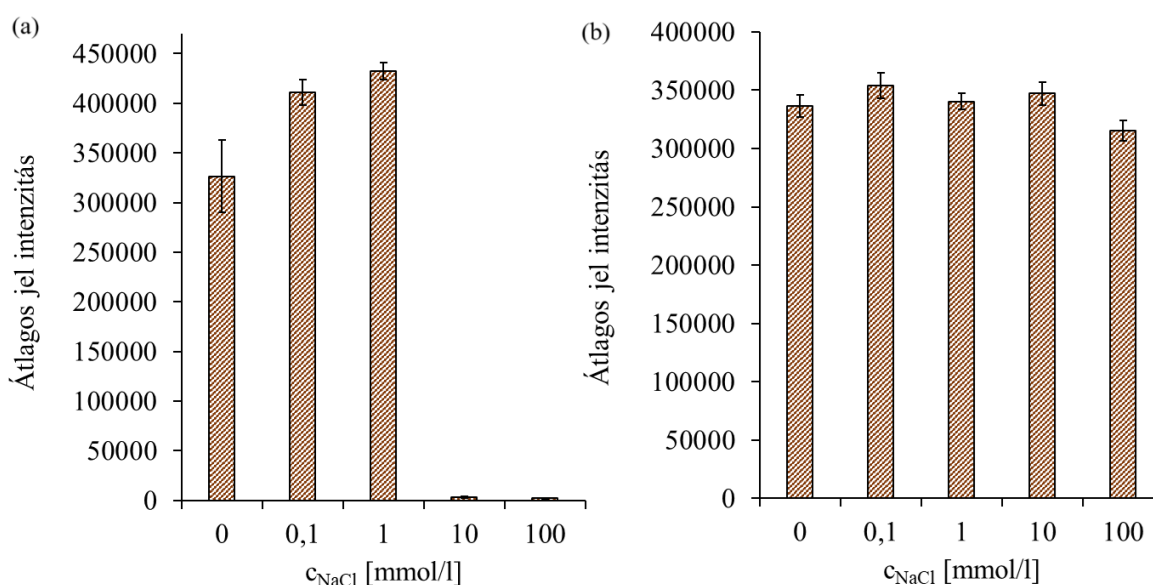
24. ábra A pirokatekol adszorpciós izotermája magnetiten (a) és a magnetit zéta potenciálja a hozzáadott pirokatekol függvényében (b). A hibasávok három párhuzamos minta méréséből kapott eredmények szórását ábrázolják.

6.2.3. Adszorpciós/deszorpciós kísérletek értékelésére alkalmas UPLC-MS/MS módszerek

Az adszorpciós kísérletek mintáinak mérésére alkalmazott módszerek fejlesztéskor a pontosság és reprodukálhatóság volt a legfontosabb célok. Emellett a kísérletek során alkalmazott elektrolitok esetleges ionszupresszív hatását vizsgáltam. Megállapítottam, hogy míg a glifozát és az AMPA esetében az elektrolit jelenléte nem zavarta a méréseket, addig a BPA esetében a minták NaCl tartalma megfelelő kromatográfiás elválasztás nélkül jelentős ionszupressziót okozott. A tömegspektrometriás mérések során elengedhetetlen a magas tisztaságú, LC-MS minőségű eluensek és minta oldószerek használata. A nem megfelelő minőségű oldószerekből származó szennyeződések, a túl magas koncentrációban alkalmazott eluens-additívok vagy elektrolitok jelentős ionelnyomást okozhatnak [219]. Mind a GLY/AMPA, mind a natív biszfenol A negatív ionmódban ionizálódik ESI-ben. A szakirodalom szerint pedig a savas eluensekben jelen lévő H^+ ionok akadályozhatják a negatív ion módban történő ionizációt [220], [221].

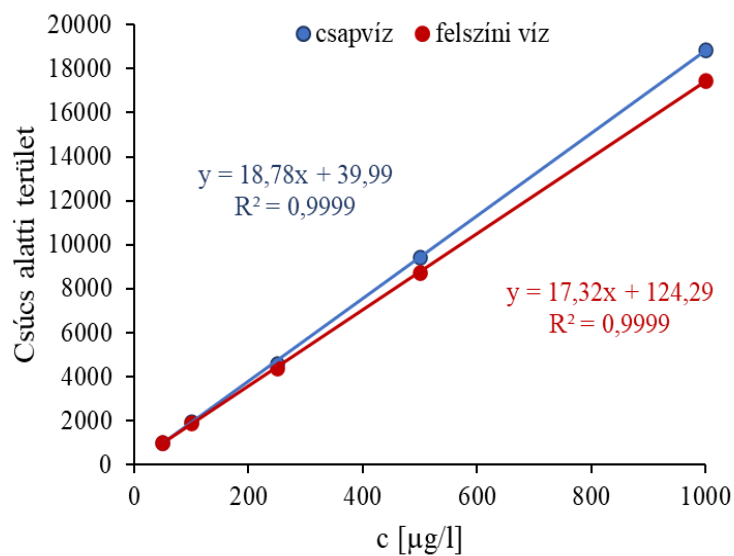
A GLY/AMPA meghatározása során az erősen savas ($pH=2.01$) eluensben jelenlévő H^+ ion nem zavarta a mérést, sőt, a megfelelő csúcsalak eléréséhez a HILIC kromatográfiás elválasztás során kialakuló speciális kölcsönhatások miatt elengedhetetlen volt a H^+ ion jelenléte. Továbbá az injektált mintáknak legalább 50% v/v szerves oldószert kellett tartalmaznia. A BPA kromatográfiás elválasztását a környezeti minták mérése során szerzett tapasztalatok alapján pufferek nélküli mozgófázisokkal végeztem, így a H^+ ionok zavaró hatása nem jelentkezett, azonban az adszorpciós kísérletek során jelentős mennyiségű elektrolitot használtam, ami az alacsony injektált térfogat ellenére is gondot okozott. 1 mmol/l koncentrációig elhanyagolhatóan, e koncentráció felett viszont megfelelő kromatográfiás elválasztás nélkül jelentős ionelnyomás volt tapasztalható. A gradiens programot ezért úgy optimalám, hogy a minta nátriumtartalmának nagy része a kromatográfiás futás elején eluálódjon. Ehhez a kromatográfiás futás első három percébe magas vizes fázis tartalmú (95% v/v A) izokratikus szakaszt illesztettem be. Így a gradiens program első izokratikus szakaszában (0-3 percig) a minták sótartalma eluálódik. Erre az analitikai oszlop védelme érdekében is szükség volt, ugyanis a BPA a fordított fázisú oszlopról magas szerves fázisban eluálódik, ahol a NaCl oldhatóságának csökkenése miatt kiválhat, eltömítve az oszlopot. Továbbá a környezeti vízmintákkal végzett kísérletek miatt is előnyös volt a BPA egyéb mátrixalkotóktól való elválasztása. A kromatográfiás módszerfejlesztés során megvizsgáltam a nátriumionok által kiváltott ionelnyomás hatását izokratikus mosással és anélkül a minták nátrium-klorid

koncentrációjának függvényében. A nátrium-kloridot 0, 0,1, 1, 10 és 100 mmol/l koncentrációban tartalmazó BPA sztenderd oldatokat egy napon belül, egymást követő három alkalommal injektáltam (n=3), és értékeltem a kétféle kromatográfias módszerrel kapott jelintenzitásokat. A 25. ábra mutatja az egy napon belül egymást követően injektált 100 µg/l koncentrációjú BPA sztenderd oldat átlagos intenzitásait a minta NaCl koncentrációjának függvényében izokratikus mosás nélkül (a) és izokratikus mosással (b). A magas vizes fázis tartalmú izokratikus szakasz nélkül jelentős ionelnyomás volt megfigyelhető 1 mmol/l nátrium-klorid koncentráció felett. A gradiens program optimalizálása után azonban a minták nátrium tartalmának ionelnyomó hatása kiküszöbölhető volt, így nem volt szükség az adszorpciós kísérleti minták hígítására a magas elektrolit koncentráció miatt. Ezáltal a hígításból adódó hibalehetőség csökkent. A mennyiségi meghatározásokhoz a kalibrációkat a mintákkal azonos koncentrációjú Na⁺ tartalmú sztenderd oldatokkal készítettem.



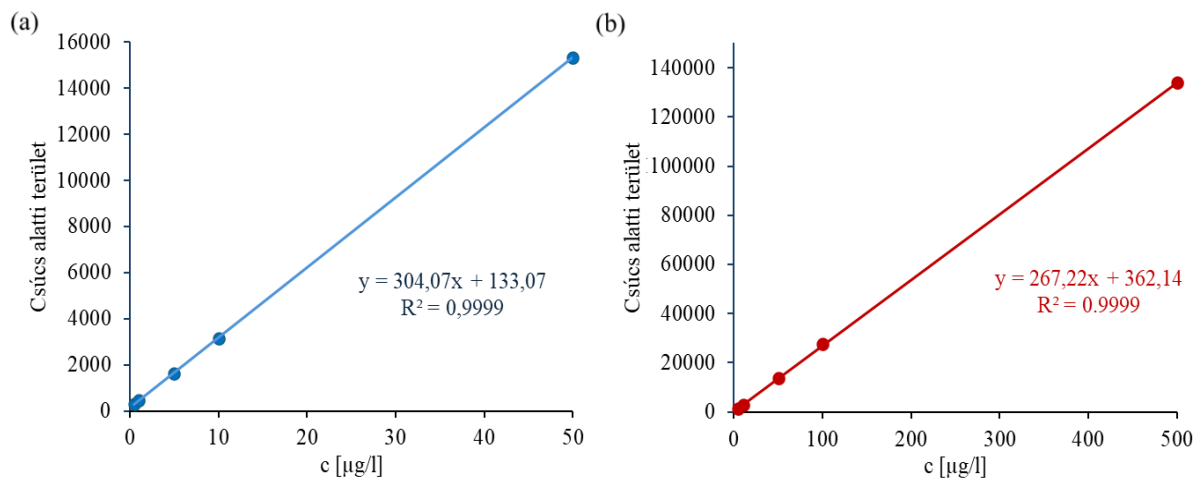
25. ábra 100 µg/l koncentrációjú BPA sztenderd oldat intenzitása a minta NaCl koncentrációjának függvényében izokratikus mosás nélkül (a) és izokratikus mosással (b). A hibasávok a három injektálásból mért intenzitások szórását ábrázolják.

A környezeti vizekben végzett adszorpciós kísérletek értékelésére a mátrixhatásból és a vizek esetleges glifozát és BPA tartalmából eredő hiba kiküszöbölése érdekében mátrixkalibrációkat alkalmaztam. A glifozát mátrix kalibrációját csapvízben és felszíni vízben 0; 50; 100; 250; 500; 1000 µg/l koncentrációjú kalibrációs oldatokkal végeztem. A kalibrációs oldatokat a mintákkal azonos módon hidrophil PTFE fecskendőszűrővel (0,22 µm, 25 mm; Filterbio) szűrtem injektálás előtt, a fecskendőszűrőn való esetleges veszteségből származó hiba elkerülése érdekében. A fecskendőszűrést követően a mintákhoz azonos térfogatú acetonitrilt adtam, a megfelelő kromatográfiás csúcsalak elérése érdekében. Megfigyeltem, hogy a felhasznált fecskendőszűrővel a glifozát visszanyerése akkor volt megfelelő (99% feletti), ha a szűrés kizárólag vizes oldatból történt. Acetonitril: víz 50:50% v/v tartalmú oldatokból a magasabb koncentrációjú oldatokból jelentősen csökkent a visszanyerés, amely a reprodukálhatóságot nagymértékben rontotta. Így a szerves oldószer mintákhoz való hozzáadása minden esetben a szűrést követően történt. A glifozát mátrix kalibrációit 50-1000 µg/l koncentráció tartományban a 26. ábra mutatja. Azonos koncentráció tartományban a felszíni víz mátrixban felvett kalibráció kalibrációs egyenesének kisebb meredeksége enyhe ionszuppresszióra utal [222].



26. ábra A glifozát kalibrációs egyenesei csapvíz (●) és felszíni víz (●) mátrixban

A BPA mátrix kalibrációját csapvízben 0; 0,5; 1; 5; 10; 50 $\mu\text{g/l}$, felszíni vízben pedig 0; 5, 10, 50, 100, 500 $\mu\text{g/l}$ BPA koncentrációjú kalibrációs oldatokkal végeztem. A kalibrációs oldatokat a mintákkal azonos módon GF/PET fecskendőszűrővel (0,45 μm , 25 mm, CHROMAFIL) szűrtem injektálás előtt a fecskendőszűrőn való esetleges veszteségből származó hiba elkerülése érdekében. A környezeti vízmintákkal végzett adszorpciós kísérletek során a vizsgált minták hozzáadott elektrolitot nem tartalmaztak, így a mátrixkalibráció során sem alkalmaztam elektrolit addíciót. A BPA mátrix kalibrációit a 27. ábra mutatja.



27. ábra A BPA kalibrációs egyenesei csapvíz (a) és felszíni víz (b) mátrixban

6.2.4. Glifozát és AMPA adszorpciója módosítatlan magnetit nanorészecskéken

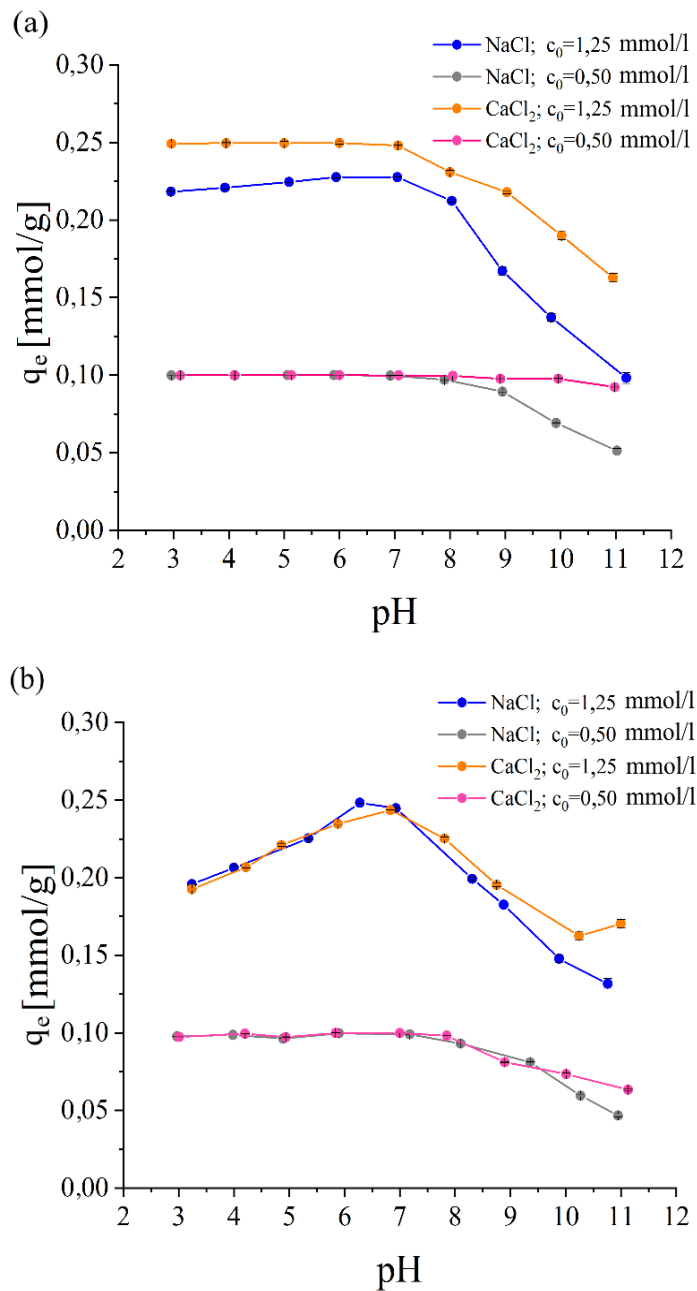
A glifozát és az AMPA szerves savak, vizes oldatban disszociált, főként anionos formában vannak jelen. A GLY két savas (foszfonsav és karbonsav) és egy bázikus (szekunder amin) funkciós csoporttal rendelkezik, ami rendkívül polárisá teszi a molekulát, és pH-tól függően akár kétszeresen töltött formában is jelen lehet. Az AMPA pedig foszfonsav és primer amin funkciós csoportot tartalmaz. A vas-oxidok aktív $\equiv\text{Fe-OH}$ helyei révén lehetőség van felületi komplexképzésre a GLY és AMPA foszfát- és karboxilcsoportjaival [49], [50], [52], [53], [223]. A $\equiv\text{Fe-OH}$ helyeken a foszfát csoportok mono/bidentát kötéssel kötődnek [224]. Ennek megfelelően a natív (nem módosított) magnetit adszorpció hatékonyságát vizsgáltam különböző kísérleti körülmények között. Megfigyeltem a pH és az elektrolitok hatását a GLY és az AMPA adszorpciójára [225]. Megállapítottam az elméleti maximális adszorpció kapacitásokat két különböző pH értéken, valamint indifferens és specifikus elektrolit jelenlétében. Ezt követően a magnetit részecskék adszorpció hatékonyságát környezeti eredetű felszíni vizeken teszteltem. Továbbá az adszorpció során kialakuló kölcsönhatások vizsgálatához a HUN-REN Természettudományi Kutatóközpont munkatársai ATR-FTIR méréseket végeztek.

A glifozát és az AMPA adszorpciójának pH függése

A 28. ábra a glifozát (a) és az AMPA (b) adszorpcióját mutatja magnetit nanorészecskéken indifferens elektrolitot (NaCl) vagy specifikus ionokat (Ca^{2+}) tartalmazó oldatokban, a pH függvényében. A kísérletek során két eltérő, egy alacsonyabb és magasabb kezdeti GLY/AMPA koncentrációt alkalmaztam: 0,5 mmol/l (84,5 mg/l; 55,5 mg/l) és 1,25 mmol/l (211,25 mg/l; 138,75 mg/l).

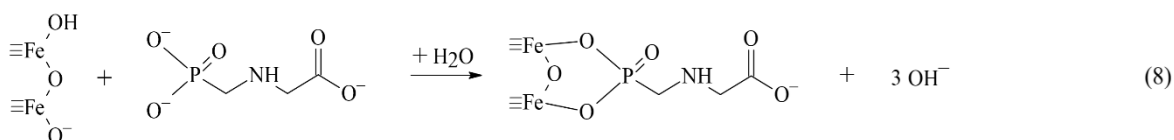
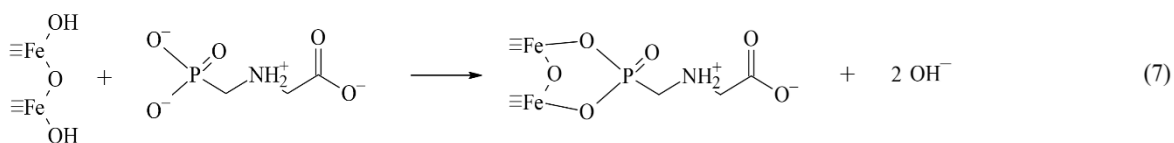
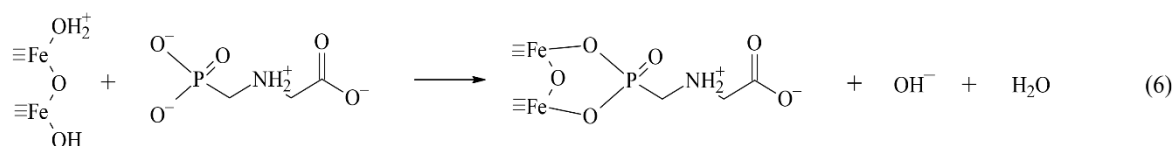
Az optimális pH-tartomány a glifozát adszorpciójához mindkét elektrolitban pH 3 és 7 között volt, ahol az adszorpció hatékonyság meghaladta a 99%-ot. Ebben a pH tartományban gyakorlatilag azonos adszorbeált mennyiségeket figyeltem meg, bár az indifferens elektrolit (10 mmol/l NaCl) jelenlétében a magasabb vizsgált kiindulási koncentrációnál a GLY adszorbeált mennyisége pH ~6-7-nél nagyon kis maximumot mutatott. Ezzel szemben Ca^{2+} ionokat tartalmazó oldatokban nem volt megfigyelhető maximum. Az optimális pH-tartomány az AMPA adszorpciójához mindkét elektrolitban pH 5 és 7 között volt. Az AMPA magasabb (1,25 mmol/l; 138,75 mg/l) kiindulási koncentrációja mellett mindkét elektrolit jelenlétében jelentős maximum volt megfigyelhető pH ~6–7 környékén. Az alacsonyabb kezdeti koncentrációk

esetén (0,5 mmol/l 84,5 mg/l; 55,5 mg/l) a különbségek, különösen a GLY esetében, gyakorlatilag eltűnnek Ca^{2+} ionok jelenlétében.



28. ábra A glifozát (a) és az AMPA (b) adszorpciója natív magnetit nanorészecskéken a pH függvényében ($T=22$ °C). A három párhuzamos minta méréséből adódó szórások a 9.02×10^{-7} – 1.30×10^{-3} [mmol/g] tartományba estek, a kis szórás értékek miatt a hibásávok a jelölőktől nem különíthetők el.

