

ÉLŐLÉNYEK HORMONRENDSZERÉT BEFOLYÁSOLÓ ANYAGOK DETEKTÁLÁSI ÉS VIZEKBŐL TÖRTÉNŐ ELTÁVOLÍTÁSI NEHÉZSÉGEI

DIFFICULTIES OF DETECTION AND REMOVAL OF ENDOCRINE DISRUPTING COMPOUNDS FROM WATERS

ZÁKÁNYINÉ MÉSZÁROS RENÁTA¹–MURÁNSZKY GÁBOR¹

Az 1930-as évektől jól ismert, hogy egyes természetes és mesterséges vegyületek az élő szervezetekben a hormonokhoz hasonló hatásokat fejtenek ki. Ezek a vegyületek jelentős befolyást gyakorolnak az emberi szervezetre azáltal, hogy a szervezetnek téves hormonszintet „jeleznek” ezáltal legyengítve az immunrendszert. Manapság ezek a komponensek egyre nagyobb mértékben jelennek meg környezetben, elsősorban a gyógyászati és kozmetikai szerek egyre nagyobb mértékű felhasználásának következtében. Mivel ezek a komponensek már igen kis koncentrációban is képesek kifejeteni káros hatásukat, ezért a kimutatásuk és az vizekből történő eltávolításuk komoly nehézségekbe ütközik. A cikk célja, hogy összefoglalja ezeket a nehézségeket és választ adjon a problémák lehetséges megoldására.

Kulcsszavak: EDC, meghatározás, vízkezelés, szennyvízkezelő üzem

It is known from the 30's, that some of artificial and natural compounds have similar properties to natural hormones. These materials, which have the same properties like human hormones have a great affect on human beings by the molecules specific hormone like influence and the impairment of the immune system. Nowadays these compounds occur with a great amount in the environment mainly because of the use of cosmetics and medicines. The detection and the treatment of these materials means great difficulties. The aim of these paper is to summarize these problems and the possible solutions.

Keywords: EDC (Endocrine Disrupting Compounds), detection, water treatment, SWTP (Surface Water Treatment Plant)

Bevezetés

Már az 1930-as évektől ismert, hogy némely mesterséges, illetve természetes vegyület az élőlények hormonrendszerében szerepet játszó anyagokhoz hasonló tulajdonsággal bír [1, 2]. A hormonháztartást befolyásoló anyagok (EDC – Endocrine Disrupting Compounds) és az élőlényeknél kialakuló reprodukciós hibák kialakulása közötti kapcsolatra azonban csak a nyolcvanas évek során derült fény, amikor Fry és társa [3] olyan DDT-vel (diklór-difenil-triklóretán) szennyezett területen élő sirályokról írt, melyek nemi szervei deformálódtak, illetve a csoportban a nemek aránya erősen eltolódott (a nőnemű egyedek születési aránya növekedett). Ezek a hormonokhoz hasonló tulajdonságú anyagok az emberi szervezet működését jellemzően befolyásolhatják az egyes molekulák specifikus hatása (pl. a hormonháztartás befolyásolása, immunrendszer károsodása) által. Mára ezek az anyagok

¹ Miskolci Egyetem, Kémiai Intézet
3515 Miskolc-Egyetemváros
fkmmr@uni-miskolc.hu