A (6), (7) és (8) egyenletek a felületi komplexképződési reakciót szemléltetik, a magnetit és a glifozát pH-függő töltésállapotainak megfelelően, pH 6, 8 illetve 10 értékeken.



Indifferens és specifikus elektrolitok hatása az adszorpcióra

A zéta-potenciál mérések kimutatták, hogy pH 3–5 között a magnetit részecskék felületi töltése túlnyomórészt pozitív ($\equiv\text{Fe}-\text{OH}_2^+ > \equiv\text{Fe}-\text{O}^-$). A MNP-k pozitív felületi töltése elősegíti a GLY deprotonált foszfát- és karboxilcsoportjaival való felületi komplexképződést. A pH növekedésével a pozitív töltésű $\equiv\text{Fe}-\text{OH}_2^+$ helyek száma csökkenni kezd. pH 8 fölött a MNP-k felülete egyre inkább negatív töltésűvé válik ($\equiv\text{Fe}-\text{O}^- > \equiv\text{Fe}-\text{OH}_2^+$), ami elektrosztatikus taszítás révén gátolja a $\equiv\text{Fe}-\text{OH}$ helyek és a GLY közötti kölcsönhatásokat. Magasabb pH-értékeknél (pH>8) a Ca^{2+} ionok jelenlétében megfigyelt a Na^+ ionos rendszerekhez képest kisebb adszorbeált mennyiség csökkenés, arra utal, hogy Ca^{2+} ionok jelenléte a GLY/AMPA és MNP-k között „kalcium-hidat” képezhet, elősegítve az adszorpciót. A Ca^{2+} ionok specifikus (kémiai) kölcsönhatásba lépnek koordinatív kötések kialakulásával mind a felületi $\equiv\text{Fe}-\text{OH}$ helyekkel, mind a glifozát és AMPA foszfát és karboxilcsoportjaival. A Ca^{2+} ionok ilyen „hídképző” hatását arzenát és foszfát ferrihidrit nanorészecskéken történő adszorpciója során már leírták az irodalomban [152]. Ugyanakkor a Ca^{2+} és a foszfonátok közötti komplexképződés az oldatfázisban [226-229] csökkenti a GLY/AMPA koncentrációját a határfelületi rétegben, így a Ca^{2+} jelenléte magas koncentrációban akár hátrányos is lehet az adszorpció szempontjából. A 23. táblázat a natív magnetit nanorészecskék adszorpciós hatékonyságát foglalja össze glifozátra és AMPA-ra nézve azonos kiindulási koncentrációkkal különböző kísérleti

körülmények között. Az optimális pH tartományban a natív magnetit hatékonysága mindkét anyagra nézve kiváló, 98% feletti volt.

23. táblázat A natív magnetit nanorészecskék GLY/AMPA adszorpciós hatékonysága különböző kísérleti körülmények között ($c_i = 1,25$ mmol/l, $T = 22 \pm 1$ °C)

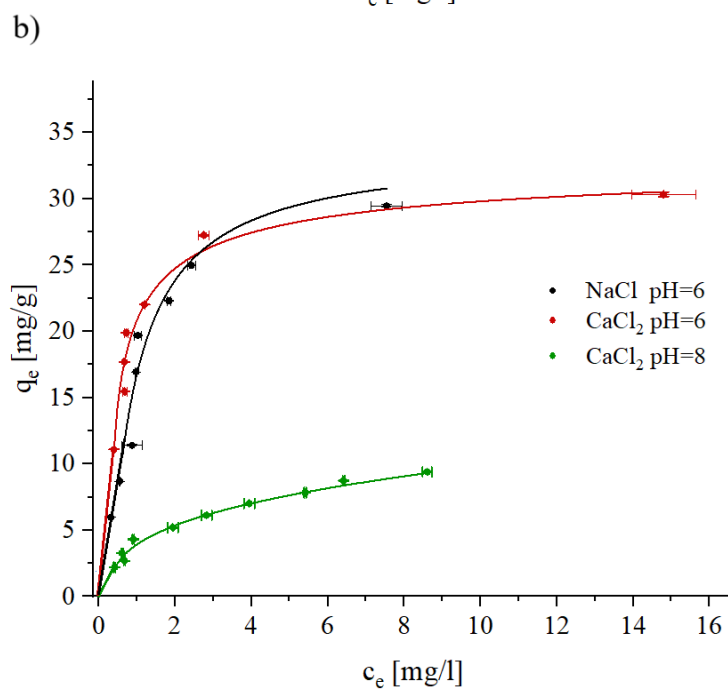
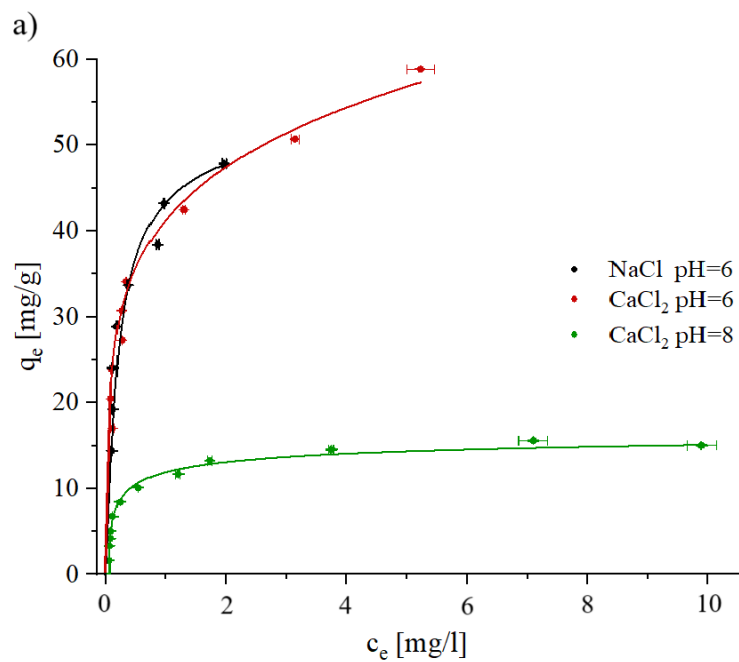
Kísérleti körülmények	Adszorpciós hatékonyság [%]	
	Glifozát	AMPA
pH~6 10 mmol/l NaCl	99,6 ± 0,1	98,4 ± 0,1
pH~6 10 mmol/l CaCl ₂	99,4 ± 0,1	98,2 ± 0,1
pH~8 10 mmol/l NaCl	93,9 ± 0,1	79,7 ± 0,4
pH~8 10 mmol/l CaCl ₂	92,4 ± 0,1	90,1 ± 0,4

Adszorpciós izotermák

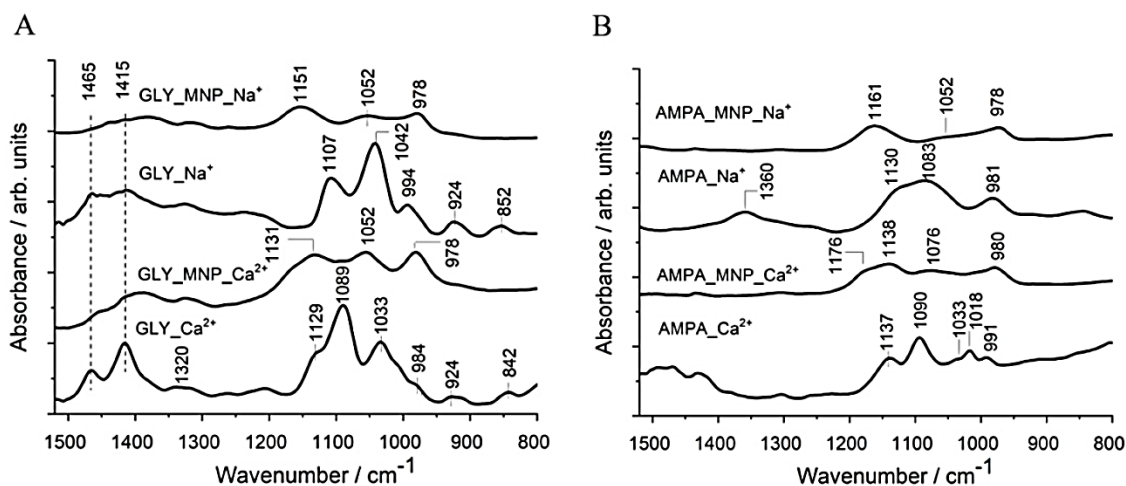
A 29. ábra a GLY és AMPA adszorpciós izotermáit ábrázolja állandó elektrolit koncentrációnál (10 mmol/l CaCl₂), pH 6 és pH 8 értékeken, valamint állandó pH-nál (pH 6) indifferent elektrolit (NaCl) és specifikus ionok (Ca²⁺) jelenlétében, 22 ± 1 °C-on.

A glifozát adszorpciós izotermája H-típusú [230], [231], amelyet egy meredek kezdeti szakasz jellemez, nagy affinitású adszorpcióra utal. Az AMPA adszorpciós izotermája szintén H-típusú, de kisebb meredekség jellemzi, ami alacsonyabb egyensúlyi állandót jelez.

A kísérleti adatokra az elméleti Langmuir és az empirikus Freundlich izotermamodelleket illesztettem. A Langmuir modell illeszkedése mindkét vizsgált szennyező esetében jobb volt, összhangban a valószínűsített felületi komplexekkel, amelyek csak monomolekulás rétegben tudnak képződni. A Langmuir-modell alapfeltétele ugyanis, hogy az adszorpció egyetlen rétegben történik a felületen és az adszorpciós helyek energetikailag egyenértékűek. Továbbá nincs kölcsönhatás az adszorbeált molekulák között. A GLY/AMPA és a magnetit közötti adszorpció során a domináns mechanizmus a foszfát-csoportok és a felületi ≡Fe-OH csoportok között kialakuló bidentát komplexképződés, amelyet ATR-FTIR vizsgálatokkal igazoltunk [225]. Lehetőség van ugyan a GLY esetében a karboxilcsoport és a ≡Fe-OH csoportok közti komplexképződésre, de az ATR-FTIR méréseink ezt nem igazolták. Továbbá a Ca-hidak kialakulását valószínűsítettük. A 30. ábra az ATR-FTIR mérések eredményeit mutatja.



29. ábra A GLY (a) és AMPA(b) adszorpciós izotermái, $T=22 \pm 1$ °C. A hibásávok három párhuzamos minta méréséből kapott eredmények szórását ábrázolják.



30. ábra A GLY (A) és az AMPA (B), valamint magnetit-komplexeik ATR-IR spektrumai Ca²⁺- és Na⁺-ionok jelenlétében, pH~6. A GLY_MNP és AMPA_MNP esetében a natív MNP (a megfelelő sóoldatban rögzített) spektruma levonásra került.

pH 6 körül a GLY foszfonátcsoportja teljesen deprotonálódik, R-PO₃²⁻ formában van jelen, amit a 1089 cm⁻¹-es (ν_{as}PO₃²⁻) és 1033 cm⁻¹-es (ν_sPO₃²⁻) sávok igazolják. A Ca²⁺ ionok jelenléte stabilizálja ezt a deprotonált állapotot, míg Na⁺ ionok esetén a foszfát-rezgési sávok eltolódása és a 1042 cm⁻¹-es sáv dominanciája C_{2v} szimmetriájú PO₂⁻ forma kialakulására utal. A magnetithez való kötődés után GLY és AMPA esetében egyaránt három domináns sáv (1155–1130, 1052 és 978 cm⁻¹) figyelhető meg, amelyek bidentát foszfátkomplexek jelenlétére utalnak. A GLY–MNP komplex spektruma függetlenül a háttérelktrolit típusától hasonló, ami arra utal, hogy a felületi bidentát koordináció domináns. Ugyanakkor Ca²⁺ jelenlétében a 978 cm⁻¹-es P–O–Fe rezgési sáv intenzívebb, jelezve a Ca²⁺ által elősegített erősebb GLY–MNP kötődést. Az AMPA esetében ez a sáv gyengébb, ami gyengébb felületi kölcsönhatást jelez. A GLY_MNP_Ca spektrumban egy kis intenzitású 1089 cm⁻¹-es sáv is jelen van, ami oldatbeli GLY–Ca komplex jelenlétére utalhat.

A Langmuir modell alapján számított adszorpciós paramétereket a 24. táblázat mutatja. A származtatott paramétereket a linearizált formából számítottam.

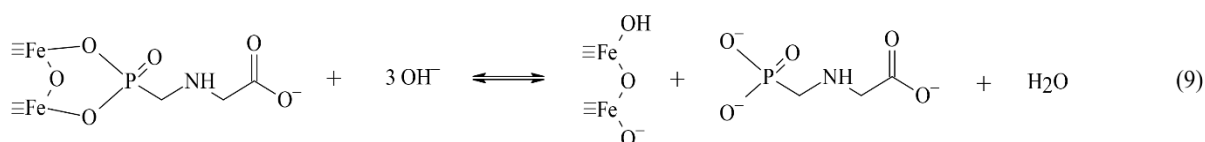
24. táblázat A Langmuir modell alapján számított paraméterek (T=22 ± 1°C)

Kísérleti körülmények	Komponens	K_L [l/mmol]	q_{max} [mmol/g]	q_{max} [mg/g]	r^2
pH~6 10 mmol/l NaCl	GLY	887,23	0,3315	56,05	0,9927
	AMPA	226,61	0,2758	30,62	0,9565
pH~6 10 mmol/l CaCl ₂	GLY	560,5	0,3796	64,18	0,9837
	AMPA	107,44	0,3243	36,01	0,9927
pH~8 10 mmol/l CaCl ₂	GLY	1190,53	0,0913	15,44	0,9954
	AMPA	151,99	0,0853	9,47	0,9741

A glifozátra számolt maximális adszorpciós kapacitás nagyobb volt, mint az AMPA esetén. Az optimális, pH=6 értéken a Langmuir modell alapján mindkét vegyület q_{max} értéke kissé magasabb volt Ca²⁺ ionok jelenlétében. A K_L Langmuir egyensúlyi állandó a glifozát esetében magasabb volt minden kísérleti körülmény között, ami erősebb kötődésre utal. A számított paraméterekből arra lehet következtetni, hogy a legmagasabb adszorpciós kapacitás glifozátra 64 mg/g, AMPA-ra 36 mg/g pH~6-on és Ca²⁺ ionok jelenlétében érhető el.

Deszorpció, a natív magnetit adszorbens újrahasználatossága

GLY/AMPA deszorpcióját a pH emelésével ligandumcserén keresztül próbáltam elérni, mivel az OH⁻ ionok többlete várhatóan a (9) egyenlet szerinti egyensúlyt a deszorpció felé tolja el és leszorítja a GLY/AMPA-t MNP-kről. A lúgos kezelés (pH=10, 24 h) maximális deszorpciós hatékonysága az AMPA esetében mindössze ~25%, a glifozát esetében pedig ~30% volt (25. táblázat).



25. táblázat Glifozát és AMPA deszorpciója natív magnetiti nanorészecskékről (T= 22 ± 1°C)

Glifozát					AMPA				
Adszorpció		Deszorpció			Adszorpció		Deszorpció		
$C_{e,ad}$ [mg/l]	$Q_{e,ad}$ [mg/g]	$C_{e,de}$ [mg/l]	$Q_{e,de}$ [mg/g]	deszorpció hatékonysága %	$C_{e,ad}$ [mg/l]	$Q_{e,ad}$ [mg/g]	$C_{e,de}$ [mg/l]	$Q_{e,de}$ [mg/g]	deszorpció hatékonysága %
3,65	16,17	4,43	14,40	11,0	0,91	5,37	2,54	4,35	18,9
83,72	25,51	17,25	18,61	27,1	4,35	10,23	6,26	7,73	24,5
215,26	41,45	26,57	30,82	25,6	6,83	26,38	9,18	20,91	20,7
445,87	37,58	26,12	27,13	27,8	87,84	37,93	22,42	28,96	23,6
606,38	47,72	34,65	33,86	29,0	140,00	55,25	24,79	45,33	18,0

A glifozát és a vas-oxidok között kialakuló erős kémiai kölcsönhatást támasztja alá Pereira és munkatársainak munkája is [52], akik ferrihidritről próbálták deszorbeálni a glifozátot különböző oldószerekkel. Az elért maximális deszorpciós hatékonyság 16% volt. Ezzel szemben Orcelli és munkatársai goetithről akár 73%-os glifozát deszorpciót is elértek hasonló extrakciós módszerekkel [232]. Park és munkatársai magnetit nanorészecskéket használtak adszorbensként a GLY eltávolítására, a deszorpcióhoz magas hőmérsékletű hőkezelést végeztek, hogy a GLY-vel telített magnetitet reaktiválni tudják a további felhasználás céljából [156].

Megállapítható, hogy szobahőmérsékleten lúgos kezeléssel (pH~10) az adszorbens regenerálása nem eléggé hatékony. Ennél magasabb pH értékeken viszont már fennáll a magnetit oldódásának veszélye. A GLY/AMPA leszorítása nagyobb affinitású ligandum, például foszfát alkalmazásával ugyan elméletileg lehetséges, de a hatékony adszorbens visszanyerése ezt követően is problémás. A módosítatlan magnetit adszorbens reaktiválására megfelelő lehet a Park és munkatársai által végzett magas hőmérsékleten történő deszorpciós eljárás. Ugyanakkor ez az alkalmazási költségeket megnöveli. Regenerálás hiányában a telített adszorbens megfelelő ártalmatlanítása válik kérdésessé.

6.2.5. Biszfenol A adszorpciója hidrofóbizált magnetit nanorészecskéken

Az apoláros BPA eltávolítására hidrofób módosításokat végeztem a magnetit részecskéken [233]. A három tesztelt módosító szerrel vizsgáltam a hidrofób borítás mértékének hatását a BPA adszorpciójára. Majd a legoptimálisabb borításokat alapul véve összehasonlítottam a módosított adszorbensek hatékonyságát. Továbbá megállapítottam az elméleti maximális adszorpciós kapacitásokat indifferens és specifikus elektrolit jelenlétében. A leghatékonyabb módosított adszorbenst környezeti eredetű felszíni és csapvizéken teszteltem.

Oleát-módosított magnetit

A növekvő oleát borítás hatását a BPA adszorpciójára 0,2-0,8 mmol/g (56,5-226 mg/g) fajlagos hozzáadott oleát mennyiség tartományban vizsgáltam. Az oleát-módosított magnetit részecskék adszorpciós hatékonyságát a módosítatlan magnetit adszorpciós hatékonyságához hasonlítottam (26. táblázat). Utóbbi nem mutatott affinitást a BPA iránt, mivel a poláros $\equiv\text{FeOH}$ felület és az apoláris BPA molekulák között nem igen alakulhat ki kölcsönhatás. A részleges és a teljes egyrétegű oleát-borítás hidrofóbbá teszi a magnetit felületét, elősegítve a hidrofób kölcsönhatások kialakulását az olajsav apoláris szénhidrogénlánc és a BPA aromás gyűrűi között.

26. táblázat A különböző mértékben oleát-módosított magnetit részecskék BPA adszorpciós hatékonysága mosással és mosás nélkül, $c_i = 2,5 \text{ mg/l}$

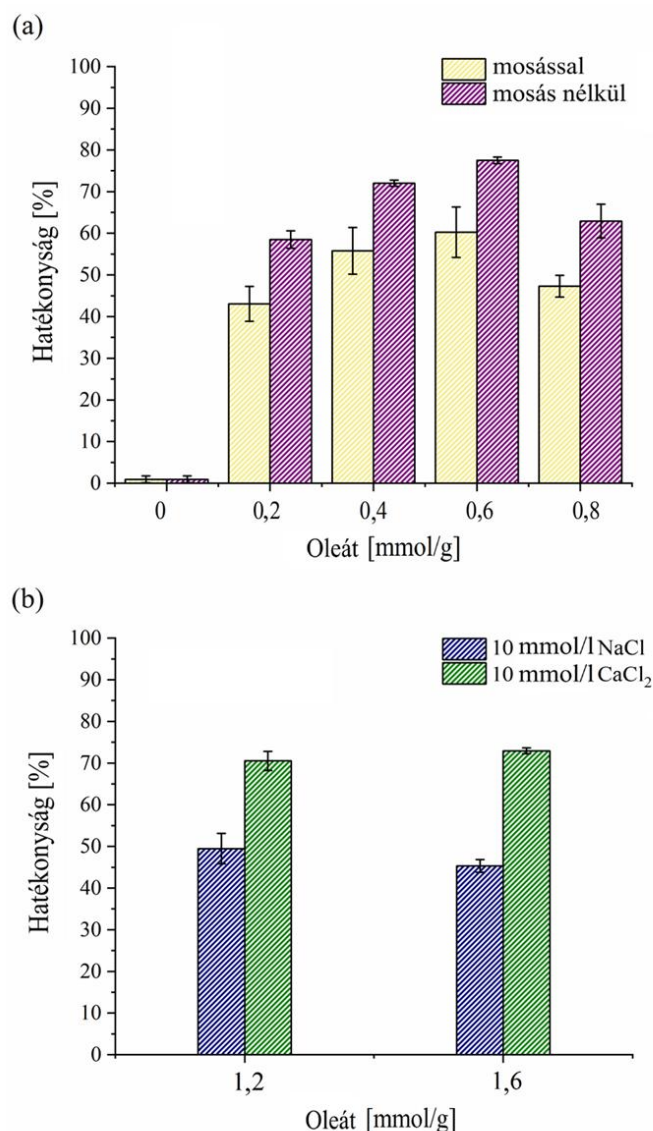
Fajlagos oleát mennyiség		BPA adszorpciós hatékonyság [%]	
[mmol/g]	[mg/g]	magnetit mosással	magnetit mosás nélkül
0	0	1,0 ± 0,8	
0,2	56,5	43,1 ± 4,2	58,5 ± 2,1
0,4	113,0	55,8 ± 5,6	72,0 ± 0,8
0,6	169,5	60,3 ± 6,0	77,5 ± 0,8
0,8	226,0	47,3 ± 2,6	62,9 ± 4,1

Indifferens elektrolit (10 mmol/l NaCl) jelenlétében a legmagasabb adszorpciós hatékonyságot 0,6 mmol/g (169,5 mg/g) fajlagos hozzáadott oleát-mennyiségnél figyeltem meg. Ez jól korrelált a zéta-potenciál mérésekkel, amelyek során az oleát-módosított magnetit részecskék izoelektromos pontja (IEP) $\sim 0,7 \text{ mmol/g}$ ($\sim 198 \text{ mg/g}$) fajlagos hozzáadott mennyiségnél volt

megfigyelhető. Ez megfelel a semleges, leginkább apoláris formájú oleát-módosított magnetitnek, amely a legkedvezőbb a BPA-val történő hidrofób kölcsönhatások kialakulásához. Továbbá összhangban volt az oleát adszorpciós izotermájának első platójával is, amely a teljes egyrétegű borítottságot jelzi. Nagyobb oleát-borítottságnál a magnetit részecskék kezdenek újra hidrofilebbé válni a második oleát réteg kialakulása miatt, amelyben a disszociált -COO^- csoportok jelenléte elektrosztatikus taszítással akadályozza a BPA adszorpcióját. Hasonló megfigyelése volt Kirkebæk és munkatársainak, amikor oleát-módosított magnetit részecskék olajeltávolítási hatékonyságát vizsgálták a bevonat mértékének függvényében [160]. Az olajeltávolítási hatékonyság az olajsav-borítottsággal nőtt egy optimális pontig, majd ezt követően az újra növekvő hidrofilitással csökkent.

A 31. ábra az oleát-módosított magnetitek BPA adszorpciós hatékonyságát ábrázolja különböző kísérleti körülmények között. Specifikus elektrolit (10 mmol/l CaCl_2) jelenlétében 1,0 mmol/g-nál magasabb oleát-lefedettségénél magasabb adszorpciós hatékonyságot figyeltem meg, mint amit az indifferens elektrolitban tapasztaltam (31. ábra (b)).

Az indifferens elektrolitban az adszorpció hatékonysága a részleges-teljes egyrétegű oleát borítottságig ($\sim 0,6$ mmol/g) nőtt, ennél nagyobb specifikus oleát koncentrációknál az adszorpció hatékonysága csökkent. A specifikus kationok kompenzálják az oleát-anionok negatív töltését a kialakuló második oleát rétegben, így megakadályozzák a -COO^- anionok elektrosztatikus taszító hatását a BPA-ra. A specifikus elektrolit töltésárnyékoló hatását jól mutatja az IEP magasabb specifikus oleát-koncentrációk felé való eltolódása, az indifferens elektrolit esetében tapasztalható képest. Ennek eredményeként az 1,2 mmol/g specifikus oleát-mennyiségnél, ahol az O-MNP-k negatív töltésűek voltak indifferens elektrolitban, szinte semlegessé váltak specifikus elektrolit jelenlétében, elősegítve a hidrofób kölcsönhatások kialakulását.



31. ábra Az oleát-módosított magnetitek BPA adszorpciós hatékonysága ($c_i=2,5$ mg/l). A hibasávok három párhuzamos minta méréséből kapott eredmények szórását ábrázolják.

Módosított magnetit mosásának hatása

Az adszorpciós hatékonyság magasabb volt, amikor nem történt mosás az el nem reagált oleát eltávolítása érdekében a hidrofóbizációs módosítás után. Erre magyarázat lehetne a nem adszorbeálódott oleát és a BPA között az oldatfázisban esetlegesen kialakuló kölcsönhatás. Ennek kizárására az adszorpciós kísérletek során kontroll mintákat is összeállítottam: az adszorpciós rendszerekkel megegyező kísérleti körülmények között különböző koncentrációkban kevertem össze a BPA-t és a nátrium-oleát oldatokat önmagukban magnetit nélkül, majd ezekből meghatároztam a BPA koncentrációt $t=0$ és $t=24$ h időpontokban. A 27. táblázat a kontroll mintákból mért BPA visszanyeréseket mutatja. A visszanyerések minden

esetben 97% felett voltak, ami valószínűleg megfelel a BPA meghatározására alkalmas analitikai módszer ismételhetőségéből adódó analitikai hibának (lásd rendszeralkalmassági teljesítményjelzők BPA) de nem magyarázza a mosás nélkül tapasztalt ~17%-os növekményt. Így valószínűbb, hogy a BPA adszorpció az okkludált oleát jelenléte miatt nőtt a le nem öblített mintákban, amely további hidrofób felületet eredményezett.

27. táblázat BPA visszanyerések a kontroll mintákból különböző adszorpciós vizsgálatok során

	c t=0 [µg/l]	c t=24 h [µg/l]	visszanyerés [%]
Kontroll 1	200,3	200,1	99,86
Kontroll 2	235,4	236,9	100,65
Kontroll 3	497,7	483,9	97,22
Kontroll 4	960,1	968,3	100,85
Kontroll 5	2560,0	2503,3	97,78
Kontroll 6	4921,8	4861,2	98,77

Kolát-módosított magnetit

A kolát bevonat mértékének BPA adszorpcióra gyakorolt hatását vizsgáltam 0,2-0,8 mmol/g (81,7-326,9 mg/g) hozzáadott kolát mennyiség tartományban. A kolát-módosított magnetit részecskék adszorpciós hatékonyságát a módosítatlan magnetit adszorpciós hatékonyságához hasonlítottam (28. táblázat).

28. táblázat A különböző mértékben kolát-módosított magnetit részecskék BPA adszorpciós hatékonysága mosással és mosás nélkül, $c_i = 2,5$ mg/l

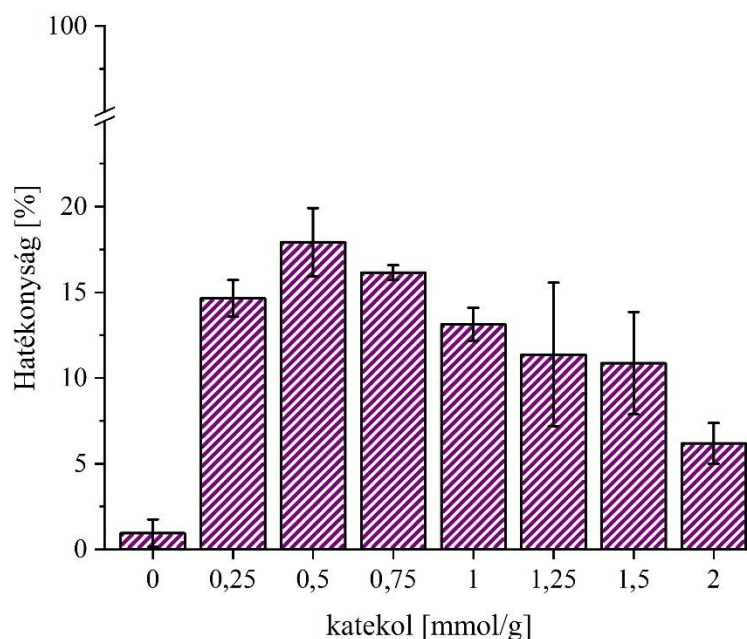
Fajlagos kolát mennyiség		BPA adszorpciós hatékonyság [%]	
[mmol/g]	[mg/g]	magnetit mosással	magnetit mosás nélkül
0	0	1,0 ± 0,8	
0,2	81,7	42,7 ± 3,1	44,3 ± 1,6
0,4	163,4	46,2 ± 2,2	50,4 ± 0,8
0,6	245,2	45,6 ± 3,6	53,2 ± 1,2
0,8	326,9	44,2 ± 6,0	56,4 ± 1,7

A kolát-módosított magnetit részecskék adszorpciós hatékonysága növekedett a módosítatlan magnetithez képest, azonban az oleát-módosított magnetittel ellentétben, egyértelmű maximum itt nem volt megfigyelhető. A kolát-módosított magnetittel 2,5 mg/l (0,011 mmol/l) koncentrációjú BPA oldatból a legnagyobb elérhető adszorpciós hatékonyság $56,4 \pm 1,7\%$ volt 0,8 mmol/g (326,9 mg/g) fajlagos hozzáadott kolát mennyiségénél. Az oleát-módosított magnetithez hasonlóan, a legnagyobb hatékonyságnövekedés akkor volt megfigyelhető, amikor nem történt mosás a hidrofóbizálás után. A nátrium-kolát a természetes epesav, a kólsav nátriumsója. Felületaktív tulajdonságának köszönhetően a konjugált epesavak elősegítik az étrendi zsírsavak és olajok felszívódását az emberi szervezetben, azáltal, hogy micellákba zárják azokat. A szteránváz szerkezet hidrofób magot biztosít a molekulának, lehetővé téve a szolubilizáló hatást. A BPA adszorpciója a koláttal bevont magnetitre valószínűleg gyenge másodlagos kölcsönhatásokkal történik, elsősorban van der Waals-erők révén, amelyek a kolát szteránváz magja és a BPA aromás gyűrűi között alakulhatnak ki. Emellett hidrogénkötések is létrejöhetnek a kolát alifás –OH csoportjai és a BPA fenolos –OH csoportjai között.

A specifikus elektrolit (10 mmol/l CaCl_2) BPA adszorpcióra gyakorolt hatását a legmagasabb kolát fedettség mellett (0,8 mmol/g, 326,9 mg/g) teszteltem. A zéta potenciál mérésekhez hasonlóan a Na^+ és Ca^{2+} ionokat tartalmazó rendszerek között nem volt jelentős különbség. A kolát-módosított MNP-ket tartalmazó rendszerekben a Ca^{2+} ionok jelenléte nem növelte a BPA kötési hatékonyságát. Gong és munkatársai hasonló megfigyelést tettek, mikor mezopórusos mágneses kompozitot ($\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2/\text{CTAB-SiO}_2$) vizsgálták BPA eltávolítására [234]. Megfigyelték, hogy míg a NaCl és a KCl minimális hatással volt az adszorpcióra, a CaCl_2 egy optimális koncentrációig fokozta a hidrofóbizációt. Az adszorbens legmagasabb eltávolítási hatékonyságát azonban (körülbelül 93,1%) NaCl jelenlétében figyelték meg.

Pirokatekol-módosított magnetit

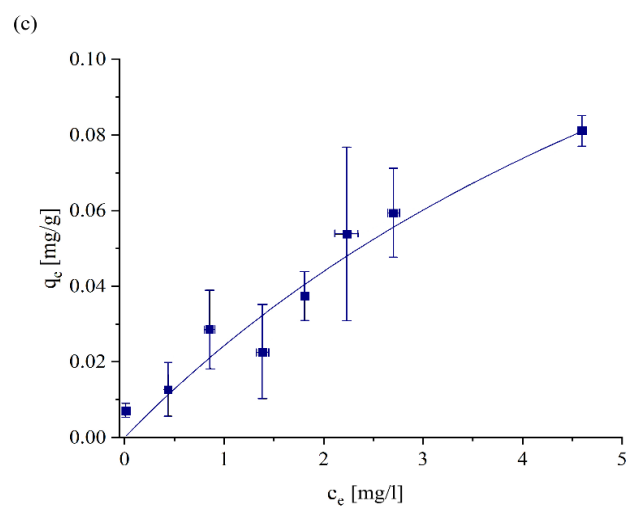
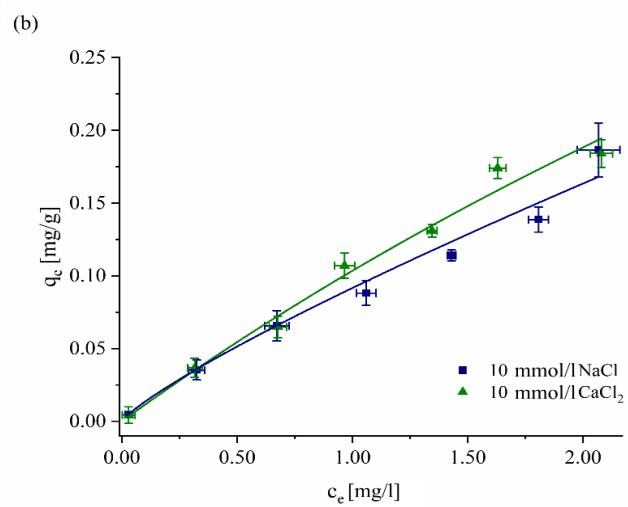
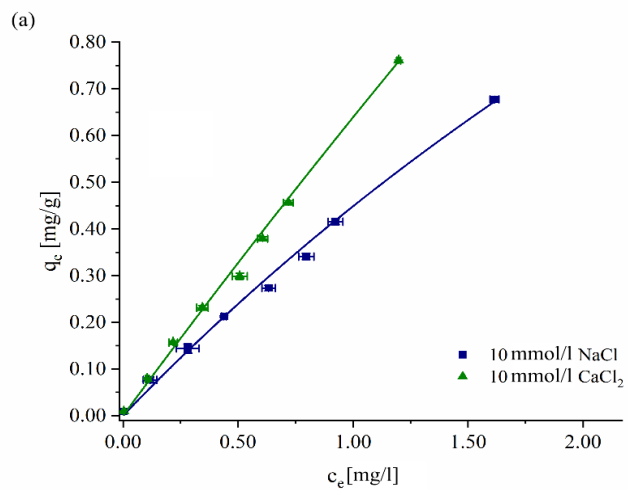
A pirokatekol rendelkezik a vizsgált módosítószernek közül a legalacsonyabb hidrofóbicitással ($\log P = 0,88$). Aromás gyűrűje miatt viszont a katekollal módosított magnetit esetén elméleti lehetőség nyílik a BPA aromás gyűrűivel való π - π kölcsönhatások kialakulására [235]. Az adszorpciós hatékonyság növekedése azonban kevésbé volt kifejezett a katekollal módosított MNP-k esetében, mint az oleáttal vagy koláttal módosítottakénál. A legmagasabb 17,9%-os hatékonyságot 0,5 mmol/g (55 mg/g) specifikus katekol mennyiségénél értem el (32. ábra). A katekollal módosított MNP-k gyenge BPA-affinitásának lehetséges oka a katekol felületi oxidatív polimerizációja, amely növeli a hidrofilitást, és ezáltal hátrányosan befolyásolja a BPA adszorpcióját.



32. ábra A pirokatekol-módosított magnetitek BPA adszorpciós hatékonysága ($c_i=2,5$ mg/l). A hibasávok három párhuzamos minta méréséből kapott eredmények szórását ábrázolják.

Adszorpciós izotermák

A kísérleti adatokra az elméleti Langmuir és az empirikus Freundlich izotermamodelleket illeszttem. A két modell illeszkedése között nem volt számottevő különbség. A két modell jó illeszkedéséből arra következtethetünk, hogy az adszorbens felülete nem teljesen homogén, az adszorpció összetett, nem kizárólag egyetlen mechanizmussal írható le. Ugyanakkor előfordulhat, hogy a vizsgált koncentrációtartományban a két modell lefutása hasonló, így az illeszkedés matematikailag megfelelő, függetlenül attól, hogy a valós adszorpciós mechanizmust mennyire tükrözik. A 33. ábra mutatja a BPA adszorpciós izotermáit a 0,6 mmol/g oleát- (a), 0,8 mmol/g kolát- (b), és 0,5 mmol/g katekol- módosított (c) magnetiteken.



33. ábra A BPA adszorpciós izotermái hidrofóbizált magnetiten ($c_i = 0,05-5$ mg/l, 10 mmol/l NaCl/CaCl₂; $T = 22 \pm 1^\circ\text{C}$, 0.6 mmol/g oleát (a), 0.8 mmol/g kolát (b), 0,5 mmol/g katekol (c)). A hibasávok három párhuzamos minta méréséből kapott eredmények szórását ábrázolják.

A 29. táblázat mutatja a származtatott paramétereket, amelyeket a linearizált formákból számoltam.

29. táblázat Hidrofóbizált magnetit adszorbensek BPA adszorpciója: izoterma modellek alapján számolt paraméterek ($T = 22 \pm 1 \text{ } ^\circ\text{C}$)

		Langmuir $q_e = q \cdot c_e / (1/K_L + c_e)$			Freundlich $q = K_F \cdot c_e^{(1/n)}$		
adszorbens módosítás	elektrolit	q [mg/g]	K_L [l/mg]	r^2	K_F [(mg/g)(L/mg) ^{1/n}]	n	r^2
oleát-MNP 0,6 mmol/g	NaCl	1,42	0,38	0,9982	0,38	1,23	0,9532
	CaCl ₂	3,59	0,14	0,9838	0,44	1,25	0,9903
kolát-MNP 0,8 mmol/g	NaCl	0,23	0,70	0,9907	0,07	0,66	0,9676
	CaCl ₂	0,79	0,15	0,9746	0,10	0,96	0,9821
katekol- MNP 0,5 mmol/g	NaCl	0,24	0,12	0,9394	0,03	1,29	0,9378

A Langmuir-illesztési eredmények alapján a legmagasabb számolt adszorpciós kapacitás (q_{\max}) Ca^{2+} ionok jelenlétében, oleát-módosított magnetit adszorbenssel 3,59 mg/g volt. Ez a q_{\max} érték nagyságrendileg hasonló, mint amit Li és munkatársai kationos felületaktív anyaggal módosított bentonit esetében figyeltek meg [236], azonban jelentősen alacsonyabb, mint amit Dong és munkatársai [237] vagy Park és munkatársai [129] kaptak felületaktív anyaggal módosított zeolit és montmorillonit adszorbensekkel. Ez a különbség valószínűleg az oxidásványok (mint például a magnetit) és a lamellás szerkezetű agyagásványok fajlagos felületének eltérésére vezethető vissza, mivel az agyagásványok fajlagos felülete akár egy nagyságrenddel nagyobb lehet.

A Langmuir izoterma modell alapján számított egyensúlyi állandók (K_L) viszonylag alacsony értékei arra utalnak, hogy a módosított adszorbensek és a BPA közötti kölcsönhatások gyengék, fizikai jellegűek. A Freundlich izoterma modellben az affinitást az $1/n$ paraméter fejezi ki. Minél kisebb az $1/n$, annál nagyobb az affinitás az adszorbens és az adszorbeált anyag között. A modell alapján számolt affinitási paraméterek alacsony affinitásra utalnak.

Deszorpció vizsgálata

A biszfenol A adszorpciója a hidrofóbizált magnetitre fiziszorpcióval, gyenge másodlagos kötések révén jön létre. Továbbá a hidrofób kölcsönhatásokon alapuló adszorpciót nem befolyásolta az oldat pH-ja. Ennek megfelelően a deszorpcióhoz elegendő volt a megfelelő szerves oldószeres kezelés, a felületről történő leszorításához a kemiszorbeált glifozáttal ellentétben nem volt szükséges a pH eltolása vagy ligandumcserén alapuló kémiai reakcióra. A biszfenol A vízben rosszul, de szerves oldószerekben például alkoholokban, benzolban, vagy acetonban jól oldódik [47]. A deszorpciók kísérletekhez ezért metanolt és acetonitrilt választottam. Az adszorpciók rendszerek NaCl tartalma miatt azonban a sókiválás elkerülése érdekében 10% v/v-ban ultratiszta vizet is tartalmaztak a deszorpció során alkalmazott oldószeres. A 30. táblázat a 0,6 mmol/g (169,5 mg/g) oleát-módosított magnetittel végzett deszorpciók vizsgálatainak eredményeit mutatja. Mindkét tesztelt oldószer elegy (metanol: ultratiszta víz 90:10% v/v és acetonitril: ultratiszta víz 90:10% v/v kiváló hatékonysággal deszorbeálta a hidrofóbizált magnetit felületén előzőleg megkötött biszfenol A-t. Az acetonitriles elegy hatékonyabbnak bizonyult.