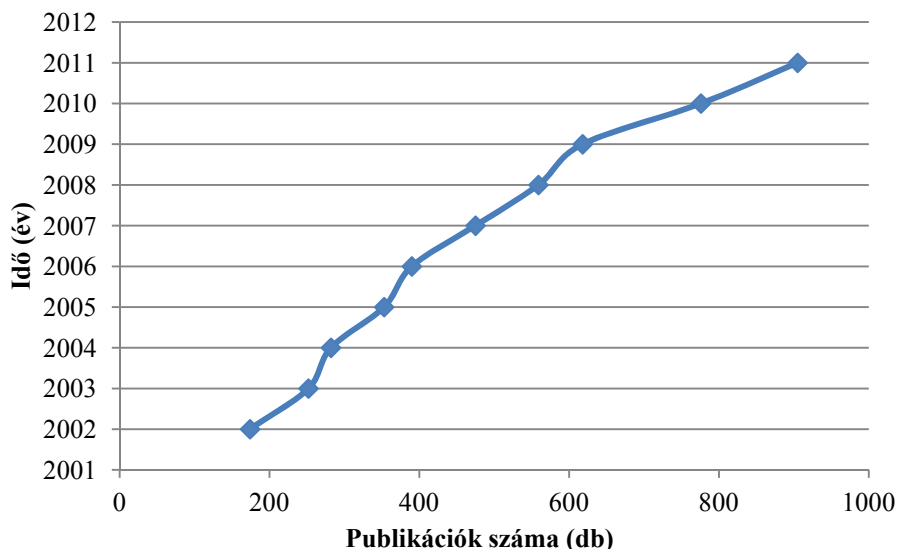
főként a kozmetikai és gyógyszeriparnak köszönhetően jelentős mennyiségben fordulnak elő a különböző talaj-és felszíni vizekben. Ilyen, EDC típusú szennyezőknek tekinthetők például a természetes hormonok (fitoösztrogének), a természetes hormonhatású anyagok (3-omegaszírsavak), a hormonkészítmények (fogamzásgátló, pajzsmirigy és egyéb gyógyszerek), iparban használt anyagok (detergensek, ftalátok, élelmiszeripari adalékok, PCB, PAH, dioxin), gyógyszerek, növényvédő szerek (verapamil, naproxén, lindán, DDT, atrazin). Ezen anyagokon túl több ezer olyan létezik, amelyről egyelőre nem bizonyított, hogy ebbe a csoportba tartozik, azonban a további kutatások eredményeként a későbbiekben felkerülhet e listára.

Az EDC-anyagok felismerésének nehézségei között kiemelhető például, hogy egyes anyagok csak bizonyos fajokra hatnak vagy csak bizonyos életkorban, vagy hatásuk több generáción keresztül jelentkezik. Az előbb felsorolt EDC-k környezetbe kerülésének lehetséges forrásait a következő ábra foglalja össze (1. ábra). Az EDC-k jelentősége tehát, ahogyan azt már korábban is megjósolták, jóval nagyobb, mint a hagyományos értelemben vett szennyezőknek. Napjainkban mind a detektálásuk (l. alább), mind az eltávolításuk igen nagy gondot okoz a kutatók számára [4].



1.ábra. EDC (hormonháztartást befolyásoló) anyagok környezetbe kerülésének lehetséges forrásai

A fent említett anyagok hatásának nagy horderejét bizonyítja az is, hogy számos tudományos cikk irányul a vizekből való eltávolításukkal kapcsolatos módszerek tanulmányozására. Például a Science Direct által figyelt cikkek száma 2002–2011-ben folyamatosan növekszik, a növekedés üteme állandósulni látszik (lásd 2. ábra). Az EDC-szennyezők eltávolítására több módszert alkalmaznak, de a technológiai, gazdasági és hatékonysági tényezőket együttesen figyelembe véve rengeteg nehézség merül fel. Az anyagtranszport, az analitikai detektálás, a lebomlási mechanizmus, a különböző eltávolítási technikák és az anyagok toxikológiai hatásainak feltárása további kutatásokat igényel. Az aktív vegyületek több fajtájának egyidejű jelenléte miatt nem ismert pontosan, hogy az emberi szervezetben ezek az anyagok milyen reakciókat váltanak ki [20], ezért jelenleg a legfontosabb feladat az EDC-anyagok tulajdonságainak áttekintése és összegzése, kémiai tulajdonságaik alapján való osztályozásuk.



2. ábra. A Science Direct-en megjelent publikációk száma évenként.
Keresési kifejezés: EDC, water treatment

További feladat az élőlényekre vonatkozó biztonságos határértékek magállapítása, azaz ezeknek a szennyezőknek az emberi szervezetre, illetve élőlényekre gyakorolt hatásának tisztázása, illetve feltárása azoknak a mechanizmusoknak, amelyeken keresztül az EDC-k és PPCP-k (Pharmaceuticals and Personal Care Products – Gyógyszerészeti és kozmetikai termékek) hatnak a környezetükre.

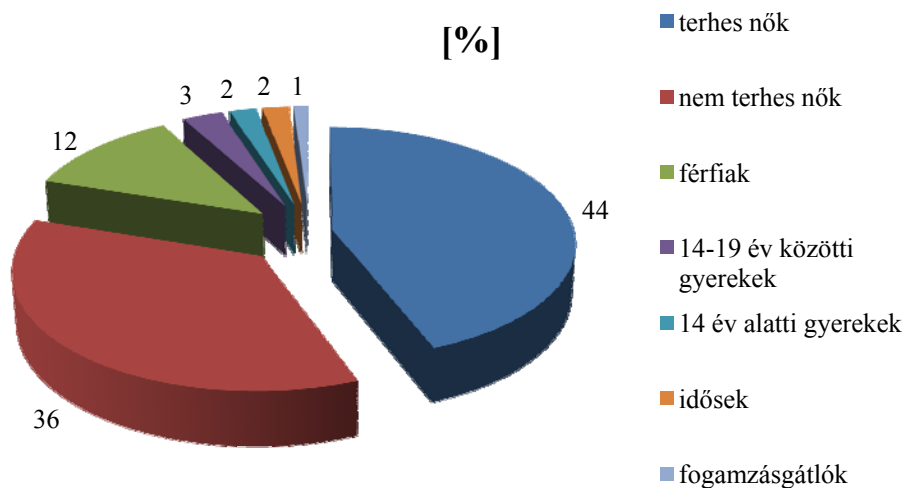
1. EDC-k csoportosítása

Általában ezeket az anyagokat három fő csoportba sorolják be, mely szerint megkülönböztethető:

- ösztrogén típusú (olyan anyagok, melyek a természetes ösztrogénhez hasonlóan viselkednek, vagy blokkolják azt),
- androgén típusú (olyan anyagok, melyek a természetes tesztoszteronhoz hasonlóan viselkednek, vagy blokkolják azok működését),
- thyroidal (azaz pajzsmirigy típusú anyagok, melyek direkt vagy indirekt módon hatnak a pajzsmirigy működésére) [4].

A továbbiakban az ösztrogén típusú anyagokkal foglalkozunk, ezek képviselői ugyanis a legnagyobb mennyiségben jelennek meg a vizekben. Azonban mind a tesztoszteron, mind a pajzsmirigy hormon típusú anyagok biológiai jelentősége megegyezik az előzővel.

A 3. ábra a természetes ösztrogén típusú EDC-anyagok megoszlását mutatja vizekben 2001-es hollandiai adatok alapján. Érdekes eredmény, hogy az ilyen típusú anyagok nagy része a terhes nőktől származik, míg a fogamzásgátló szerek hatásának mértéke mindössze 1%.



3.ábra. Természetes ösztrogén típusú anyagok megjelenési aránya természetes vizekben 2001-ben Hollandiában [23]

2. Az EDC-vegyületek analitikai vizsgálatának problémái és lehetőségei

Az endokrin rendszert befolyásoló vegyületek nagy száma miatt komoly analitikai kihívást jelent ezen komponensek minőségi és mennyiségi meghatározása. Mivel ezek a vegyületek mind kémiai, mind fizikai-kémiai és fizikai tulajdonságaikban jelentősen különbözhetnek, ezért nem lehet a meghatározásukat egyetlen módszerrel megvalósítani. A vizsgálatok elvégzése előtt ki kell választani, mely típusú, milyen tulajdonságokkal rendelkező komponensek vizsgálatát szeretnénk elvégezni, illetve melyekre van lehetőség. Az EDC-komponensek bizonyos részére már régóta rendelkezésre állnak megfelelő analitikai módszerek (elsősorban a környezetanalitika területéről). Ide tartoznak az endokrin rendszert befolyásoló fémkomponensek, illetve a régóta vizsgált klórozott szerves növényvédőszeres és a DDT-k vizsgálatára kidolgozott szabványokba foglalt módszerek. Az analitika szempontjából a nagyobb kihívást az ezektől főleg polaritásukban és méretükben eltérő komponensek vizsgálata jelenti. Az EDC-vegyületek számos csoportja rendelkezik savas, illetve bázikus molekularészletekkel, poláris csoportokkal, és nagy a molekulatömegük is [4], emiatt bizonyos komponensek vizsgálata csak nehezen valósítható meg. Mivel ezek a vegyületek a belső elválasztású mirigyekre már nagyon kis (ng/L alatti) koncentrációban is képesek káros hatást kifejteni, így olyan módszerek kidolgozására van szükség, amely képes ilyen alacsony koncentrációk mellett is megbízhatóan meghatározni a komponensek koncentrációját. Tovább nehezíti a helyzetet, hogy a környezeti minták esetében számos zavaró hatással kell számolni, ami tovább nehezíti a megfelelő módszer kidolgozását, és gyakran nélkülözhetetlenné teszi megfelelő előkészítési lépések kidolgozását és használatát, amely tovább bonyolíthatja a meghatározás menetét. Annak