30. táblázat A BPA deszorpciója 0,6 mmol/g (169,5 mg/g) O-MNP-ről T= 22 ± 1°C

Adszorpció		Deszorpció					
		Acetonitril: ultratiszta víz 90:10 v/v %			Metanol: ultratiszta víz 90:10 v/v %		
$c_{e,ad}$ [mg/l]	$q_{e,ad}$ [mg/g]	$c_{e,de}$ [mg/l]	$q_{e,de}$ [mg/g]	deszorpció hatékonysága %	$c_{e,de}$ [mg/l]	$q_{e,de}$ [mg/g]	deszorpció hatékonysága %
0,1459	0,0708	0,3459	0,0007	99,0	0,3318	0,0035	95,0
0,2805	0,1439	0,7044	0,0009	99,4	0,6905	0,0037	97,5
0,4334	0,2133	1,0699	0,0036	98,3	1,0346	0,0106	95,0
0,5967	0,2807	1,3980	0,0042	98,5	1,3587	0,0121	95,7
0,8634	0,3532	1,6066	0,0044	98,8	1,5811	0,0095	97,3
1,0125	0,3975	1,9862	0,0060	98,5	1,9140	0,0204	94,9
1,9769	0,6046	2,9619	0,0113	98,1	2,9571	0,0122	98,0

6.2.6. Hatékonyságvizsgálatok csapvíz és természetes felszíni vízminták felhasználásával

Glifozát

A természetes eredetű vízminták vizsgálata során a célom a módosítatlan magnetit nanorészecskék adszorpciós hatékonyságának megállapítása volt felszíni vízben és ivóvízben (csapvízben). Ezekben a komplex összetételű mintákban, különösképpen a felszíni vizekben jelenlévő egyéb mátrixalkotók (például foszfátok, oldott szerves anyagok, mint például huminsavak, vagy felületaktív anyagok) kompetitív módon gátolhatják a GLY megkötődését a magnetit nanorészecskék felszínén [156].

A kísérleteim során vizsgált vizek paramétereit a 31. táblázat mutatja. Mivel TOC mérésre nem volt lehetőségem, ezért a mátrixban jelenlévő szerves anyag jellemzésére az irodalomban gyakran alkalmazott UV spektrofotometriás szemikvantitatív mérést alkalmaztam (NOM UV₂₅₄) [238].

31. táblázat A vizsgált vizek mért paramétereit

Paraméter	Csapvíz*	Felszíni víz**
Zavarosság [NTU]	0,76	12,00
NOM UV ₂₅₄	0,0466	0,1976
pH	7,1	7,6
Fajlagos vezetőképesség [μ S/cm]	579	807
Oldott oxigén [ppm]	4,10	6,29

**Nagykanizsa, Vécsey u. 6. alatti labor, nem akkreditált mintavétel MSZ 448-46:1988 szabvány szerint,*

***Nagykanizsa, Principális csatorna, nem akkreditált mintavétel MSZ EN ISO 5667-6:2017 szabvány szerint*

A természetes eredetű vízmintákon történő hatékonyságvizsgálatokhoz csapvízben és felszíni vízben állítottam össze a glifozátot tartalmazó adszorpciós rendszereket módosítatlan magnetit adszorbenssel. A rendszerek pH-ját nem módosítottam, mivel célom az adszorbens hatékonyságának értékelése volt a minták eredeti, természetes kémiai környezetében. Az összeállított rendszerek pH-ja csapvíz mátrixban $7,09 \pm 0,05$; felszíni víz mátrixban $7,27 \pm 0,15$ volt. A tesztelt vizek ionerőssége megfelelő volt ahhoz, hogy a módosított magnetit nanorészecskéket magnetoforetikusan el tudjam választani, így a környezeti vizes rendszerek hozzáadott elektrolitot nem tartalmaztak. A glifozátot egy alacsonyabb, de a környezeti

koncentrációt az analitikai módszer korlátjai miatt jóval meghaladó (10 mg/l; 0,06 mmol/l) és egy magasabb (100 mg/l; 0,59 mmol/l) koncentrációban adalékoltam a rendszerekhez, 3-3 párhuzamos mintában. A felszíni víz és a csapvíz esetleges glifozát tartalmából adódó hiba elkerülése érdekében a glifozát LC-MS/MS meghatározásához mátrix kalibrációkat alkalmaztam. A kiindulási koncentrációkat a t=0 időpontban meghatároztam. Az eltávolítási hatékonyságokat a 32. táblázat tartalmazza.

32. táblázat Módosítatlan magnetit GLY adszorpciós hatékonysága csapvízben és felszíni vízben (T= 22 ± 1°C)

	Csapvíz		Felszíni víz	
	Kiindulási koncentráció [mg/l]	9,94	99,84	9,88
Egyensúlyi koncentráció [mg/l]	0,06 ± 0,01	0,96 ± 0,01	0,06 ± 0,01	2,31 ± 0,02
GLY adszorpciós hatékonyság [%]	99,5 ± 0,1	99,0 ± 0,1	99,4 ± 0,1	97,8 ± 0,1

Megállapítható, hogy a natív magnetit glifozát adszorpciós hatékonysága ivóvíz és felszíni víz mátrixban is kiváló a vizsgált, a környezeti és a határértéket nagyságrendekkel meghaladó koncentráció tartományban. A könnyű magnetoforetikus szeparáció előnyös az adszorbens tisztított víztől való elválasztásakor. Az adszorbens regenerálhatósága, a telített adszorbens ártalmatlanítása azonban kérdéses.

Biszfenol A

A természetes eredetű vízminták vizsgálata során a hidrofóbizált adszorbens esetében a céloom annak kiderítése volt, hogy a 0,6 mmol/g (169,5 mg/g) specifikus oleáttal módosított magnetit nanorészecskék adszorpciós hatékonyságát mennyire befolyásolják az ivóvízben (csapvízben) és a felszíni vízben jelenlévő egyéb ionok, mátrix komponensek az ultratiszta vízhez képest. A felszíni vizekben jelenlévő oldott szerves anyag (DOM, dissolved organic matter) ugyanis jelentősen csökkentheti az adszorbensek ultratiszta vízben mért hatékonyságát. Zhu és munkatársai felszíni vízben és kezelt szennyvízben vizsgálták a DOM hatását az aktív szén BPA adszorpciós kapacitására [239]. Megállapították, hogy az oldatfázisban hidrogénkötések révén létrejövő BPA-DOM komplexek számottevően csökkentik az adszorpciós kapacitást. Az adszorpciós hatékonyság csökkenéséhez hozzájárulhat továbbá a BPA kolloidokon való megkötődése is, amelyet tisztított szennyvízben 250 NTU feletti zavarosságnál már jelentősnek találtak.

A kísérleteim során használt vizek megegyeztek a natív magnetittel és glifozáttal végzett kísérletek során használt vizekkel (31. táblázat).

További céлом volt annak vizsgálata, hogy a hidrofóbizált adszorbens képes-e a határértékek alá csökkenteni a BPA koncentrációját határérték feletti, illetve a határérték többszörösét tartalmazó vizekből. (A BPA javasolt környezetminőségi határértéke az Európai Unióban felszíni vízre: 130 µg/L [240]; ivóvízminőségi határértéke Magyarországon: 2,5 µg/L, megfelelési kötelezettség 2026. január 12-től [81].)

Ehhez az ultratiszta vízben végzett adszorpciós kísérletekkel egyező módon hidrofóbizáltam a magnetit nanorészecskéket 0,6 mmol/g nátrium-oleáttal, majd a szeparált hidrofóbizált magnetit adszorbenssel összeállítottam a BPA adszorpciós rendszereket csapvízben és felszíni vízben. Az adszorpciós rendszerek pH-ját ebben az esetben sem állítottam be, hiszen a cél az eredeti vizekben, természetes körülmények közt mérhető hatékonyságának vizsgálata volt. Az összeállított rendszerek pH-ja csapvíz mátrixban $7,17 \pm 0,11$; felszíni víz mátrixban $7,65 \pm 0,13$ volt. A tesztelt vizek ionerőssége megfelelő volt ahhoz, hogy a módosított magnetit nanorészecskéket magnetoforetikusan el tudjam választani, így a természetes vizes rendszerek hozzáadott elektrolitot nem tartalmaztak. A BPA-t egy alacsonyabb, határérték körüli és egy magasabb, a határérték körülbelül kétszeresének megfelelő koncentrációban adalékoltam a rendszerekhez, 3-3 párhuzamos mintában. A felszíni víz és a csapvíz esetleges BPA tartalmából adódó hiba elkerülése érdekében a BPA LC-MS/MS meghatározásához mátrix kalibrációkat alkalmaztam. Az eltávolítási hatékonyságokat a 33. táblázat tartalmazza.

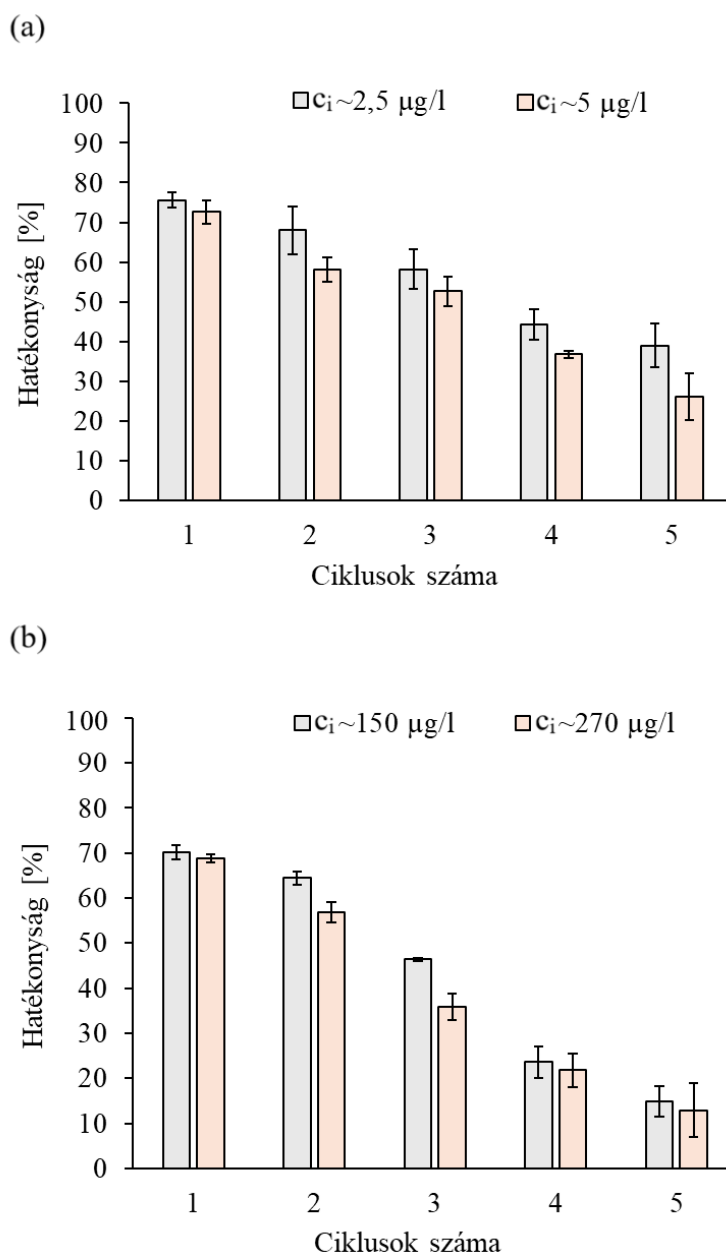
33. táblázat A 0,6 mmol/g (169,5 mg/g) O-MNP BPA adszorpciós hatékonysága csapvízben és felszíni vízben ($T = 22 \pm 1^\circ\text{C}$)

	Csapvíz		Felszíni víz	
	Kiindulási koncentráció [µg/l]	2,61	5,08	147,34
Egyensúlyi koncentráció [µg/l]	$0,64 \pm 0,05$	$1,39 \pm 0,15$	$43,99 \pm 2,44$	$84,89 \pm 2,40$
BPA adszorpciós hatékonyság [%]	$75,6 \pm 1,9$	$72,6 \pm 3,0$	$70,2 \pm 1,7$	$68,8 \pm 0,9$

Megállapítható, hogy a módosított magnetit adszorbens hatékonysága csapvízben megközelíti az ultratiszta vízben mért hatékonyságot ($77,5 \pm 0,8\%$). A felszíni vízben mért hatékonyság ugyan a vártnak megfelelően ennél alacsonyabb, ugyanakkor mindkét víztípusban sikerült a határérték alá csökkenteni a BPA szennyezést még a határérték kétszeresét tartalmazó mintákban is.

Az O-MNP adszorbens újrahasználhatósága

Az oleát-módosított magnetit adszorbens újrahasználhatóságának vizsgálata során acetonitril: ultratiszta víz 90:10% v/v oldószerrel történt deszorpciót követően mértem az adszorbens BPA hatékonyságát csapvízben és felszíni vízben öt cikluson keresztül. A 34. ábra mutatja a hatékonyság változását az adszorpciók/deszorpciók ciklusok során.



34. ábra A 0,6 mmol/g O-MNP BPA adszorpciók hatékonyságának változása az adszorpciók/deszorpciók ciklusok függvényében. A hibasávok három párhuzamos minta méréséből kapott eredmények szórását ábrázolják.

A csapvízben a magasabb, a határérték kétszeresének megfelelő koncentrációjú BPA szennyezést az adszorbens három cikluson keresztül képes volt határérték alá csökkenteni. Az 5. ciklusra a hatékonyság körülbelül felére-harmadára csökkent, amely az alacsonyabb, határértéknek megfelelő koncentráció esetén még hatékony megoldást nyújthat a BPA szennyezés csökkentésére. A felszíni vízben az adszorbens hatékonysága csak két cikluson keresztül maradt megfelelő a határérték kétszeresének megfelelő BPA szennyeződés határérték alá csökkentéséhez. Az 5. ciklusra a hatékonyság az eredeti körülbelül ötödére csökkent, valószínűleg a felszíni vízben jelenlévő egyéb szerves anyag kompetitív adszorpciója és/vagy a BPA-val alkotott komplexei miatt. Összeségében az O-MNP adszorbens ígéretes lehet határérték vagy afeletti BPA szennyezés hatékony eltávolítására ivóvízből és felszíni vízből. Tovább vizsgálendő azonban a kialakított hidrofób oleát réteg stabilitása, különösképpen ivóvíz előállításához való alkalmazás során.

7. Összefoglalás

PhD munkám egyik fő célkitűzése olyan analitikai módszerek fejlesztése volt, amelyek alkalmasak szerves mikroszennyezők széles körének egyidejű meghatározására környezeti mintákból, elsősorban felszíni vízből. Összesen 77 szerves mikroszennyező környezeti vízmintákból történő meghatározására alkalmas nagyérzékenységű analitikai (UPLC-MS/MS) és mintaelőkészítési módszereket fejlesztettem, átlagosan 5 ng/L meghatározási határral. A fejlesztett módszereket felszíni vízminták felmérő vizsgálataihoz használtuk különböző projektek során.

A tömegspektrometriás módszerfejlesztés során az ESI ionforrásban és a fragmentációs cellában keletkező anya- és leányionokat azonosítottam, valamint optimalizáltam a fragmentációs feszültségeket, figyelembe véve, hogy ezek a paraméterek készülékspecifikusan változhatnak. A szükséges érzékenység és reprodukálhatóság biztosítása érdekében a legfontosabb tömegspektrometriás paramétereket, így a kapilláris- és kúp feszültséget, valamint a szárítógáz hőmérsékletét és áramlási sebességet is optimaltam. A folyadékkromatográfiás módszerfejlesztés célja az optimális csúcsalak, felbontás és érzékenység elérése volt, amelyhez kiválasztottam a vizsgálandó célmolekulák elválasztásához megfelelő analitikai oszlopot, optimalizáltam az eluens összetételét, a gradiens programokat, az oszloptermosztát hőmérsékletét és az injektált térfogatot. Vizsgáltam az eluens módosítók hatását a csúcsok alakjára és érzékenységére. A módszeralkalmasság értékelése során vizsgáltam az ismételhetséget, a reprodukálhatóságot, a módszerek lineáris tartományát, valamint meghatároztam a kimutatási (LOD) és a meghatározási határokat (LOQ). Az érzékenység növelése érdekében a minták feldolgozásához használt mintaelőkészítési módszereket finomhangoltam.

A vízmintákban nyomokban jelenlévő mikroszennyezők dúsítása céljából vizsgáltam a célmolekulák szilárd fázisú extrakciós módszerrel történő egyidejű kivonásának lehetőségét, és megállapítottam azok visszanyerését különböző mátrixokból. Igazoltam, hogy a Strata X-CW polimeralapú, kevert módú szilárd fázisú extrakciós (SPE) töltet alkalmas eltérő fizikai-kémiai tulajdonságokkal (pK_a és $\log P$) rendelkező mikroszennyezők széles körének hatékony extrakciójára különböző vízminta-mátrixokból. Megállapítottam a szilárd fázisú extrakcióval előkészített minták esetében azt az optimális töményítési mértéket, amely a célvegyületek megfelelő meghatározási határát biztosítja, ugyanakkor még elfogadható mátrixhatást eredményez. A legtöbb vizsgált komponens esetében ez legfeljebb 500-1000-szeres töményítést jelentett.

Az ösztrogén hormonok és biszfenolok kémiai származékképzési reakciójának körülményeit optimalizáltam. Meghatároztam az optimális reakcióidőt, pH-t, kiválasztottam a legmegfelelőbb oldószert, valamint finomítottam a derivatizált termékek folyadék-folyadék extrakciós eljárását. Acetonitril mintaoldószert, pH 11-et, 15 perces reakcióidőt és toluolos extrakciót alkalmazva érzékeny analitikai módszert fejlesztettem, amely megfelel az EU megfigyelési lista határértékeinek.

A szerves mikroszennyezők szennyvíziszapból történő extrakciójának vizsgálatára négy extrakciós módszert (UAE, MAE, FUSE, SOX) értékeltem. A legnagyobb hatékonyságot és jel/zaj viszonyt a FUSE extrakció biztosította, amely a hidrofób komponensek esetében is megfelelő alternatívája a Soxhlet-extrakciónak. Az UAE és MAE hatékonysága hasonló volt. A legtöbb mátrixalkotót a SOX vonta ki, a jel/zaj arány a következő volt: FUSE > UAE > MAE > SOX. A különböző módszerekkel számított kísérleti mikroszennyező megoszlási hányadosok (K_d) jelentős eltéréseket mutattak, így megállapítottam, hogy az irodalmi K_d értékek a módszerek közötti különbségek miatt kevésbé megbízhatók.

Doktori munkám további célja mágneselesen elválasztható adszorbensekkel történő két, eltérő fizikai-kémiai tulajdonságú mikroszennyező, a glifozát és a biszfenol A eltávolításának vizsgálata volt. A víztisztítási folyamatok pontos értékelésére UPLC-MS/MS módszereket dolgoztam ki és validáltam, valamint tanulmányoztam az adszorpciós rendszerek mátrixalkotóinak, elsősorban elektrolitoknak az ESI-ionizációra gyakorolt hatását. Az adszorpciós kísérletekhez olyan UPLC-MS/MS módszert dolgoztam ki, amely az optimalizált folyadékkromatográfiás gradiens eluens program segítségével biztosítja a biszfenol A hatékony elválasztását az ionszupresszív hatású Na^+ ionoktól, ezáltal 100 mmol/l elektrolittartalom mellett is megbízható és reprodukálható eredményeket nyújt.

Az adszorpciós és deszorpciós vizsgálatokat batch módszerrel végeztem. A glifozát adszorpcióját natív, módosítatlan magnetit nanorészecskéken vizsgáltam különböző kísérleti körülmények (pH, elektrolitok) között. Megállapítottam, hogy a GLY adszorpcióját elsősorban a közeg pH-ja befolyásolja, az adszorpcióhoz a savas környezet a kedvező. A Ca^{2+} ionok kedvező hatása leginkább a lúgos pH-n jelentkezett. A felszíni vizekben általánosan jelenlévő kalcium ionok befolyásolhatják a megkötődött glifozát mennyiségét, felületi kalciumhidak kialakítása, illetve oldat béli komplexképződés révén. A natív magnetit adszorpciós hatékonysága több mint 98%-os, maximális kapacitása glifozátra 64 mg/g, AMPA-ra 36 mg/g volt pH ~6-on, Ca^{2+} jelenlétében. Az adszorpció monomolekulás felületi komplexképződés útján zajlik, amit ATR-FTIR vizsgálatok igazoltak. A natív magnetit glifozát eltávolítási

hatékonysága csap- és felszíni vízből is 98–99%-os, azonban gyenge regenerálhatósága miatt jelen formájában víztechnológiai alkalmazásra nem alkalmas.