ellenére, hogy a komponensek jelentős része közvetlenül is meghatározható, gyakran alkalmaznak extrakciós (szilárd fázisú extrakció, SPE) [13,17] tisztítási, előelválasztási és származékképzéses módszereket, a zavaró komponensek eltávolításának és a kimutatási képesség javításának érdekében. Az EDC-komponensek meghatározását leggyakrabban talajmintákból, felszíni vizekből és szennyvízkezelő telepek elfolyójából (a felszíni vizek fő EDC szennyező forrása) végzik. Jelenleg a meghatározások jelentős részét valamilyen kromatográfiás elválasztást {gázkromatográfia (GC) [17, 19] folyadékkromatográfia (HPLC) [5, 13, 24, 25]} követően tömegspektrometriás [17, 25] detektálással végzik. A tömegspektrometriás detektálás mellett a folyadékkromatográfia területén spektrofotometriás (UV-VIS, DAD) [25] és fluoreszcens detektálást [5] is alkalmaznak. Ezen módszerek mellett egyre gyakrabban lehet találkozni immunválaszon (immunoassay és bioassay) [26] és radioaktív nyomjelzésen alapuló technikákkal [16], és található az irodalomban kapilláris elektroforézisen [27] alapuló módszer is. Természetesen az itt felsorolt módszerek mindegyike rendelkezik hátrányokkal, de a módszerek megfelelő kombinációjával sikeresen megoldható az EDC-komponensek vizsgálata. Szintén problémát jelent, hogy habár az analitikai kémiai módszerekkel meg tudjuk állapítani az egyes komponensek koncentrációját, ezek egymásra hatásáról nem tudunk semmit mondani. Mivel a környezetben a komponensek egymás mellett fordulnak elő, ezért erősíthetik is egymás káros hatását az élő szervezetekben. Az EDC-vegyületek pontos élettani hatásának vizsgálatára ezért mindenképpen biológiai vizsgálatokra is szükség van, megfelelően érzékeny indikátor szervezetek alkalmazásával (pl. halak).

Az EDC-vegyületek közé jelentős számú komponens tartozik, ezek közül a leggyakrabban vizsgáltakat az 1. táblázatban [4] tüntettük fel.

1. táblázat

A leggyakrabban vizsgált EDC-komponensek

koprostanol	bisfenol A	trimetoprin
koleszterin	kotinin	1,4-diklórbenzol
N,N- dietiltoluamid	4-nonilfenol dietoxilát	acetaminofén
koffein	5-metil-1-H-benzotriazol	tetraklóretilén
Tris(2-klóretil)foszfát	fluorantén (policiklusos aromás szénhidrogén, PAH)	4-oktilfenol dietoxilát
Triklosan	1,7-dimetilxantin	eritrokromicin-H ₂ O
4-nonilfenol (felületaktív anyag)	pirén (policiklusos aromás szénhidrogén, PAH)	ösztriol
linkomicin	sulfametoxazol	ftálsav anhidrid

Az EDC-k a fentiek alapján szerkezetüket tekintve igen széles tartományt felölölő szennyező csoportot jelentenek, ennek következtében a detektálás megkezdése előtti legfontosabb teendő a vizsgálni kívánt anyag pontos definiálása.

3. EDC-anyagok eltávolításának lehetőségei különböző, víztisztításban alkalmazott módszerekkel

Az ösztrogén hormonok jelenlétét már a '90-es években detektálták néhány szennyvíztisztító üzem bemenő, illetve kimenő vizében, több országban is [6, 7]. A felszíni és ivóvizekben csak 2000 után figyeltek fel ezeknek az anyagoknak a jelenlétére [8, 9]. Az EDC típusú szennyezők bizonyos mértékben eltávolíthatók a hagyományos víztisztítási módszerek segítségével, azonban teljes mértékű, 100%-os hatékonyságú módszer jelenleg nem ismeretes. Az 2. táblázatban a Snyder és társai [4] által összegzett adatok láthatók néhány EDC-anyagcsoportra vonatkozóan.