Az apoláris BPA adszorpciójának növeléséhez a magnetit nátrium-oleáttal, nátrium-koláttal és pirokatekollal hidrofóbizáltam. Vizsgáltam a hidrofóbizálás mértékének hatását a BPA adszorpciójára. Az oleát esetében maximumfüggést figyeltem meg: A BPA adszorpció körülbelül a teljes egyrétegű borítottságnak megfelelő, 0,6 mmol/g (169,5 mg/g) fajlagos oleát mennyiségig növekedett, majd efelett csökkent. A módosított MNP-k hatékonysági sorrendje a következő volt: katekol < kolát < oleát. Az oleát-módosított magnetit nanorészecskékkel (O-MNP) 0,6 mmol/g (169,5 mg/g) oleát fedettségénél, CaCl₂ jelenlétében 77,5%-os BPA eltávolítást értem el. A kolát-módosított magnetittel 0,8 mmol/g (326,9 mg/g) kolát fedettségénél 56,4%-os BPA eltávolítást figyeltem meg mindkét elektrolitban. A katekol-módosított magnetit nem bizonyult elég hidrofóbnak a BPA hatékony megkötéséhez, a megfigyelt maximális eltávolítási hatékonyság mindössze 17,9% volt 0,5 mmol/g (55 mg/g) borítottságnál. Az O-MNP legmagasabb elméleti adszorpciós kapacitása CaCl₂ jelenlétében 3,59 mg/g volt. A BPA adszorpció gyenge fiziszorpciós jellegű, melyet a Ca²⁺ ionok okkluzív hatása segít. Természetes felszíni és ivóvízben az O-MNP hatékonyan csökkentette a BPA koncentrációját a határértékek alá (felszíni víz: 130 µg/l, ivóvíz: 2,5 µg/l). Az adszorbens regenerálhatósága is kedvező volt, a BPA szerves oldószeres kezeléssel több mint 99%-ban eltávolítható volt. Vizsgáltam a hidrofóbizált magnetit újrahasználhatóságát: csapvízben az adszorbens három cikluson át képes volt a BPA koncentrációját a határérték alá csökkenteni a határérték kétszeresével megegyező szennyezés esetén. Felszíni vízben azonban az adszorbens hatékonysága csak két cikluson keresztül volt megfelelő, az 5. ciklusra az eredeti teljesítmény mintegy ötödére csökkent. Eredményeim alapján mind a natív, mind az oleát-módosított magnetit ígéretes adszorbensnek bizonyult glifozát és BPA eltávolítására környezeti vizekből. Az egyszerű szintézis és a könnyű mágneses szeparálhatóság növeli alkalmazhatóságukat vízkezelési technológiákban. További kutatást igényel a natív magnetit regenerálhatósága és ártalmatlanítása, valamint a hidrofóbizált réteg stabilitása, különösen ivóvízes alkalmazások esetén.

Tézisek

1. Nagyérzékenységű analitikai (tömegspektrométerrel kapcsolt ultrahatékonyágú folyadékkromatográfiás) és mintaelőkészítési módszereket dolgoztam ki és optimaláltam szerves mikroszennyezők környezetanalitikai vizsgálatához, valamint két célvegyület (glifozát és BPA) eltávolítását célzó adszorpciós kísérletek értékelésére.

1.1. Megállapítottam, hogy a 0,1% v/v hangyasav mint eluens módosító eredményezi legmagasabb jel intenzitást, elhanyagolható addukt képződéssel 77 szerves mikroszennyező egyidejű, átlagosan 5 ng/L meghatározási határral történő környezeti analízisére.

1.2. Bizonyítottam, hogy a Strata X-CW polimeralapú kevert szilárd fázisú extrakciós (SPE) töltet alkalmas különböző fizikai-kémiai tulajdonságú (pK_a és $\log P$) mikroszennyezők széles spektrumú extrakciójára különböző vízminta mátrixokból. A környezeti minták esetén a mátrixhatás növekedése miatt az 500-1000 töményítési faktor alkalmazható megbízhatóan.

1.3. Az ösztrogén hormonok és biszfenolok danzil-kloriddal történő származékképzése során a legjobb eredményt acetonitril oldószer, pH 11, 15 perces reakcióidő és toluol extrakció mellett értem el, így az EU megfigyelési lista határértékeinek megfelelő analitikai módszert fejlesztettem.

1.4. A szerves mikroszennyezők szilárd mintákból történő extrakciójára fókuszált ultrahangos extrakciós (FUSE) módszerrel értem el a legnagyobb hatékonyságot és jel/zaj viszonyt. Ez a módszer Soxhlet-extrakcióval összevetve a hidrofób komponensek kivonásánál is megfelelő alternatíva.

1.5. Az adszorpciós kísérletekhez olyan UPLC-MS/MS módszert fejlesztettem, amely az optimalizált folyadékkromatográfiás gradiens eluens program révén biztosítja a BPA megfelelő elválasztását az ionszupresszív hatású Na^+ ionoktól, így 100 mmol/l elektrolittartalom mellett is megbízható eredményt szolgáltat.

2. Poláros, vízben jól oldódó szerves mikroszennyezők (glifozát, AMPA) vizes közegből (modell elektrolit oldatokból és természetes vizekből) történő eltávolítására natív magnetit nanorészecskék alkalmazásán alapuló adszorpciós eljárást dolgoztam ki.

2.1. Bizonyítottam, hogy a glifozát és az AMPA adszorpcióját natív magnetitre elsősorban a közeg pH-ja befolyásolja, mindkét vegyület esetében a savas környezet a kedvező. A Ca^{2+} ionok alacsony mikroszennyező koncentrációk mellett, a domináns felületi komplexképződésen túl Ca-hidak révén lúgos pH-n is fokozzák az adszorpciót.

2.2. Megállapítottam, hogy a natív magnetit adszorpciós hatékonysága több mint 98%, legnagyobb adszorpciós kapacitása glifozátra 64 mg/g, AMPA-ra 36 mg/g pH~6-on és Ca^{2+} ionok jelenlétében. A nagy affinitású, monomolekulás adszorpció mechanizmusa felületi komplexképződés, amelyet ATR-FTIR vizsgálatokkal igazoltam.

2.3. Igazoltam a natív magnetit nanorészecskék glifozát eltávolítási hatékonyságát csap- és felszíni vízből (98–99%), azonban a gyenge regenerálhatóság miatt víztechnológiai újra hasznosításuk jelen formában nem megvalósítható.

3. Hidrofób/vízben rosszul oldódó szerves mikroszennyező (biszfenol A) vizes közegből (modell elektrolit oldatokból és természetes vizekből) történő eltávolítására felületmódosított/hidrofóbizált magnetit nanorészecskék alkalmazásán alapuló adszorpciós eljárást dolgoztam ki. Ehhez kapcsolódóan az alábbi főbb megállapításokat tettem:

3.1. Az adszorpciós izotermák alapján az adszorbens felületét ellenőrzötten hidrofóbizálni lehet különböző szerkezetű szerves molekulákkal így oleáttal, koláttal és katekollal.

3.2. A BPA adszorpció mértéke a magnetit felületének hidrofóbizálását követően – 0,6 mmol/g fajlagos mennyiségű oleáttal, 0,8 mmol/g koláttal, illetve 0,5 mmol/g katekollal – a következő sorrendben nőtt: katekol (18%), kolát (56%), oleát (77%).

3.3. A módosított felületű adszorbensek és a BPA közötti kölcsönhatások gyengék, fizikai jellegűek és a legnagyobb adszorpciós kapacitás (3,59 mg/g) az oleáttal módosított felületen Ca^{2+} ionok jelenlétében volt mérhető. Az oleát-módosított magnetitről a BPA 98%-os deszorpciós hatékonysággal eltávolítható.

3.4. Az oleáttal módosított felületű magnetit alkalmazásával sikerült a BPA koncentrációját a csapvízre és a felszíni vízre vonatkozó határérték (2,5 µg/L, illetve 130 µg/L) alá csökkenteni, de víztechnológiai újrahasznosítás nem realizálható.

Thesis

1. During my doctoral work high-sensitivity analytical (UPLC-MS/MS) and sample preparation methods were developed and optimized for the environmental analysis of organic micropollutants and for evaluating adsorption experiments targeting glyphosate and BPA. The main findings are summarized as follows:

1.1. The use of 0.1% v/v formic acid as an eluent modifier provides the highest signal intensity with negligible adduct formation, enabling simultaneous analysis of 77 organic micropollutants with an average quantification limit of 5 ng/L.

1.2. The Strata X-CW polymer-based mixed-mode SPE sorbent is suitable for the broad-spectrum extraction of micropollutants with a wide range of pK_a and $\log P$ values from various water matrices. For environmental samples, concentration factors up to a maximum of 500-1000 can be reliably applied, as higher values induce pronounced matrix effects.

1.3. The optimal derivatization conditions for estrogen hormones and bisphenols with dansyl chloride are: acetonitrile as the solvent, pH 11, a 15-minute reaction time, and toluene as the extraction solvent, yielding an analytical method that meets EU Watch List thresholds.

1.4. Focused ultrasonic solid-liquid extraction (FUSE) is the most effective method for extracting organic micropollutants from solid samples, offering high efficiency and signal-to-noise ratio. It also serves as a viable alternative to Soxhlet extraction for hydrophobic compounds.

1.5. The optimized gradient program ensures effective separation of BPA from ion-suppressive Na^+ ions, enabling reliable quantification in adsorption samples at electrolyte concentrations up to 100 mmol/L.

2. An adsorption process was developed based on native magnetite nanoparticles for the removal of polar, water-soluble organic micropollutants (glyphosate and AMPA) from aqueous media, including model electrolyte solutions and natural waters. The following key findings were made:

2.1. The adsorption of glyphosate and AMPA onto native magnetite is primarily influenced by the pH of the medium, with acidic conditions favoring adsorption for both compounds. At low

micropollutant concentrations, Ca^{2+} ions enhance adsorption not only through dominant surface complexation but also via Ca-bridging under alkaline pH conditions.

2.2. The adsorption efficiency of native magnetite exceeds 98%, with maximum adsorption capacities of 64 mg/g for glyphosate and 36 mg/g for AMPA at pH 6 in the presence of Ca^{2+} ions. The high-affinity monolayer adsorption mechanism involves surface complex formation, confirmed by ATR-FTIR analysis.

2.3. The high removal efficiency of native magnetite nanoparticles for glyphosate was verified in tap and surface waters (98–99%). However, due to poor regenerability, their reuse in water treatment applications is currently not feasible in this form.

3. An adsorption process was developed based on surface-modified/hydrophobized magnetite nanoparticles for the removal of hydrophobic and poorly water-soluble organic micropollutants (bisphenol A, BPA) from aqueous media, including model electrolyte solutions and natural waters. The following key findings were made:

3.1. Adsorption isotherms confirm that the magnetite surface can be controllably hydrophobized using organic molecules with different structures, such as oleate, cholate, and catechol.

3.2. Following surface modification with oleate (0.6 mmol/g), cholate (0.8 mmol/g), and catechol (0.5 mmol/g), the extent of BPA adsorption increases in the following order: catechol (18%), cholate (56%), and oleate (77%).

3.3. The interactions between the modified adsorbents and BPA are weak and physical in nature. The highest adsorption capacity (3.59 mg/g) is reached on the oleate-modified surface in the presence of Ca^{2+} ions. BPA can be desorbed from oleate-modified magnetite with 98% efficiency.

3.4. Using oleate-modified magnetite, BPA concentrations can be reduced below the limit values for tap water (2.5 $\mu\text{g/L}$) and surface water (130 $\mu\text{g/L}$); however, reuse of the material in water treatment applications is not feasible in its current form.

Irodalomjegyzék

- [1] Európai Bizottság, “A bizottság 2015/495 végrehajtási határozata a 2008/105/EK európai parlamenti és tanácsi irányelv alapján a vízpolitika keretében uniós szintű monitoring alá helyezendő anyagok megfigyelési listájának összeállításáról,” *Az Európai Unió Hivatalos Lapja*, vol. 78, pp. 40–42, 2015.
- [2] A. Decourtye and J. Devillers, “Ecotoxicity of neonicotinoid insecticides to bees,” *Adv Exp Med Biol*, vol. 683, pp. 85–95, 2010, doi: 10.1007/978-1-4419-6445-8_8.
- [3] B. Du, G. Fan, W. Yu, S. Yang, J. Zhou, and J. Luo, “Occurrence and risk assessment of steroid estrogens in environmental water samples: A five-year worldwide perspective,” *Environmental Pollution*, vol. 267, p. 115405, 2020, doi: 10.1016/j.envpol.2020.115405.
- [4] L. N. Vandenberg *et al.*, “Hormones and Endocrine-Disrupting Chemicals: Low-Dose Effects and Nonmonotonic Dose Responses,” *Endocr Rev*, vol. 33, no. 3, pp. 378–455, 2012, doi: 10.1210/er.2011-1050.
- [5] Európai Bizottság, “A bizottság közleménye az európai parlamentnek, az európai tanácsnak, a tanácsnak, az európai gazdasági és szociális bizottságnak és a régiók bizottságának. Az európai zöld megállapodás COM/2019/640,” 2019.
- [6] Európai Bizottság, “Javaslat: Az európai parlament és a tanács rendelete a növényvédő szerek fenntartható használatáról és az (EU) 2021/2115 rendelet módosításáról. COM/2022/305,” 2022.
- [7] A. L. Oropesa, A. M. Floro, and P. Palma, “Assessment of the effects of the carbamazepine on the endogenous endocrine system of *Daphnia magna*,” *Environ Sci Pollut Res Int*, vol. 23, no. 17, pp. 17311–17321, 2016, doi: 10.1007/S11356-016-6907-7.
- [8] T. K. Kasonga, M. A. A. Coetzee, I. Kamika, V. M. Ngole-Jeme, and M. N. Benteke Momba, “Endocrine-disruptive chemicals as contaminants of emerging concern in wastewater and surface water: A review,” *Journal of Environmental Management*, vol. 277, p. 111485, 2021, doi: 10.1016/j.jenvman.2020.111485.
- [9] Európai Bizottság, “Javaslat: az európai parlament és a tanács irányelve a települési szennyvíz kezeléséről (átdolgozás) COM/2022/541,” 2022.

- [10] Y.-H. Xiong and D.-S. Pei, "A review on efficient removal of phthalic acid esters via biochars and transition metals-activated persulfate systems," *Chemosphere*, vol. 277, p. 130256, 2021, doi: 10.1016/j.chemosphere.2021.130256.
- [11] S. Wang, L. Li, S. Yu, B. Dong, N. Gao, and X. Wang, "A review of advances in EDCs and PhACs removal by nanofiltration: Mechanisms, impact factors and the influence of organic matter," *Chemical Engineering Journal*, vol. 406, p. 126722, 2021, doi: 10.1016/j.cej.2020.126722.
- [12] D. Gang, Z. Uddin Ahmad, Q. Lian, L. Yao, and M. E. Zappi, "A review of adsorptive remediation of environmental pollutants from aqueous phase by ordered mesoporous carbon," *Chemical Engineering Journal*, vol. 403, p. 126286, 2021, doi: 10.1016/j.cej.2020.126286.
- [13] Goda Z. és mtsai., *Szerves mikroszennyezők a környezetben*. Budapest: Ludovika Egyetemi Kiadó, 2021.
- [14] Knisz J., Vadkerti E., Mátrai I., és Goda Z., *A szerves mikroszennyezők csoportjai*. Budapest: Ludovika Egyetemi Kiadó, 2021.
- [15] C. F. Couto, L. C. Lange, and M. C. S. Amaral, "Occurrence, fate and removal of pharmaceutically active compounds (PhACs) in water and wastewater treatment plants- A review," *Journal of Water Process Engineering*, vol. 32, p. 100927, 2019, doi: 10.1016/j.jwpe.2019.100927.
- [16] J. Corcoran, M. J. Winter, and C. R. Tyler, "Pharmaceuticals in the aquatic environment: A critical review of the evidence for health effects in fish," *Crit Rev Toxicol*, vol. 40, no. 4, pp. 287–304, 2010, doi: 10.3109/10408440903373590.
- [17] E. Nilsen *et al.*, "Critical review: Grand challenges in assessing the adverse effects of contaminants of emerging concern on aquatic food webs," *Environ Toxicol Chem*, vol. 38, no. 1, pp. 46–60, 2019, doi: 10.1002/ETC.4290.
- [18] D. Cheng *et al.*, "A critical review on antibiotics and hormones in swine wastewater: Water pollution problems and control approaches," *J Hazard Mater*, vol. 387, p. 121682, 2020, doi: 10.1016/j.jhazmat.2019.121682.

- [19] M. C. Danner, A. Robertson, V. Behrends, and J. Reiss, "Antibiotic pollution in surface fresh waters: Occurrence and effects," *Science of The Total Environment*, vol. 664, pp. 793-804, 2019, doi: 10.1016/j.scitotenv.2019.01.406.
- [20] R. Danovaro *et al.*, "Sunscreens Cause Coral Bleaching by Promoting Viral Infections," *Environ Health Perspect*, vol. 116, no. 4, p. 441, 2008, doi: 10.1289/EHP.10966.
- [21] R. J. Kavlock *et al.*, "Research Needs for the Risk Assessment of Health and Environmental Effects of Endocrine Disruptors: A Report of the U.S. EPA-sponsored Workshop," 1996.
- [22] Å. Bergman, J. Heindel, S. Jobling, K. Kidd, and R. T. Zoeller, "State-of-the-science of endocrine disrupting chemicals, 2012," *Toxicol Lett*, vol. 211, p. S3, 2012, doi: 10.1016/j.toxlet.2012.03.020.
- [23] A. C. ; Gore, D. Crews, L. L. Doan, M. La Merrill, H. Patisaul, and A. Zota, *Endocrine Society: Introduction to EDCs, A guide for public interest organizations and policymakers*. 2014.
- [24] EFSA Scientific Committee, "Scientific Opinion on the hazard assessment of endocrine disruptors: Scientific criteria for identification of endocrine disruptors and appropriateness of existing test methods for assessing effects mediated by these substances on human health and the environment," *EFSA Journal*, vol. 11, no. 3, p. 3132, 2013, doi: 10.2903/j.efsa.2013.3132.
- [25] W. T. Vieira *et al.*, "Endocrine-disrupting compounds: Occurrence, detection methods, effects and promising treatment pathways-A critical review," *J Environ Chem Eng*, vol. 9, p. 104558, 2020, doi: 10.1016/j.jece.2020.104558.
- [26] T. B. Hayes *et al.*, "Atrazine induces complete feminization and chemical castration in male African clawed frogs (*Xenopus laevis*)," *Proc Natl Acad Sci U S A*, vol. 107, no. 10, pp. 4612–4617, 2010, doi: 10.1073/pnas.0909519107.
- [27] J. P. Sumpter, "Feminized responses in fish to environmental estrogens," *Toxicol Lett*, vol. 82–83, no. C, pp. 737–742, 1995, doi: 10.1016/0378-4274(95)03517-6.
- [28] R. Akhbarizadeh, S. Dobaradaran, T. C. Schmidt, I. Nabipour, and J. Spitz, "Worldwide bottled water occurrence of emerging contaminants: A review of the recent scientific

- literature,” *J Hazard Mater*, vol. 392, p. 122271, 2020, doi: 10.1016/j.jhazmat.2020.122271.
- [29] R. Lauretta, A. Sansone, M. Sansone, F. Romanelli, and M. Appetecchia, “Endocrine disrupting chemicals: Effects on endocrine glands,” *Front Endocrinol (Lausanne)*, vol. 10, p. 178, 2019, doi: 10.3389/fendo.2019.00178.
- [30] W. Rodprasert, K. M. Main, J. Toppari, and H. E. Virtanen, “Associations between male reproductive health and exposure to endocrine-disrupting chemicals,” *Curr Opin Endocr Metab Res*, vol. 7, pp. 49-61, 2019, doi: 10.1016/j.coemr.2019.05.002.
- [31] M. F. Sweeney, N. Hasan, A. M. Soto, and C. Sonnenschein, “Environmental endocrine disruptors: Effects on the human male reproductive system,” *Rev Endocr Metab Disord*, vol. 16, no. 4, pp. 341-57, 2015, doi: 10.1007/s11154-016-9337-4.
- [32] M. B. MacOn and S. E. Fenton, “Endocrine disruptors and the breast: Early life effects and later life disease,” *J Mammary Gland Biol Neoplasia*, vol. 18, pp. 43–61, 2013, doi: 10.1007/s10911-013-9275-7.
- [33] Fürst Zs. és Gyires K., *A farmakológia alapjai*. Budapest: Medicina Könyvkiadó Zrt., 2011.
- [34] Fülöp F., Noszál B., Szász G., és Novák K., *Gyógyszerészi kémia*. Budapest: Semmelweis Kiadó, 2010.
- [35] Fonyó A., *Az orvosi élettan tankönyve*. Budapest: Medicina Könyvkiadó Zrt., 2011.
- [36] I. M. Meftaul *et al.*, “Controversies over human health and ecological impacts of glyphosate: Is it to be banned in modern agriculture?,” *Environmental Pollution*, vol. 263, p. 114372, 2020, doi: 10.1016/j.envpol.2020.114372.
- [37] S. O Duke and S. B Powles, “Glyphosate: a once-in-a-century herbicide,” *Pest Manag Sci*, vol. 64, pp. 319–325, 2008, doi: 10.1002/ps.
- [38] A. R. Kniss, “Long-term trends in the intensity and relative toxicity of herbicide use,” *Nature Communications 2017 8:1*, vol. 8, no. 1, pp. 1–7, 2017, doi: 10.1038/ncomms14865.

- [39] C. Yang, W. Lim, and G. Song, “Reproductive toxicity due to herbicide exposure in freshwater organisms,” *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, vol. 248, p. 109103, 2021, doi: 10.1016/j.cbpc.2021.109103.
- [40] W. Cai *et al.*, “Effects of glyphosate exposure on sperm concentration in rodents: A systematic review and meta-analysis,” *Environ Toxicol Pharmacol*, vol. 55, pp. 148–155, 2017, doi: 10.1016/j.etap.2017.07.015.
- [41] P. Ingaramo, R. Alarcón, M. Muñoz-de-Toro, and E. H. Luque, “Are glyphosate and glyphosate-based herbicides endocrine disruptors that alter female fertility?,” *Mol Cell Endocrinol*, vol. 518, p. 110934, 2020, doi: 10.1016/j.mce.2020.110934.
- [42] O. Zoller, P. Rhyh, H. Rupp, J. A. Zarn, and C. Geiser, “Glyphosate residues in Swiss market foods: monitoring and risk evaluation,” vol. 11, no. 2, pp. 83–91, 2018, doi: 10.1080/19393210.2017.1419509.
- [43] L. P. Agostini *et al.*, “Effects of glyphosate exposure on human health: Insights from epidemiological and in vitro studies,” *Science of the Total Environment*, vol. 705, p. 135808, 2020, doi: 10.1016/j.scitotenv.2019.135808.
- [44] International Agency for Research on Cancer, “IARC Monographs Volume 112: evaluation of five organophosphate insecticides and herbicides,” 2015.
- [45] “Glyphosate Herbicides Now Banned or Restricted in 21 Countries Worldwide – Sustainable Pulse Research - Sustainable Pulse.” Letöltve: 2021.09.20. [Online]. <https://sustainablepulse.com/2019/05/28/glyphosate-herbicides-now-banned-or-restricted-in-17-countries-worldwide-sustainable-pulse-research/#.YUiCQ7gzZPY>
- [46] Európai Bizottság, “A bizottság 2023/2660 végrehajtási rendelete a glifozát hatóanyagának az 1107/2009/EK európai parlamenti és tanácsi rendelet szerinti jóváhagyása meghosszabbításáról, valamint az 540/2011/EU bizottsági végrehajtási rendelet módosításáról,” *Az Európai Unió Hivatalos Lapja*, pp. 1–14, 2023.
- [47] “PubChem adatbázis” Letöltve: 2024.12.08. [Online]. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>
- [48] J. T. Padilla and H. M. Selim, “Environmental behavior of glyphosate in soils,” in *Advances in Agronomy*, 1st ed., vol. 159, Elsevier Inc., 2020, ch. 1, pp. 1–34. doi: 10.1016/bs.agron.2019.07.005.

- [49] J. Sheals, S. Sjöberg, and P. Persson, “Adsorption of Glyphosate on Goethite: Molecular Characterization of Surface Complexes,” *Environ Sci Technol*, vol. 36, no. 14, pp. 3090–3095, 2002, doi: 10.1021/es010295w.
- [50] B. C. Barja and M. Dos Santos Afonso, “Aminomethylphosphonic acid and glyphosate adsorption onto goethite: A comparative study,” *Environ Sci Technol*, vol. 39, no. 2, pp. 585–592, 2005, doi: 10.1021/es035055q.
- [51] P. Gros, A. Ahmed, O. Kühn, and P. Leinweber, “Glyphosate binding in soil as revealed by sorption experiments and quantum-chemical modeling,” *Science of The Total Environment*, vol. 586, pp. 527–535, 2017, doi: 10.1016/J.SCITOTENV.2017.02.007.
- [52] R. C. Pereira *et al.*, “The effect of pH and ionic strength on the adsorption of glyphosate onto ferrihydrite,” *Geochem Trans*, vol. 20, no. 3, 2019, doi: 10.1186/s12932-019-0063-1.
- [53] A. L. Gimsing and O. K. Borggaard, “Phosphate and glyphosate adsorption by hematite and ferrihydrite and comparison with other variable-charge minerals,” *Clays Clay Miner*, vol. 55, no. 1, pp. 108–114, 2007, doi: 10.1346/CCMN.2007.0550109.
- [54] A. H. C. Van Bruggen *et al.*, “Environmental and health effects of the herbicide glyphosate,” *Science of the Total Environment*, vol. 616–617, pp. 255–268, 2018, doi: 10.1016/j.scitotenv.2017.10.309.
- [55] W. A. Battaglin, M. T. Meyer, K. M. Kuivila, and J. E. Dietze, “Glyphosate and its degradation product AMPA occur frequently and widely in U.S. soils, surface water, groundwater, and precipitation,” *J Am Water Resour Assoc*, vol. 50, no. 2, pp. 275–290, 2014, doi: 10.1111/jawr.12159.
- [56] Európai Parlament és Tanács “Az európai parlament és a tanács 2020/2184 irányelve az emberi fogyasztásra szánt víz minőségéről (átdolgozás),” *Az Európai Unió Hivatalos Lapja*, vol. 435, pp. 1–62, 2020.
- [57] “National Primary Drinking Water Regulations | US EPA.” Letöltve: 2023.01.24. [Online]. <https://www.epa.gov/ground-water-and-drinking-water/national-primary-drinking-water-regulations#one>

- [58] R. H. Coupe, S. J. Kalkhoff, P. D. Capel, and C. Gregoire, "Fate and transport of glyphosate and aminomethylphosphonic acid in surface waters of agricultural basins," *Pest Manag Sci*, vol. 68, no. 1, pp. 16–30, 2012, doi: 10.1002/ps.2212.
- [59] N. Tauchnitz *et al.*, "Assessment of pesticide inputs into surface waters by agricultural and urban sources - A case study in the Querne/Weida catchment, central Germany," *Environmental Pollution*, vol. 267, p. 115186, 2020, doi: 10.1016/J.ENVPOL.2020.115186.
- [60] V. C. Aparicio, E. De Gerónimo, D. Marino, J. Primost, P. Carriquiriborde, and J. L. Costa, "Environmental fate of glyphosate and aminomethylphosphonic acid in surface waters and soil of agricultural basins," *Chemosphere*, vol. 93, no. 9, pp. 1866–1873, 2013, doi: 10.1016/J.CHEMOSPHERE.2013.06.041.
- [61] T. Poiger, I. J. Buerge, A. Bächli, M. D. Müller, and M. E. Balmer, "Occurrence of the herbicide glyphosate and its metabolite AMPA in surface waters in Switzerland determined with on-line solid phase extraction LC-MS/MS," *Environmental Science and Pollution Research*, vol. 24, no. 2, pp. 1588–1596, 2017, doi: 10.1007/s11356-016-7835-2.
- [62] M. Mörtl *et al.*, "Determination of glyphosate residues in Hungarian water samples by immunoassay," *Microchemical Journal*, vol. 107, pp. 143–151, 2013, doi: 10.1016/J.MICROC.2012.05.021.
- [63] G. Tóth *et al.*, "Spatiotemporal analysis of multi - pesticide residues in the largest Central European shallow lake , Lake Balaton , and its sub - catchment area," *Environ Sci Eur*, vol. 34, p. 50, 2022, doi: 10.1186/s12302-022-00630-2.
- [64] M. Eddleston, "Poisoning by pesticides," *Medicine (United Kingdom)*, vol. 48, no. 3, pp. 214–217, 2020, doi: 10.1016/j.mpmed.2019.12.019.
- [65] C. Yang, W. Lim, and G. Song, "Reproductive toxicity due to herbicide exposure in freshwater organisms," *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, vol. 248, p. 109103, 2021, doi: 10.1016/j.cbpc.2021.109103.
- [66] W. Cai *et al.*, "Effects of glyphosate exposure on sperm concentration in rodents: A systematic review and meta-analysis," *Environ Toxicol Pharmacol*, vol. 55, pp. 148–155, 2017, doi: 10.1016/j.etap.2017.07.015.

- [67] A. H. C. Van Bruggen *et al.*, “Environmental and health effects of the herbicide glyphosate,” *Science of the Total Environment*, vol. 616–617, pp. 255–268, 2018, doi: 10.1016/j.scitotenv.2017.10.309.
- [68] G. Anifandis *et al.*, “The effect of glyphosate on human sperm motility and sperm DNA fragmentation,” *Int J Environ Res Public Health*, vol. 15, no. 6, p. 1117, 2018, doi: 10.3390/ijerph15061117.
- [69] E. C. Bonefeld-Jørgensen, M. Long, M. V. Hofmeister, and A. M. Vinggaard, “Endocrine-disrupting potential of Bisphenol A, Bisphenol A dimethacrylate, 4-n-nonylphenol, and 4-n-octylphenol in vitro: New data and a brief review,” *Environ Health Perspect*, vol. 115, no. SUPPL1, pp. 69–76, 2007, doi: 10.1289/ehp.9368.
- [70] C. Liao and K. Kannan, “Widespread occurrence of bisphenol A in paper and paper products: Implications for human exposure,” *Environ Sci Technol*, vol. 45, no. 21, pp. 9372–9379, 2011, doi: 10.1021/es202507f.
- [71] S. Basak, M. K. Das, and A. K. Duttaroy, “Plastics derived endocrine-disrupting compounds and their effects on early development,” *Birth Defects Res*, vol. 112, no. 17, pp. 1308–1325, 2020, doi: 10.1002/bdr2.1741.
- [72] Európai Bizottság, “A bizottság 2011/8 irányelve a biszfenol A csecsemőknek szánt cumisüvegekben való felhasználásának korlátozása tekintetében a 2002/72/EK irányelv módosításáról,” *Az Európai Unió Hivatalos Lapja*, p. 26/11, 2011.
- [73] Európai Bizottság, “A bizottság 2017/898 irányelve a játékokban található vegyi anyagokra vonatkozó egyedi határértékek elfogadása céljából a játékok biztonságáról szóló 2009/48/EK európai parlamenti és tanácsi irányelv II. melléklete C. függelékének a biszfenol-A tekintetében történő módosításáról,” *Az Európai Unió Hivatalos Lapja*, vol. 138, pp. 128–130, 2017.
- [74] European Chemicals Agency, “Member state committee support document for identification of 4,4’-isopropylidenediphenol (bisphenol a, BPA) as a substance of very high concern because of its endocrine disrupting properties causing probable serious effects to the environment,” 2017.
- [75] Európai Bizottság, “A bizottság 2018/213 rendelete a biszfenol-A-nak az élelmiszerekkel rendeltetésszerűen érintkezésbe kerülő lakkokban és bevonatokban való felhasználásáról, valamint a 10/2011/EU rendeletnek a szóban forgó anyagnak az

- élelmiszerekkel érintkezésbe kerülő műanyagokban való használata tekintetében történő módosításáról,” *Az Európai Unió Hivatalos Lapja*, vol. 41, pp. 6–12, 2018.
- [76] Y. Ma *et al.*, “The adverse health effects of bisphenol A and related toxicity mechanisms,” *Environ Res*, vol. 176, p. 108575, 2019, doi: 10.1016/j.envres.2019.108575.
- [77] H. Takemura, J. Ma, K. Sayama, Y. Terao, B. T. Zhu, and K. Shimoi, “In vitro and in vivo estrogenic activity of chlorinated derivatives of bisphenol A,” *Toxicology*, vol. 207, no. 2, pp. 215–221, 2005, doi: 10.1016/j.tox.2004.09.015.
- [78] Y. Zhou, M. Chen, F. Zhao, D. Mu, Z. Zhang, and J. Hu, “Ubiquitous Occurrence of Chlorinated Byproducts of Bisphenol A and Nonylphenol in Bleached Food Contacting Papers and Their Implications for Human Exposure,” *Environ Sci Technol*, vol. 49, no. 12, pp. 7218–7226, 2015, doi: 10.1021/acs.est.5b00831.
- [79] H. Wang *et al.*, “Bisphenol analogues in Chinese bottled water: Quantification and potential risk analysis,” *Science of the Total Environment*, vol. 713, p. 136583, 2020, doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.136583.
- [80] Európai Parlament és Tanács, “Az európai parlament és a tanács 2020/2184 irányelve az emberi fogyasztásra szánt víz minőségéről (átdolgozás),” *Az Európai Unió Hivatalos Lapja*, vol. 435, pp. 1–62, 2020.
- [81] “5/2023. (I. 12.) Korm. rendelet az ivóvíz minőségi követelményeiről és az ellenőrzés rendjéről,” *Hatályos Jogszabályok Gyűjteménye*, 2023.
- [82] P. Fu and K. Kawamura, “Ubiquity of bisphenol A in the atmosphere,” *Environmental Pollution*, vol. 158, no. 10, pp. 3138–3143, 2010, doi: 10.1016/j.envpol.2010.06.040.
- [83] C. J. Hines *et al.*, “Urinary Bisphenol A (BPA) concentrations among workers in industries that manufacture and use BPA in the USA,” *Ann Work Expo Health*, vol. 61, no. 2, pp. 164–182, 2017, doi: 10.1093/annweh/wxw021.
- [84] M. K. Björnsdotter, J. De Boer, and A. Ballesteros-Gomez, “Bisphenol A and replacements in thermal paper: A review,” *Chemosphere*, vol. 182, pp. 691–706, 2017, doi: 10.1016/j.chemosphere.2017.05.070.
- [85] Európai Bizottság, “A bizottság 2016/2235 rendelete a vegyi anyagok regisztrálásáról, értékeléséről, engedélyezéséről és korlátozásáról (REACH) szóló 1907/2006/EK európai

- parlamenti és tanácsi rendelet XVII. mellékletének a biszfenol-A tekintetében,” *Az Európai Unió Hivatalos Lapja*, vol. 337, pp. 3–5, 2016.
- [86] A. Usman and M. Ahmad, “From BPA to its analogues: Is it a safe journey?,” *Chemosphere*, vol. 158, pp. 131–142, 2016, doi: 10.1016/j.chemosphere.2016.05.070.
- [87] S. Eladak *et al.*, “A new chapter in the bisphenol a story: Bisphenol S and bisphenol F are not safe alternatives to this compound,” *Fertil Steril*, vol. 103, no. 1, pp. 11–21, 2015, doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.11.005.
- [88] D. Chen *et al.*, “Bisphenol Analogues Other Than BPA: Environmental Occurrence, Human Exposure, and Toxicity - A Review,” *Environ Sci Technol*, vol. 50, no. 11, pp. 5438–5453, 2016, doi: 10.1021/acs.est.5b05387.
- [89] A. C. Gore *et al.*, “EDC-2: The Endocrine Society’s Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals,” 2015, *Endocrine Society*. doi: 10.1210/er.2015-1010.
- [90] J. Vitku *et al.*, “Development and validation of LC-MS/MS method for quantification of bisphenol A and estrogens in human plasma and seminal fluid,” *Talanta*, vol. 140, pp. 62–67, 2015, doi: 10.1016/j.talanta.2015.03.013.
- [91] C. Lee, C. H. Kim, S. Kim, and S. H. Cho, “Simultaneous determination of bisphenol A and estrogens in hair samples by liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry,” *Journal of Chromatography B*, vol. 1058, pp. 8–13, 2017, doi: 10.1016/J.JCHROMB.2017.05.007.
- [92] X. Ye, L. Y. Wong, J. Kramer, X. Zhou, T. Jia, and A. M. Calafat, “Urinary Concentrations of Bisphenol A and Three Other Bisphenols in Convenience Samples of U.S. Adults during 2000-2014,” *Environ Sci Technol*, vol. 49, no. 19, pp. 11834–11839, 2015, doi: 10.1021/acs.est.5b02135.
- [93] A. Usman, S. Ikhlas, and M. Ahmad, “Occurrence, toxicity and endocrine disrupting potential of Bisphenol-B and Bisphenol-F: A mini-review,” *Toxicology Letters*, vol. 312, pp. 222–227, 2019, doi: 10.1016/j.toxlet.2019.05.018.
- [94] S. Teppala, S. Madhavan, and A. Shankar, “Bisphenol A and Metabolic Syndrome: Results from NHANES,” *Int J Endocrinol*, vol. 2012, pp. 1–5, 2012, doi: 10.1155/2012/598180.

- [95] M. Giulivo, M. Lopez de Alda, E. Capri, and D. Barceló, “Human exposure to endocrine disrupting compounds: Their role in reproductive systems, metabolic syndrome and breast cancer. A review,” *Environ Res*, vol. 151, pp. 251–264, 2016, doi: 10.1016/j.envres.2016.07.011.
- [96] R. K. Bhandari *et al.*, “Effects of the environmental estrogenic contaminants bisphenol A and 17 α -ethinyl estradiol on sexual development and adult behaviors in aquatic wildlife species,” *Gen Comp Endocrinol*, vol. 214, pp. 195–219, 2015, doi: 10.1016/j.ygcen.2014.09.014.
- [97] A. Ziv-Gal and J. A. Flaws, “Evidence for bisphenol A-induced female infertility: a review (2007–2016),” *Fertil Steril*, vol. 106, no. 4, pp. 827–856, 2016, doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.06.027.
- [98] E. Pérez-Albaladejo, M. Solé, and C. Porte, “Plastics and plastic additives as inducers of oxidative stress This review comes from a themed issue on Oxidative Toxicology,” *Curr Opin Toxicol*, vol. 20–21, pp. 69–76, 2020, doi: 10.1016/j.cotox.2020.07.002.
- [99] E. R. Hugo, T. D. Brandebourg, J. G. Woo, J. Loftus, J. W. Alexander, and N. Ben-Jonathan, “Bisphenol A at environmentally relevant doses inhibits adiponectin release from human adipose tissue explants and adipocytes,” *Environ Health Perspect*, vol. 116, no. 12, pp. 1642–1647, 2008, doi: 10.1289/ehp.11537.
- [100] O. E. Ohore and Z. Songhe, “Endocrine disrupting effects of bisphenol A exposure and recent advances on its removal by water treatment systems. A review,” *Sci Afr*, vol. 5, p. e0035, 2019, doi: 10.1016/j.sciaf.2019.e00135.
- [101] Y. F. Zhang *et al.*, “Bisphenol A alternatives bisphenol S and bisphenol F interfere with thyroid hormone signaling pathway in vitro and in vivo,” *Environmental Pollution*, vol. 237, pp. 1072–1079, 2018, doi: 10.1016/j.envpol.2017.11.027.
- [102] M. Faheem and R. K. Bhandari, “Detrimental Effects of Bisphenol Compounds on Physiology and Reproduction in Fish: A Literature Review,” *Environ Toxicol Pharmacol*, vol. 81, p. 103497, 2021, doi: 10.1016/j.etap.2020.103497.
- [103] K. A. Thayer *et al.*, “Pharmacokinetics of bisphenol A in humans following a single oral administration,” *Environ Int*, vol. 83, pp. 107–115, 2015, doi: 10.1016/j.envint.2015.06.008.

- [104] J. Oh, J. W. Choi, Y. A. Ahn, and S. Kim, "Pharmacokinetics of bisphenol S in humans after single oral administration," *Environ Int*, vol. 112, pp. 127–133, 2018, doi: 10.1016/j.envint.2017.11.020.
- [105] A. K. Sonker, M. Bhatia, K. Karsauliya, and S. P. Singh, "Investigating the glucuronidation and sulfation pathways contribution and disposition kinetics of Bisphenol S and its metabolites using LC-MS/MS-based nonenzymatic hydrolysis method," *Chemosphere*, vol. 273, p. 129624, 2021, doi: 10.1016/j.chemosphere.2021.129624.
- [106] S. Flint, T. Markle, S. Thompson, and E. Wallace, "Bisphenol A exposure, effects, and policy: A wildlife perspective," *J Environ Manage*, vol. 104, pp. 19–34, 2012, doi: 10.1016/j.jenvman.2012.03.021.
- [107] J. Corrales *et al.*, "Global assessment of bisphenol a in the environment: Review and analysis of its occurrence and bioaccumulation," *Dose-Response*, vol. 13, no. 3, 2015, doi: 10.1177/1559325815598308.
- [108] E. Herrero-Hernández, E. Rodríguez-Gonzalo, M. S. Andrades, S. Sánchez-González, and R. Carabias-Martínez, "Occurrence of phenols and phenoxyacid herbicides in environmental waters using an imprinted polymer as a selective sorbent," *Science of the Total Environment*, vol. 454–455, pp. 299–306, 2013, doi: 10.1016/j.scitotenv.2013.03.029.
- [109] G. P. Peteffi, J. D. Fleck, I. M. Kael, D. C. Rosa, M. V. Antunes, and R. Linden, "Ecotoxicological risk assessment due to the presence of bisphenol A and caffeine in surface waters in the Sinos River Basin - Rio Grande do Sul - Brazil," *Brazilian Journal of Biology*, vol. 79, no. 4, pp. 712–721, 2019, doi: 10.1590/1519-6984.189752.
- [110] D. Lalwani *et al.*, "Nationwide distribution and potential risk of bisphenol analogues in Indian waters," *Ecotoxicol Environ Saf*, vol. 200, p. 110718, 2020, doi: 10.1016/j.ecoenv.2020.110718.
- [111] Z. Nagy-Kovács *et al.*, "Behavior of Organic Micropollutants During River Bank Filtration in Budapest, Hungary," *Water 2018, Vol. 10, Page 1861*, vol. 10, no. 12, p. 1861, 2018, doi: 10.3390/W10121861.