Bizonyos üzemi adatok azt mutatják, hogy a víztisztító művekben az egyes részfolyamatok során különböző hatékonysággal távolíthatók el a fent említett szennyezők. Összehasonlítva a bemenő és kimenő vizekben mérhető szennyező koncentrációkat [10], kimutatható, hogy például az esztron (E1) és 17-béta-esztradiol (E2) esetében az eltávolítási hatékonyság 61–87% között változott. Éppen ezért nagyon fontos, hogy a hagyományos víztisztítási részfolyamatokat további lépésekkel egészítsük ki, vagy a másodlagos víztisztítási műveletek után iktassunk be kiegészítő műveleteket, ezzel is javítva az EDC-anyagok vizekből való eltávolításának hatékonyságát.

2. táblázat

Általános vízkezelési eljárások során néhány EDC-anyagcsoportra jellemző eltávolítás hatékonysági mutató (%) [4]

EDC alcsoport	O ₃	UV	Cl ₂	Koaguláció/ flokuláció	Nanoszűrés	Reverz ozmózis	Lebontás (biodegradáció, fotodegradáció, aktivált iszap)
peszticidek	20–100	>90	0–100	<20	70–100	>90	>90
ipari szennyezők	40–70	>90	<20	0–40	>90	>90	70–100
szteroidok	>90	>90	>90	<20	70–100	>90	20–100
fémek	<20	<20	<20	40–70	70–100	>90	0–100

4. Hagományos szennyvízkezelési folyamatok

Általában a felszíni víztisztító művek (SWTP – Surface Water Treatment Plant) a derítési folyamatok során alumínium- vagy vas-kloriddal történő koaguláltatást alkalmaznak (bizonyos esetekben szintetikus polimerekkel történik a flokkuláltatás), majd üleptetés, szűrés és végül csírátlanítás következik. A fenti módszert kiegészítve oldott szerves szén alkalmazásával (DOC – Dissolved Organic Carbon, 1 – 10 mg/l) jó hatékonysággal a patogén biológiai szennyezők nagy része is eltávolítható. Csírátlanításra az USA-ban sokkal inkább a kloridok, illetve klór-aminok terjedtek el, Európában inkább

az ózonizációs technikák. A hagyományos víztisztítási műveletek gyakran tartalmaznak a kezelni kívánt víz minőségétől függően további lépéseket, ilyen lehet például a bioszűrés, membránok alkalmazása, kilevegőztetés, lágyítás, UV-besugárzás.

A különböző koaguláló fém-sók és lágyítószer (CaO, Na_2CO_3) általánosan alkalmazottak a vízkezelés során a részecskék destabilizálása céljából, továbbá azok kicsapattal történő koagulációja, illetve flokkuláló szerekkel történő aggregáltatását megelőzően. Az EDC-k úgy, ahogyan a többi vízszennyező általában, a fém-hidroxidok koagulációja során mechanikusan (ún. sepregető koaguláció révén) eltávolíthatók.

Hidrofób anyagok adagolásával a szerves szennyezők megkötődhetnek a poláros funkciók csoportok kölcsönhatása következtében, továbbá töltéssel rendelkező részecskéken vagy agyagásványok felületén komplexképzéssel vagy ioncsere révén.

A különböző kapcsolódási mechanizmusok rendkívül fontos szerepet játszanak például az ivóvízkezelésben, ahol az ásványok oxidjai nagymértékben képesek megkötni a felületi funkciók csoportjaik által a poláros gyógyszermaradványokat [11, 12].

A hagyományos víztisztítási műveleteken belül alkalmazott koagulánsok és flokkulánsok általi ülepítési technikák alkalmazását vizsgálták Keun és társai [13]. Vizsgálataik során elemezték Polialumínium-klorid (PACl), polialumínium-szilikát-szulfát (PASS), Polialumínium-klorid-szilikát (PACS) és $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$ koagulálószerkezetek ösztrogén típusú anyagok eltávolítására gyakorolt hatását. Munkájuk során bizonyítást nyert, hogy ezek a hagyományos vízkezelésben alkalmazott szerek a fent említett szennyezők eltávolítására csak kis hatékonysággal alkalmazhatók (0–7%).

Bizonyos típusú gyógyszermaradványok megkötésére alkalmazhatók az aktív szerek is. Ezeknek a hatékonysága a tulajdonságaik (felület nagysága, pórusméret eloszlás, felületi töltés, hidrofobitás) függvényében eltérő lehet. A domináns mechanizmus a szerves anyagok eltávolítása során a részecskék között fellépő hidrofób kölcsönhatás; továbbá az ioncsere is (bizonyos mértékben) szerepet játszhat [14, 15].