- [112] Z. Zrínyi *et al.*, “Wastewater-impacted streams within an agricultural catchment: Occurrence, attenuation, and risks of organic micropollutants,” *Journal of Hazardous Materials Advances*, vol. 17, p. 100572, 2025, doi: 10.1016/j.hazadv.2024.100572.
- [113] Z. Zrínyi *et al.*, “Water quality data from the River Mur and its tributaries,” Dec. 2024, Letöltve: 2024.12.25. [Online].
<https://repo.researchdata.hu/dataset.xhtml?persistentId=hdl:21.15109/ARP/GRPGFI>
- [114] M. Česen, D. Heath, M. Krivec, J. Košmrlj, T. Kosjek, and E. Heath, “Seasonal and spatial variations in the occurrence, mass loadings and removal of compounds of emerging concern in the Slovene aqueous environment and environmental risk assessment,” *Environmental Pollution*, vol. 242, pp. 143–154, 2018, doi: 10.1016/J.ENVPOL.2018.06.052.
- [115] S. C. Cunha *et al.*, “Occurrence and seasonal variation of several endocrine disruptor compounds (pesticides, bisphenols, musks and UV-filters) in water and sediments from the estuaries of Tagus and Douro Rivers (NE Atlantic Ocean coast),” *Science of The Total Environment*, vol. 838, p. 155814, 2022, doi: 10.1016/J.SCITOTENV.2022.155814.
- [116] J.-H. Kang, Y. Katayama, and F. Kondo, “Biodegradation or metabolism of bisphenol A: From microorganisms to mammals,” *Toxicology*, vol. 217, pp. 81–90, 2006, doi: 10.1016/j.tox.2005.10.001.
- [117] C. A. Staples, P. B. Dorn, G. M. Klecka, S. T. O’Block, and L. R. Harris, “A review of the environmental fate, effects, and exposures of bisphenol A,” *Chemosphere*, vol. 36, no. 10, pp. 2149–2173, 1998, doi: 10.1016/S0045-6535(97)10133-3.
- [118] M. Clara, B. Strenn, E. Saracevic, and N. Kreuzinger, “Adsorption of bisphenol-A, 17 β -estradiol and 17 α -ethinylestradiol to sewage sludge,” *Chemosphere*, vol. 56, no. 9, pp. 843–851, 2004, doi: 10.1016/J.CHEMOSPHERE.2004.04.048.
- [119] M. Carballa, G. Fink, F. Omil, J. M. Lema, and T. Ternes, “Determination of the solid–water distribution coefficient (K_d) for pharmaceuticals, estrogens and musk fragrances in digested sludge,” *Water Res*, vol. 42, no. 1–2, pp. 287–295, 2008, doi: 10.1016/j.watres.2007.07.012.

- [120] K. M. Lai, K. L. Johnson, M. D. Scrimshaw, and J. N. Lester, "Binding of Waterborne Steroid Estrogens to Solid Phases in River and Estuarine Systems," *Environ Sci Technol*, vol. 34, no. 18, pp. 3890–3894, 2000, doi: 10.1021/ES9912729.
- [121] N. Y. Mlunguza, S. Ncube, P. Nokwethemba Mahlambi, L. Chimuka, and L. M. Madikizela, "Adsorbents and removal strategies of non-steroidal anti-inflammatory drugs from contaminated water bodies," *J Environ Chem Eng*, vol. 7, no. 3, p. 103142, 2019, doi: 10.1016/j.jece.2019.103142.
- [122] C. Jung *et al.*, "Adsorption of selected endocrine disrupting compounds and pharmaceuticals on activated biochars," *J Hazard Mater*, vol. 263, pp. 702–710, 2013, doi: 10.1016/j.jhazmat.2013.10.033.
- [123] A. Bhatnagar and I. Anastopoulos, "Adsorptive removal of bisphenol A (BPA) from aqueous solution: A review," *Chemosphere*, vol. 168, pp. 885–902, 2017, doi: 10.1016/j.chemosphere.2016.10.121.
- [124] Z. M. Nagy, M. Molnár, I. Fekete-Kertész, I. Molnár-Perl, É. Fenyvesi, and K. Gruiz, "Removal of emerging micropollutants from water using cyclodextrin," *Science of the Total Environment*, vol. 485–486, no. 1, pp. 711–719, 2014, doi: 10.1016/j.scitotenv.2014.04.003.
- [125] Q. Liu, Y. Zhou, J. Lu, and Y. Zhou, "Novel cyclodextrin-based adsorbents for removing pollutants from wastewater: A critical review," *Chemosphere*, vol. 241, p. 125043, 2020, doi: 10.1016/j.chemosphere.2019.125043.
- [126] I. Bautista-Toledo, M. A. Ferro-García, J. Rivera-Utrilla, C. Moreno-Castilla, and F. J. V. Fernández, "Bisphenol A removal from water by activated carbon. Effects of carbon characteristics and solution chemistry," *Environ Sci Technol*, vol. 39, no. 16, pp. 6246–6250, 2005, doi: 10.1021/es0481169.
- [127] H. N. Catherine, K.-H. Tan, Y. Shih, R. Doong, B. Manu, and J. Ding, "Surface interaction of tetrabromobisphenol A, bisphenol A and phenol with graphene-based materials in water: Adsorption mechanism and thermodynamic effects," *Journal of Hazardous Materials Advances*, vol. 9, p. 100227, 2023, doi: 10.1016/J.HAZADV.2022.100227.

- [128] M. Kah, G. Sigmund, F. Xiao, and T. Hofmann, “Sorption of ionizable and ionic organic compounds to biochar, activated carbon and other carbonaceous materials,” *Water Res*, vol. 124, pp. 673–692, 2017, doi: 10.1016/J.WATRES.2017.07.070.
- [129] Y. Park, Z. Sun, G. A. Ayoko, and R. L. Frost, “Bisphenol A sorption by organo-montmorillonite: Implications for the removal of organic contaminants from water,” *Chemosphere*, vol. 107, pp. 249–256, 2014, doi: 10.1016/j.chemosphere.2013.12.050.
- [130] J. Bohdziewicz and G. Kamińska, “Kinetics and equilibrium of the sorption of bisphenol A by carbon nanotubes from wastewater,” *Water Science and Technology*, vol. 68, no. 6, pp. 1306–1314, 2013, doi: 10.2166/wst.2013.373.
- [131] M. Grassi, G. Kaykioglu, V. Belgiorno, and G. Lofrano, “Emerging Compounds Removal from Water and Wastewater by Adsorption Process,” *SpringerBriefs in Green Chemistry for Sustainability*, pp. 15–37, 2012, doi: 10.1007/978-94-007-3916-1.
- [132] C. Peiris, S. Nawalage, J. J. Wewalwela, S. R. Gunatilake, and M. Vithanage, “Biochar based sorptive remediation of steroidal estrogen contaminated aqueous systems: A critical review,” *Environ Res*, vol. 191, p. 110183, 2020, doi: 10.1016/j.envres.2020.110183.
- [133] I. A. Saleh, N. Zouari, and M. A. Al-Ghouti, “Removal of pesticides from water and wastewater: Chemical, physical and biological treatment approaches,” *Environ Technol Innov*, vol. 19, p.101026, 2020, doi: 10.1016/j.eti.2020.101026.
- [134] R. K. Sharma, A. Kumar, and P. E. Joseph, “Removal of atrazine from water by low cost adsorbents derived from agricultural and industrial wastes,” *Bull Environ Contam Toxicol*, vol. 80, no. 5, pp. 461–464, 2008, doi: 10.1007/s00128-008-9389-6.
- [135] A. L. Tasca, M. Puccini, and A. Fletcher, “Terbuthylazine and desethylterbuthylazine: Recent occurrence, mobility and removal techniques,” *Chemosphere*, vol. 202, pp. 94–104, 2018, doi: 10.1016/j.chemosphere.2018.03.091.
- [136] J. V. Vaghasiya, C. C. Mayorga-Martinez, S. Matějková, and M. Pumera, “Pick up and dispose of pollutants from water via temperature-responsive micellar copolymers on magnetite nanorobots,” *Nat Commun*, vol. 13, no. 1, pp. 1–10, 2022, doi: 10.1038/s41467-022-28406-5.

- [137] D. Feng, A. Soric, and O. Boutin, “Treatment technologies and degradation pathways of glyphosate: A critical review,” *Science of the Total Environment*, vol. 742, p. 140559, 2020, doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.140559.
- [138] J. S. McConnell and L. R. Hossner, “pH-Dependent Adsorption Isotherms of Glyphosate,” *J Agric Food Chem*, vol. 33, no. 6, pp. 1075–1078, 1985, doi: 10.1021/jf00066a014.
- [139] D. Q. Zhang, W. L. Zhang, and Y. N. Liang, “Adsorption of perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances (PFASs) from aqueous solution - A review,” *Science of the Total Environment*, vol. 694, p. 133606, 2019, doi: 10.1016/j.scitotenv.2019.133606.
- [140] S. Mourdikoudis, R. M. Pallares, and N. T. K. Thanh, “Characterization techniques for nanoparticles: Comparison and complementarity upon studying nanoparticle properties,” *Nanoscale*, vol. 10, no. 27, pp. 12871–12934, 2018, doi: 10.1039/c8nr02278j.
- [141] Juhászné Szalai A., “Magnetit nanorészecskék szintézise, karakterizálása és biokompatibilis bevonatolása, ” Ph.D értekezés, Miskolci Egyetem Műszaki Anyagtudományi Kar, Kerpely Antal Anyagtudományok és Technológiák Doktori Iskola, 2021.
- [142] Tombácz E. és mtsai., “Szuperparamágneses vas-oxid nanorészecskék (SPIONs)teranosztikai célú fejlesztése,” *Magyar Kémiai Folyóirat*, vol. 125, no. 1, pp. 35–42, 2019, doi: 10.24100/mkf.2019.01.35.
- [143] E. Tombácz, R. Turcu, V. Socoliuc, and L. Vékás, “Magnetic iron oxide nanoparticles: Recent trends in design and synthesis of magnetoresponsive nanosystems,” *Biochem Biophys Res Commun*, vol. 468, no. 3, pp. 442–453, 2015, doi: 10.1016/j.bbrc.2015.08.030.
- [144] H. C. Roth, S. P. Schwaminger, M. Schindler, F. E. Wagner, and S. Berensmeier, “Influencing factors in the CO-precipitation process of superparamagnetic iron oxide nano particles: A model based study,” *J Magn Magn Mater*, vol. 377, pp. 81–89, 2015, doi: 10.1016/J.JMMM.2014.10.074.
- [145] A. G. Roca, L. Gutiérrez, H. Gavilán, M. E. Fortes Brollo, S. Veintemillas-Verdaguer, and M. del P. Morales, “Design strategies for shape-controlled magnetic iron oxide nanoparticles,” *Adv Drug Deliv Rev*, vol. 138, pp. 68–104, 2019, doi: 10.1016/j.addr.2018.12.008.

- [146] J. Mahin *et al.*, “Green, scalable, low cost and reproducible flow synthesis of biocompatible PEG-functionalized iron oxide nanoparticles,” *React Chem Eng*, vol. 6, no. 10, pp. 1961–1973, 2021, doi: 10.1039/d1re00239b.
- [147] M. O. Besenhard *et al.*, “Co-precipitation synthesis of stable iron oxide nanoparticles with NaOH: New insights and continuous production via flow chemistry,” *Chemical Engineering Journal*, vol. 399, p. 125740, 2020, doi: 10.1016/j.cej.2020.125740.
- [148] A. G. Niculescu, C. Chircov, and A. M. Grumezescu, “Magnetite nanoparticles: Synthesis methods – A comparative review,” *Methods*, vol. 199, pp. 16–27, 2022, doi: 10.1016/j.ymeth.2021.04.018.
- [149] C. Boyer, M. R. Whittaker, V. Bulmus, J. Liu, and T. P. Davis, “The design and utility of polymer-stabilized iron-oxide nanoparticles for nanomedicine applications,” *NPG Asia Materials 2010 2:1*, vol. 2, no. 1, pp. 23–30, 2010, doi: 10.1038/asiamat.2010.6.
- [150] S. Liu, B. Yu, S. Wang, Y. Shen, and H. Cong, “Preparation, surface functionalization and application of Fe₃O₄ magnetic nanoparticles,” *Adv Colloid Interface Sci*, vol. 281, p. 102165, 2020, doi: 10.1016/J.CIS.2020.102165.
- [151] E. Tombácz, D. Bica, A. Hajdú, E. Illés, A. Majzik, and L. Vékás, “Surfactant double layer stabilized magnetic nanofluids for biomedical application,” *Journal of Physics: Condensed Matter*, vol. 20, no. 20, p. 204103, 2008, doi: 10.1088/0953-8984/20/20/204103.
- [152] J. Antelo, F. Arce, and S. Fiol, “Arsenate and phosphate adsorption on ferrihydrite nanoparticles. Synergetic interaction with calcium ions,” *Chem Geol*, vol. 410, pp. 53–62, 2015, doi: 10.1016/J.CHEMGEO.2015.06.011.
- [153] L. Hou, Q. Liang, and F. Wang, “Mechanisms that control the adsorption–desorption behavior of phosphate on magnetite nanoparticles: the role of particle size and surface chemistry characteristics,” *RSC Adv*, vol. 10, no. 4, pp. 2378–2388, 2020, doi: 10.1039/C9RA08517C.
- [154] T. Li *et al.*, “Trivalent chromium removal from tannery wastewater with low cost bare magnetic Fe₃O₄ nanoparticles,” *Chemical Engineering and Processing - Process Intensification*, vol. 169, p. 108611, 2021, doi: 10.1016/J.CEP.2021.108611.

- [155] P. Xu *et al.*, “Use of iron oxide nanomaterials in wastewater treatment: A review,” *Science of The Total Environment*, vol. 424, pp. 1–10, 2012, doi: 10.1016/J.SCITOTENV.2012.02.023.
- [156] H. Park *et al.*, “Magnetite nanoparticles as efficient materials for removal of glyphosate from water,” *Nat Sustain*, vol. 3, no. 2, pp. 129–135, 2020, doi: 10.1038/s41893-019-0452-6.
- [157] C. C. Lin and C. Y. Lee, “Adsorption of ciprofloxacin in water using Fe₃O₄ nanoparticles formed at low temperature and high reactant concentrations in a rotating packed bed with co-precipitation,” *Mater Chem Phys*, vol. 240, p. 122049, 2020, doi: 10.1016/J.MATCHEMPHYS.2019.122049.
- [158] S. Aydın, F. Bedük, A. Ulvi, and M. E. Aydın, “Simple and effective removal of psychiatric pharmaceuticals from wastewater treatment plant effluents by magnetite red mud nanoparticles,” *Science of The Total Environment*, vol. 784, p. 147174, 2021, doi: 10.1016/J.SCITOTENV.2021.147174.
- [159] M. Masuku, L. Ouma, and A. Pholosi, “Microwave assisted synthesis of oleic acid modified magnetite nanoparticles for benzene adsorption,” *Environ Nanotechnol Monit Manag*, vol. 15, p. 100429, 2021, doi: 10.1016/J.ENMM.2021.100429.
- [160] B. Kirkebæk *et al.*, “Oleic acid-coated magnetic particles for removal of oil from produced water,” *J Pet Sci Eng*, vol. 211, p. 110088, 2022, doi: 10.1016/J.PETROL.2021.110088.
- [161] X. Dong, L. He, H. Hu, N. Liu, S. Gao, and Y. Piao, “Removal of 17β-estradiol by using highly adsorptive magnetic biochar nanoparticles from aqueous solution,” *Chemical Engineering Journal*, vol. 352, pp. 371–379, 2018, doi: 10.1016/j.cej.2018.07.025.
- [162] A. A. Mohammadi, M. H. Dehghani, A. Mesdaghinia, K. Yaghmaian, and Z. Es’haghi, “Adsorptive removal of endocrine disrupting compounds from aqueous solutions using magnetic multi-wall carbon nanotubes modified with chitosan biopolymer based on response surface methodology: Functionalization, kinetics, and isotherms studies,” *Int J Biol Macromol*, vol. 155, pp. 1019–1029, 2020, doi: 10.1016/j.ijbiomac.2019.11.065.
- [163] X. Weng, W. Cai, G. Owens, and Z. Chen, “Magnetic iron nanoparticles calcined from biosynthesis for fluoroquinolone antibiotic removal from wastewater,” *J Clean Prod*, vol. 319, p. 128734, 2021, doi: 10.1016/J.JCLEPRO.2021.128734.

- [164] J. N. Naat, S. Suyanta, and N. Nuryono, “Hydrophobic modification of naturally magnetic silica with methyltrimethoxysilane for enhanced adsorption of chloramphenicol and ciprofloxacin,” *Case Studies in Chemical and Environmental Engineering*, vol. 10, p. 100878, 2024, doi: 10.1016/J.CSCEE.2024.100878.
- [165] Y. Zhang *et al.*, “Recyclable removal of bisphenol A from aqueous solution by reduced graphene oxide-magnetic nanoparticles: Adsorption and desorption,” *J Colloid Interface Sci*, vol. 421, pp. 85–92, 2014, doi: 10.1016/j.jcis.2014.01.022.
- [166] M. Tzirini *et al.*, “Magnetically recoverable nanoparticles for the simultaneous removal of Sb and As from water,” *Environmental Advances*, vol. 2, p. 100013, 2020, doi: 10.1016/J.ENVADV.2020.100013.
- [167] K. V. Ragavan and N. K. Rastogi, “ β -Cyclodextrin capped graphene-magnetite nanocomposite for selective adsorption of Bisphenol-A,” *Carbohydr Polym*, vol. 168, pp. 129–137, 2017, doi: 10.1016/J.CARBPOL.2017.03.045.
- [168] Európai Bizottság “A bizottság 2022/1307 végrehajtási határozata a vízpolitika területén uniós szintű monitoring alá helyezendő anyagok megfigyelési listájának a 2008/105/EK európai parlamenti és tanácsi irányelv alapján történő összeállításáról,” *Az Európai Unió Hivatalos Lapja*, vol. 197, pp. 117–121, 2022.
- [169] E. Tombácz *et al.*, “Polyelectrolyte coating on superparamagnetic iron oxide nanoparticles as interface between magnetic core and biorelevant media,” *Interface Focus*, vol. 6, p. 20160068, 2016, doi: 10.1098/RSFS.2016.0068.
- [170] Waters, “Method Startup Guide for Anionic Polar Pesticide Column,” 720006689EN, Sep. 2019
- [171] “SANTE/11312/2021, Guidance document on Analytical Quality Control and Method Validation Procedures for Pesticide Residues Analysis in Food and Feed.”
Letöltve: 2024.12.22.
https://www.eurl-pesticides.eu/docs/public/tmpl_article.asp?CntID=727
- [172] EPA, “Method 1694: Pharmaceuticals and Personal Care Products in Water, Soil, Sediment, and Biosolids by HPLC/MS/MS,” 2007. <http://www.epa.gov/waterscience>

- [173] Tölgyesi Á., *Gyakorlati példák a folyadékkromatográfiával kapcsolt hármass kvadrupol rendszerű tandem tömegspektrometria élelmiszer-, bio- és textilanalitikai alkalmazására*. Budapest: Bálint Analitika Mérnöki Kutató és Szolgáltató Kft., 2021.
- [174] A. A. J. Wei, A. Joshi, Y. Chen, and J. S. McIndoe, “Strategies for avoiding saturation effects in ESI-MS,” *Int J Mass Spectrom*, vol. 450, p. 116306, 2020, doi: 10.1016/j.ijms.2020.116306.
- [175] R. Kostianen and T. J. Kauppila, “Effect of eluent on the ionization process in liquid chromatography–mass spectrometry,” *J Chromatogr A*, vol. 1216, no. 4, pp. 685–699, 2009, doi: 10.1016/j.chroma.2008.08.095.
- [176] J. Vitku, L. Horackova, L. Kolatorova, M. Duskova, T. Skodova, and M. Simkova, “Derivatized versus non-derivatized LC-MS/MS techniques for the analysis of estrogens and estrogen-like endocrine disruptors in human plasma,” *Ecotoxicol Environ Saf*, vol. 260, p. 115083, 2023, doi: 10.1016/J.ECOENV.2023.115083.
- [177] L. Silvestro, I. Tarcomnicu, and S. Rizea, ‘Matrix Effects in Mass Spectrometry Combined with Separation Methods — Comparison HPLC, GC and Discussion on Methods to Control these Effects’, *Tandem Mass Spectrometry - Molecular Characterization*. InTech, 2013. doi: 10.5772/55982.
- [178] G. Maasz *et al.*, “Spatiotemporal variations of pharmacologically active compounds in surface waters of a summer holiday destination,” *Science of The Total Environment*, vol. 677, pp. 545–555, 2019, doi: 10.1016/j.scitotenv.2019.04.286.
- [179] EPA, “METHOD 539: Determination of hormones in drinking water by solid phase extraction (SPE) and liquid chromatography electrospray ionization tandem mass spectrometry (LC-ESI-MS/MS),” 2010.
- [180] R. J. Vreeken, P. Speksnijder, I. Bobeldijk-Pastorova, and T. h. m. Noij, “Selective analysis of the herbicides glyphosate and aminomethylphosphonic acid in water by on-line solid-phase extraction–high-performance liquid chromatography–electrospray ionization mass spectrometry,” *J Chromatogr A*, vol. 794, no. 1–2, pp. 187–199, 1998, doi: 10.1016/S0021-9673(97)01129-1.
- [181] L. Grey, B. Nguyen, and P. Yang, “Liquid Chromatography/Electrospray Ionization/Isotopic Dilution Mass Spectrometry Analysis of n-(Phosphonomethyl) Glycine and Mass Spectrometry Analysis of Aminomethyl Phosphonic Acid in

- Environmental Water and Vegetation Matrixes,” *JAOAC Int*, vol. 84, no. 6, pp. 1770–1780, 2001, doi: 10.1093/JAOAC/84.6.1770.
- [182] M. Ibáñez, Ó. J. Pozo, J. V. Sancho, F. J. López, and F. Hernández, “Residue determination of glyphosate, glufosinate and aminomethylphosphonic acid in water and soil samples by liquid chromatography coupled to electrospray tandem mass spectrometry,” *J Chromatogr A*, vol. 1081, no. 2, pp. 145–155, 2005, doi: 10.1016/J.CHROMA.2005.05.041.
- [183] I. Hanke, H. Singer, and J. Hollender, “Ultratrace-level determination of glyphosate, aminomethylphosphonic acid and glufosinate in natural waters by solid-phase extraction followed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry: Performance tuning of derivatization, enrichment and detection,” *Anal Bioanal Chem*, vol. 391, no. 6, pp. 2265–2276, 2008, doi: 10.1007/S00216-008-2134-5/FIGURES/6.
- [184] C. Campanale, M. Triozzi, C. Massarelli, and V. F. Uricchio, “Development of a UHPLC-MS/MS method to enhance the detection of Glyphosate, AMPA and Glufosinate at sub-microgram / L levels in water samples,” *J Chromatogr A*, vol. 1672, p. 463028, 2022, doi: 10.1016/J.CHROMA.2022.463028.
- [185] H. Trufelli, P. Palma, G. Famiglini, and A. Cappiello, “An overview of matrix effects in liquid chromatography-mass spectrometry,” *Mass Spectrom Rev*, vol. 30, no. 3, pp. 491–509, 2011, doi: 10.1002/mas.20298.
- [186] G. W. Lien, C. Y. Chen, and G. S. Wang, “Comparison of electrospray ionization, atmospheric pressure chemical ionization and atmospheric pressure photoionization for determining estrogenic chemicals in water by liquid chromatography tandem mass spectrometry with chemical derivatizations,” *J Chromatogr A*, vol. 1216, no. 6, pp. 956–966, 2009, doi: 10.1016/j.chroma.2008.12.023.
- [187] S. Zhou and M. Hamburger, “Application of liquid chromatography-atmospheric pressure ionization mass spectrometry in natural product analysis evaluation and optimization of electrospray and heated nebulizer interfaces,” *J Chromatogr A*, vol. 755, no. 2, pp. 189–204, 1996, doi: 10.1016/S0021-9673(96)00617-6.
- [188] P. Avar *et al.*, “HPLC-MS/MS analysis of steroid hormones in environmental water samples,” *Drug Test Anal*, vol. 8, no. 1, pp. 124–128, 2016, doi: 10.1002/dta.1829.

- [189] H. Chang, X. Shen, B. Shao, and F. Wu, "Sensitive analysis of steroid estrogens and bisphenol a in small volumes of water using isotope-dilution ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry," *Environmental Pollution*, vol. 235, pp. 881–888, 2018, doi: 10.1016/j.envpol.2018.01.003.
- [190] Q. Qin *et al.*, "Parallel derivatization strategy coupled with liquid chromatography-mass spectrometry for broad coverage of steroid hormones," *J Chromatogr A*, vol. 1614, p. 460709, 2020, doi: 10.1016/j.chroma.2019.460709.
- [191] C. van der Berg, G. Venter, F. H. van der Westhuizen, and E. Erasmus, "Development and validation of LC-ESI-MS/MS methods for quantification of 27 free and conjugated estrogen-related metabolites," *Anal Biochem*, vol. 590, p. 113531, 2020, doi: 10.1016/j.ab.2019.113531.
- [192] P. Avar *et al.*, " β -Estradiol and ethinyl-estradiol contamination in the rivers of the Carpathian Basin," *Environmental Science and Pollution Research*, vol. 23, no. 12, pp. 11630–11638, 2016, doi: 10.1007/s11356-016-6276-2.
- [193] X. Li and A. A. Franke, "Improvement of bisphenol A quantitation from urine by LCMS," *Anal Bioanal Chem*, vol. 407, no. 13, pp. 3869–3874, 2015, doi: 10.1007/s00216-015-8563-z.
- [194] W. Z. Shou, X. Jiang, and W. Naidong, "Development and validation of a high-sensitivity liquid chromatography/tandem mass spectrometry (LC/MS/MS) method with chemical derivatization for the determination of ethinyl estradiol in human plasma," *Biomedical Chromatography*, vol. 18, no. 7, pp. 414–421, 2004, doi: 10.1002/bmc.329.
- [195] Y. H. Lin, C. Y. Chen, and G. S. Wang, "Analysis of steroid estrogens in water using liquid chromatography/tandem mass spectrometry with chemical derivatizations," *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, vol. 21, no. 13, pp. 1973–1983, 2007, doi: 10.1002/rcm.3050.
- [196] P. Avar *et al.*, " β -Estradiol and ethinyl-estradiol contamination in the rivers of the Carpathian Basin," *Environmental Science and Pollution Research*, vol. 23, no. 12, pp. 11630–11638, 2016, doi: 10.1007/s11356-016-6276-2.
- [197] Y. Tapuhi, D. E. Schmidt, W. Lindner, and B. L. Karger, "Dansylation of amino acids for high-performance liquid chromatography analysis," *Anal Biochem*, vol. 115, no. 1, pp. 123–129, 1981, doi: 10.1016/0003-2697(81)90534-0.

- [198] Z. Tang and F. P. Guengerich, “Dansylation of unactivated alcohols for improved mass spectral sensitivity and application to analysis of cytochrome P450 oxidation products in tissue extracts,” *Anal Chem*, vol. 82, no. 18, p. 7706, 2010, doi: 10.1021/AC1015497.
- [199] C. Gros and B. Labouesse, “Study of the Dansylation Reaction of Amino Acids, Peptides and Proteins,” *Eur J Biochem*, vol. 7, no. 4, pp. 463–470, 1969, doi: 10.1111/J.1432-1033.1969.TB19632.X.
- [200] A. Errekato, A. Prieto, O. Zuloaga, A. Usobiaga, N. Etxebarria, and L. A. Fernández, “Simultaneous extraction of several persistent organic pollutants in sediment using focused ultrasonic solid-liquid extraction,” *Anal Bioanal Chem*, vol. 392, no. 7–8, pp. 1471–1478, 2008, doi: 10.1007/S00216-008-2441-X/FIGURES/3.
- [201] M. a Altieri and C. I. Nicholls, *Sustainable Agriculture Reviews*, vol. 11. Dordrecht: Springer Netherlands, 2012. doi: 10.1007/978-94-007-5449-2.
- [202] K. Fijalkowski, A. Rorat, A. Grobelak, and M. J. Kacprzak, “The presence of contaminations in sewage sludge – The current situation,” *J Environ Manage*, vol. 203, p. 1126, 2017, doi: 10.1016/J.JENVMAN.2017.05.068.
- [203] L. Wang and C. L. Weller, “Recent advances in extraction of nutraceuticals from plants,” *Trends Food Sci Technol*, vol. 17, no. 6, pp. 300–312, 2006, doi: 10.1016/J.TIFS.2005.12.004.
- [204] N. Dorival-García, A. Zafra-Gómez, F. J. Camino-Sánchez, A. Navalón, and J. L. Vilchez, “Analysis of quinolone antibiotic derivatives in sewage sludge samples by liquid chromatography–tandem mass spectrometry: Comparison of the efficiency of three extraction techniques,” *Talanta*, vol. 106, pp. 104–118, 2013, doi: 10.1016/j.talanta.2012.11.080.
- [205] N. Pérez-Lemus, R. López-Serna, S. I. Pérez-Elvira, and E. Barrado, “Sample pre-treatment and analytical methodology for the simultaneous determination of pharmaceuticals and personal care products in sewage sludge,” *Chemosphere*, vol. 258, p. 127273, 2020, doi: 10.1016/J.CHEMOSPHERE.2020.127273.
- [206] R. M. Cornell and U. Schwertmann, *The Iron Oxides*. Weinheim, Germany: Wiley, 2003. doi: 10.1002/3527602097.

- [207] L. Zhang, R. He, and H. C. Gu, "Oleic acid coating on the monodisperse magnetite nanoparticles," *Appl Surf Sci*, vol. 253, no. 5, pp. 2611–2617, 2006, doi: 10.1016/J.APSUSC.2006.05.023.
- [208] E. Illés *et al.*, "PEGylation of surfacted magnetite core-shell nanoparticles for biomedical application," *Colloids Surf A Physicochem Eng Asp*, vol. 460, pp. 429–440, 2014, doi: 10.1016/j.colsurfa.2014.01.043.
- [209] M. Creutzburg *et al.*, "Adsorption of oleic acid on magnetite facets," *Communications Chemistry 2022 5:1*, vol. 5, no. 1, pp. 1–9, 2022, doi: 10.1038/s42004-022-00741-0.
- [210] E. Tombácz *et al.*, "Adsorption of organic acids on magnetite nanoparticles, pH-dependent colloidal stability and salt tolerance," *Colloids Surf A Physicochem Eng Asp*, vol. 435, pp. 91–96, 2013, doi: 10.1016/j.colsurfa.2013.01.023.
- [211] S. Čampelj *et al.*, "The Influence of Catechols on the Magnetization of Iron Oxide Nanoparticles," *Nanomaterials*, vol. 13, no. 12, p. 1822, 2023, doi: 10.3390/NANO13121822.
- [212] Y. Yang, W. Yan, and C. Jing, "Dynamic Adsorption of Catechol at the Goethite/Aqueous Solution Interface: A Molecular-Scale Study," *Langmuir*, vol. 28, no. 41, pp. 14588–14597, 2012, doi: 10.1021/la303413j.
- [213] F. Schwarz, S. Pomp, P. Seidel, X. Li, J. Paier, and M. Sterrer, "Hydrogen-bond-stabilized high density catechol monolayer on magnetite Fe₃O₄(111)," *Surf Sci*, vol. 719, p. 122027, 2022, doi: 10.1016/j.susc.2022.122027.
- [214] H. Gulley-Stahl, P. A. H. Ii, W. L. Schmidt, S. J. Wall, A. Buhrlage, and H. A. Bullen, "Surface Complexation of Catechol to Metal Oxides: An ATR-FTIR, Adsorption, and Dissolution Study," *Environ. Sci. Technol*, vol. 44, no. 11, pp. 4116–4121, 2010.
- [215] K. V. Korpany, D. D. Majewski, C. T. Chiu, S. N. Cross, and A. S. Blum, "Iron Oxide Surface Chemistry: Effect of Chemical Structure on Binding in Benzoic Acid and Catechol Derivatives," *Langmuir*, vol. 33, no. 12, pp. 3000–3013, 2017, doi: 10.1021/acs.langmuir.6b03491.
- [216] N. Link *et al.*, "Dust-Catalyzed Oxidative Polymerization of Catechol and Its Impacts on Ice Nucleation Efficiency and Optical Properties," *ACS Earth Space Chem*, vol. 4, no. 7, pp. 1127–1139, 2020, doi: 10.1021/ACSEARTHSPACECHEM.0C00107

- [217] M. L. Colarieti, G. Toscano, M. R. Ardi, and G. Greco, "Abiotic oxidation of catechol by soil metal oxides," *J Hazard Mater*, vol. 134, no. 1–3, pp. 161–168, 2006, doi: 10.1016/J.JHAZMAT.2005.10.054.
- [218] R. A. Larson and J. M. Hufnal, "Oxidative polymerization of dissolved phenols by soluble and insoluble inorganic species," *Limnol Oceanogr*, vol. 25, no. 3, pp. 505–512, 1980, doi: 10.4319/LO.1980.25.3.0505.
- [219] T. L. Constantopoulos, G. S. Jackson, and C. G. Enke, "Effects of salt concentration on analyte response using electrospray ionization mass spectrometry," *J Am Soc Mass Spectrom*, vol. 10, no. 7, pp. 625–634, 1999, doi: 10.1016/S1044-0305(99)00031-8.
- [220] A. M. Kamel, P. R. Brown, and B. Munson, "Effects of mobile-phase additives, solution pH, ionization constant, and analyte concentration on the sensitivities and electrospray ionization mass spectra of nucleoside antiviral agents," *Anal Chem*, vol. 71, no. 24, pp. 5481–5492, 1999, doi: 10.1021/ac9906429.
- [221] C. R. Mallet, Z. Lu, and J. R. Mazzeo, "A study of ion suppression effects in electrospray ionization from mobile phase additives and solid-phase extracts," *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, vol. 18, no. 1, pp. 49–58, 2004, doi: 10.1002/rcm.1276.
- [222] W. Zhou, S. Yang, and P. G. Wang, "Matrix Effects and Application of Matrix Effect Factor," *Bioanalysis*, vol. 9, no. 23, pp. 1839–1844, 2017, doi: 10.4155/BIO-2017-0214.
- [223] Y. Yang, Q. Deng, W. Yan, C. Jing, and Y. Zhang, "Comparative study of glyphosate removal on goethite and magnetite: Adsorption and photo-degradation," *Chemical Engineering Journal*, vol. 352, pp. 581–589, 2018, doi: 10.1016/J.CEJ.2018.07.058.
- [224] O. K. Borggaard and A. L. Gimsing, "Fate of glyphosate in soil and the possibility of leaching to ground and surface waters: a review," *Pest Manag Sci*, vol. 64, no. 4, pp. 441–456, 2008, doi: 10.1002/ps.1512.
- [225] N. Kovács, G. Maász, I. Galambos, R. Gerencsér-Berta, J. Mihály, and E. Tombácz, "Glyphosate/AMPA adsorption on magnetite under different conditions: The effect of pH and electrolytes," *J Mol Liq*, vol. 393, p. 123674, 2024, doi: 10.1016/J.MOLLIQ.2023.123674.

- [226] H. E. L. Madsen *et al.*, “Stability Constants of Copper(II), Zinc, Manganese(II), Calcium, and Magnesium Complexes of N-(Phosphonomethyl)glycine (Glyphosate).,” *Acta Chem Scand*, vol. 32a, pp. 79–83, 1978, doi: 10.3891/acta.chem.scand.32a-0079.
- [227] P. H. Smith and K. N. Raymond, “Solid-State and Solution Chemistry of Calcium N-(Phosphonomethyl)glycinate,” *Inorg Chem*, vol. 27, no. 6, pp. 1056–1061, 1988, doi: 10.1021/ic00279a024.
- [228] A. Sundaram and K. M. S. Sundaram, “Solubility products of six metal-glyphosate complexes in water and forestry soils, and their influence on glyphosate toxicity to plants,” *J Environ Sci Health B*, vol. 32, no. 4, pp. 583–598, 1997, doi: 10.1080/03601239709373104.
- [229] B. L. de Villiers, R. C. Lindeque, and H. A. Smit, “Optimizing glyphosate performance with adjuvants,” *South African Journal of Plant and Soil*, vol. 14, no. 4, pp. 146–148, 1997, doi: 10.1080/02571862.1997.10635098.
- [230] C. H. Giles, D. Smith, and A. Huitson, “A general treatment and classification of the solute adsorption isotherm. I. Theoretical,” *J Colloid Interface Sci*, vol. 47, no. 3, pp. 755–765, 1974, doi: 10.1016/0021-9797(74)90252-5.
- [231] C. H. Giles, A. P. D’Silva, and I. A. Easton, “A general treatment and classification of the solute adsorption isotherm part. II. Experimental interpretation,” *J Colloid Interface Sci*, vol. 47, no. 3, pp. 766–778, 1974, doi: 10.1016/0021-9797(74)90253-7.
- [232] T. Orcelli *et al.*, “Study of Interaction Between Glyphosate and Goethite Using Several Methodologies: an Environmental Perspective,” *Water Air Soil Pollut*, vol. 229, no. 5, pp. 1–18, 2018, doi: 10.1007/s11270-018-3806-1.
- [233] N. Kovács, G. Maász, I. Galambos, R. Gerencsér-Berta, J. Mihály, and E. Tombácz, “Hydrophobic interactions of bisphenol A with organically modified magnetite nanoparticles,” *Colloids Surf A Physicochem Eng Asp*, vol. 709, p. 136146, 2025, doi: 10.1016/J.COLSURFA.2025.136146.
- [234] Y. Gong, G. Liu, Q. Wang, A. Zhu, P. Liu, and Q. Wu, “Synthesis of a novel mesoporous Fe₃O₄@SiO₂/CTAB-SiO₂ composite material and its application in the efficient removal of bisphenol A from water,” *Colloid Polym Sci*, vol. 299, no. 5, pp. 807–822, 2021, doi: 10.1007/S00396-020-04801-6/TABLES/5.

- [235] T. Sasaki and S. Tanaka, “Adsorption behavior of some aromatic compounds on hydrophobic magnetite for magnetic separation,” *J Hazard Mater*, vol. 196, pp. 327–334, 2011, doi: 10.1016/j.jhazmat.2011.09.033.
- [236] Y. Li *et al.*, “Modification of bentonite with cationic surfactant for the enhanced retention of bisphenol A from landfill leachate,” *Environmental Science and Pollution Research*, vol. 22, no. 11, pp. 8618–8628, 2015, doi: 10.1007/S11356-014-4068-0/FIGURES/8.
- [237] Y. Dong, D. Wu, X. Chen, and Y. Lin, “Adsorption of bisphenol A from water by surfactant-modified zeolite,” *J Colloid Interface Sci*, vol. 348, no. 2, pp. 585–590, 2010, doi: 10.1016/j.jcis.2010.04.074.
- [238] G. S. Wang and S. T. Hsieh, “Monitoring natural organic matter in water with scanning spectrophotometer,” *Environ Int*, vol. 26, no. 4, pp. 205–212, 2001, doi: 10.1016/S0160-4120(00)00107-0.
- [239] F. D. Zhu, K. H. Choo, H. S. Chang, and B. Lee, “Interaction of bisphenol A with dissolved organic matter in extractive and adsorptive removal processes,” *Chemosphere*, vol. 87, no. 8, pp. 857–864, 2012, doi: 10.1016/J.CHEMOSPHERE.2012.01.026.
- [240] Európai Bizottság, Javaslat: “Az európai parlament és a tanács irányelve a vízpolitika terén a közösségi fellépés kereteinek meghatározásáról szóló 2000/60/EK irányelv, a felszín alatti vizek szennyezés és állapotromlás elleni védelméről szóló 2006/118/EK irányelv és a vízpolitika területén a környezetminőségi előírásokról szóló 2008/105/EK irányelv módosításáról,” COM 2022/540.

Köszönetnyilvánítás

Köszönöm témavezetőimnek, Gerencsérné Dr. Berta Renátának és Dr. Maász Gábornak, hogy szakmai támogatásukkal és iránymutatásukkal a doktori képzésem során folyamatosan segítettek a munkámat.

Szeretném megköszönni a Soós Ernő Kutató-Fejlesztő Központ vezetőjének, Dr. Galambos Ildikónak, hogy biztosította a doktori kutatásomhoz az anyagi háttérrel és a PhD képzés során mindvégig bízottat.

Kiemelt köszönettel tartozom Csákiné Dr. Tombácz Etelkának, hogy a mágneses nanorészecskék irányába terelte figyelmem és a kutatásom során mindvégig számíthattam szakmai segítségére. Továbbá köszönettel tartozom a kutatásomhoz szükséges zéta-potenciál mérések elvégzéséért és az eredmények értelmezésében nyújtott segítségéért.

Köszönöm Dr. Maáználé Zrínyi Zitának az adatok statisztikai elemzésben és értelmezésében nyújtott segítségét. Köszönöm Gerencsér Attilánének a kísérletek és az analitikai mérések során a laborban nyújtott segítségét. Köszönöm továbbá minden kollégámnak, akik valamilyen formában a segítségemre voltak a doktori kutatásom során.

Köszönettel tartozom Dr. Szabó Tamásnak és Dr. Varga Viktóriának, a Szegedi Tudományegyetem munkatársainak a kutatásomhoz szükséges XRD és TEM mérések elvégzéséért, Dr. Mihály Judithnak, a HUN-REN Természettudományi Kutatóközpont munkatársának az ATR-FTIR mérések elvégzéséért és a kiértékelésben nyújtott szakmai munkájáért. Köszönöm Dr. Kuzma Mónikának és Dr. Mayer Mátyásnak, a Pécsi Tudományegyetem ÁOK Igazságügyi Orvostani Intézet munkatársainak az ösztrogén hormonok analitikájában nyújtott szakmai segítségüket.

Külön köszönöm páromnak és családomnak, a barátaimnak, hogy mindenben támogattak és a végsőig bíztattak.

Doktori kutatásom a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal 2020-1.1.2-PIACI-KFI-2021-00309 pályázati azonosítójú projekt keretén belül valósult meg.