Zhang és társai [17] által végzett vizsgálatok során kimutatták, hogy ezeknek az anyagoknak az UV-val történő roncsolása lényegesen hatékonyabb, mint a napfény általi lebontása, mivel az UV abszorbanciájuk nagy. Ez a folyamat azonban hatékonyságát tekintve erősen függ az eltávolítandó anyag kezdeti koncentrációjától.

Jelenleg az EDC-anyagok lebomlásának tanulmányozására az egyik legelterjedtebb módszer a szennyvízkezelő üzemek aktív iszapjának vizsgálata. Egy általános szennyvízkezelő üzemben az aktivált iszapban eltöltött idő vagy biológiai szűrők hatására a kezdeti 300 mg/l-es BOI-érték néhány óra alatt akár 10 mg/l-es értékre lecsökkenhet. Ezen anyagok lebontásával kapcsolatban egyre nagyobb mennyiségű adathoz férhetünk hozzá az irodalomban, azonban a köztük lévő kompatibilitás csak nehezen található meg. A módszer alapját a szennyező anyagok baktériumok általi lebontása adja [18], továbbá fontos szerepet játszik az iszap megkötő képessége is, ugyanis a víztelenítés során az EDC anyagok vizes fázisba jutása ezáltal is csökken.

Az ultra- (UF) és nanoszűrés (NF) a hagyományos ivó- és szennyvízkezelési eljárások során a mikroszennyezők és természetes szerves anyagok (NOM – Natural Organic Matter) eltávolítása során széles körben elterjedt módszerek.

Kiso és társai [23] által végzett kutatások erősen hidrofób szennyezők (úgy mint aromás peszticidek, alkil-ftalátok) NF-membránok általi eltávolíthatóságának vizsgálatára irányultak. Megállapították, hogy a szennyezők eltávolíthatóságának mértéke erős összefüggést mutat a molekulatömeggel, annak méretével és hidrofobitásával.

Összefoglalás

Összegezve a fentieket a „klasszikus” szennyezőkre vonatkozóan, úgymint a hormonháztartást befolyásoló fémek (ilyen például az arzén és a kadmium) esetében is az ivóvíz és szennyvízkezelésben meghatározott szabványok szerint történik az azonosítás. Az analitikai munkák jelentős része napjainkban a kevésbé karakterizált szennyezők felé irányul. Az EDC-k és PPCP-k közül némelyeknek savas vagy bázikus csoportjai vannak, esetleg nagy molekulatömeggel rendelkeznek és/vagy poláros funkciós csoportokat tartalmaznak, az ilyen típusú anyagok analitikai meghatározására esetlegesen néhány speciális módszer ismert, standardizált analitikai megoldás azonban nem. További nehézséget jelent, hogy ezeknek az anyagoknak a meghatározása alacsony kimutatási határok mellett történik (sub-ppt vagy sub-ppb).

Annak ellenére, hogy direkt analitikai módszerek is ismeretesek [5], mégis a legtöbb megoldás első lépése a szilárd fázisú extrakció, majd ezt valamely műszeres analitikai módszer alkalmazása követi [21]. A módszer kiválasztását alapvetően a detektálni kívánt molekula típusa határozza meg.

A kis koncentrációban jelen lévő EDC-szennyezők eltávolítására a hagyományos víztisztítási módszerek közül a leghatékonyabbnak az ózonos roncsolás és az aktív szénes megkötés tekinthető. Abban az esetben, ha biológiailag aktív szenet használva a módszert kiegészítjük ózonos oxidálással, azaz a két módszer kombinációját alkalmazzuk; a szükséges üzemi tartózkodási idő csökken, így a gyakorlatban is célravezető módszerhez jutunk.

A koagulációs/flokkulációs technikák főként a hidrofób szennyezők eltávolítására alkalmasak, ezek a folyamatok hatékonyabbá tehetők aktív szén vagy egyéb kolloidális méretű segédanyag adagolásával.

Az aktív szén adszorpció a hidrofób anyagok eltávolítására igen alkalmas technika, de a folyamat poláros vagy nagy molekulatömegű anyagok esetében csak részben dokumentált az irodalomban. Miután a tisztítási folyamatok során jelentős mennyiség felhasználása indokolt, és a regeneráció is drága, így ez egy viszonylag költséges megoldásnak számít.

Az oxidációs folyamatok preferenciálisan az elektronaktivált funkciós csoporttal rendelkező alkotókat támadják (tiol, amin, hidroxil csoportok), melyek $C=C$ kettős kötések mellett foglalnak helyet. A gyógyszermaradványok jóval gyorsabban reagálnak az oxidációs technológiák alkalmazása során, mint a többi módszer esetében. Előnye tehát, hogy gyors és hatékony az ilyen jellegű eljárás.

Membrántechnikák esetén az eltávolításnak fizikai korlátot szab a molekulák mérete, így tehát a különböző módszerek alkalmazása az EDC-anyagok mérete, polaritása, továbbá a membrán tulajdonsága függvényében eltérő hatékonyságú lehet.

A víztisztítási módszerek vizsgálatára a későbbiekben elvégzendő kísérletekhez az 1. táblázatban is megtalálható két gyakran vizsgált EDC-komponenst: a koffeint és a bisfenol A-t választottuk.

A bisfenol a műanyagokban fordul elő leggyakrabban (cumik, vizes palackok, epoxi gyanta fogtömés, élelmiszer csomagolás), és a szervezetben az ösztrogénhez hasonló hatást fejt ki.

Míg a koffein a kávéban, teában, különböző üdítő- és energitalokban fordul elő jelentős mennyiségben, és stimuláns, idegrendszert izgató hatása jól ismert.

A modellvegyületeket igyekeztünk az alapján kiválasztani, hogy azonos analitikai módszer és előkészítési lépések segítségével későbbiekben a meghatározásuk elvégezhető legyen. Mivel az EDC-komponensek igen kis koncentrációban fordulnak elő a szennyvíz mintákban, ezért az analitikai módszerfejlesztés során a rendelkezésünkre álló legjobb kimutatási képességgel rendelkező technikával (GC-MS) kíséreljük meg a további vizsgálataink során a szennyvízkezelések hatékonyságát jellemezni.

Köszönetnyilvánítás

A tanulmány a TÁMOP-4.2.1.B-10/2/KONV-2010-0001 jelű projekt részeként – az Új Magyarország Fejlesztési Terv keretében – az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.

Irodalom

- [1] J. W. Cook–E. C. Dods–C. L. Hewett–W. Lawson: *Estrogenic activity of some condensed ring compounds in relation to their other biological activities*. Proceed. R. Soc. Lond., (1934), B114, 272.
- [2] B. S. Walker–J. C. Jenney: *Estrogenic substances. II. Analysis of plant sources*. Endocrinology, (1930), 14, 389.
- [3] D. M. Fry–C. K. Toone–S. M. Speich–R. J. Peard: *Sex ratio skew and breeding patterns of gulls: Demographic and toxicological considerations*. Stud. Avian Biol., (1987), 10, 26.
- [4] S. A. Snyder–P. Westershoff–Y. Yoon–D.L. Sedlak: *Pharmaceuticals, Person Care Products, and Endocrine Disruptors in Water: Implications for the Water Industry*. Env. Eng. Sci., (2003), 20, 449.
- [5] Y. Yoon–P. Westershoff–S. Snyder–M. Esparza: *HPLC-fluorescence detection and adsorption of bisphenol A, 17 β -estradiol, and 17 α -ethynyl estradiol on powdered activated carbon*. Water Res., (2003), 37, 3530.
- [6] C. Desbrow–E. J. Routledge–G. C. Brighty–J. P. Sumpter–M. J. Waldock: *Identification of Estrogenic Chemicals in STW Effluent. 1. Chemical Fractionation and in Vitro Biological Screening*. Environ Sci Technol., (1998), 32, 1549.
- [7] T. A. Ternes–M. Stumpf–J. Mueller–K. Haberer–R. D. Wilken–M. Servos: *Behavior and occurrence of estrogens in municipal sewage treatment plants I. Investigations in Germany, Canada and Brazil*. Sci Total Environ., (1999), 225, 81.
- [8] R. Liu–A. Wilding–J. Zhou: *Microwave-assisted extraction followed by gas chromatography – mass spectrometry for the determination of endocrine disrupting chemicals in river sediments*. Chromatogr., (2004), 1022, 179.
- [9] H. M. Kuch–K. Ballschmitter: *Determination of endocrine-disrupting phenolic compounds and estrogens in surface and drinking water by HRGC–(NCI)–MS in the picogram per liter range*. Environ. Sci. Technol. (2001), 35, 3201.
- [10] C. Baronti–R. Curini–G. D’Ascenzo–A. Di Corcia–A. Gentili–R. Samperi: *Monitoring natural and synthetic estrogens at activated sludge sewage treatment plants and in a receiving river water*. Environ. Sci. Technol., (2000), 35, 5059.
- [11] J. Tolls: *Sorption of veterinary pharmaceuticals in soils*. Environ. Sci. Technol., (2001), 35, 3397.
- [12] M. Fielding–L. Harding–C. James–N. Mole: *Removal of nonylphenol ethoxylates by water treatment processes*. UK WIR Report (1998), 98/TX/01/5.
- [13] J. C. Keun–G. K. Sang–W. K. Chang–P. K. Jae: *Removal efficiencies of endocrine disrupting chemicals by coagulation/flocculation, ozonation, powdered/granular activated carbon adsorption, and chlorination*. Korean J. Chem Eng., (2006), 23, 399.

- [14] Y. Matsumara–K. Yamabe–H. Takahashi: *The effects of hydrophilic structures of active-carbon on the adsorption of benzene and methanol vapors*. Carbon, (1985), 23, 263.
- [15] J. C. Crittenden–S. Sanongraj–J. L. Bulloch–D. W. Hand–T. N. Rogers–T. F. Speth–M. Ulmer: Correlation of aqueous-phase adsorption isotherms. Environ. Sci. Technol., (1999), 33, 2926.
- [16] Y. Zhang–J. L. Zhou: *Removal of estrone and 17beta-estradiol from water by adsorption*. Water Res., (2005), 39, 3991.
- [17] Yanping Zhang–John L. Zhou: *Occurrence and removal of endocrine disrupting chemicals in wastewater*. Chemosphere 73 (2008), pp. 848–853.
- [18] A. C. Johnson–A.C. Belfroid–A. Di Corcia: *Estimating steroid oestrogen inputs into activated sludge treatment works and observations on their removal from the effluent*. Sci. Total Environ., (2000), 256, 163.
- [19] Zirui Yu–Sigrid Peldszus–Peter M. Huck: *Adsorption characteristics of selected pharmaceuticals and an endocrine disrupting compound – Naproxen, carbamazepine and nonylphenol – on activated carbon*. Water Research 42 (2008), pp. 2873–2882.
- [20] O. A. Jones–J. N. Lester–N. Voulvoulis: *Pharmaceuticals: a threat to drinking water? Trends in Biotechnology*. (2005), 23, 163.
- [21] Á. Sebők–A. Vasánits–Zsigrai–A. Helenkár–Gy. Záray–I. Molnár–Perl: *Multiresidue analysis of pollutants as their trimethylsilyl derivatives, by gas chromatography–mass spectrometry*. Journ. of Chr. A., (2009), 1216, 2288.
- [22] A. Wise et al: *Are oral contraceptives a significant contributor to the estrogenicity of drinking water?* Environ. Sci. Technol. (2011), 45, 51.
- [23] Y. Kiso–A. Mizuno–R. Othman–Y. J. Jung–A. Kumano–A. Ariji: *Rejection properties of pesticides with a hollow fiber NF membrane (HNF-1)*. Desalination (2002), 143, 147.
- [24] Y. Yoon–P. Westerhoff–S. A. Snyder–E. C. Wert–J. Yoon: *Removal of endocrine disrupting compounds and pharmaceuticals by nanofiltration and ultrafiltration membranes*. Desalination (2006), p. 202, 16.
- [25] Erik J. Rosenfeldt–Pei Jen Chen–Seth Kullman–Karl G. Linden: *Destruction of estrogenic activity in water using UV advanced oxidation*. Science of the Total Environment 377 (2007), pp. 105–113.
- [26] J. de Rudder–T. Van de Wiele–Willem Dhooge–Frank Comhaire–Willy Verstraete: *Advanced water treatment with manganese oxide for the removal of 17a-ethynylestradiol (EE2)*. Water Research 38 (2004), pp. 184–192.
- [27] F. Regan–A. Moran–B. Fogarty–E. Dempsey: *Development of comparative methods using gas chromatography – mass spectrometry and capillary electrophoresis for determination of endocrine disrupting chemicals in bio-solids*. Journal of Chromatography B, 770 (2002), pp. 243–253.