

ARKADIUSZ TELESIŃSKI¹, MARTYNA ŚNIOSEK¹, ROBERT BICZAK²,
BARBARA PAWŁOWSKA²

¹Katedra Fizjologii Roślin i Biochemii
Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny w Szczecinie
Słowackiego 17, 71-434 Szczecin

²Instytut Chemii, Ochrony Środowiska i Biotechnologii
Akademia im. Jana Długosza w Częstochowie
Armii Krajowej 13/15, 42-200 Częstochowa
E-mail: arkadiusz.telesinski@zut.edu.pl
r.biczak@ajd.czyst.pl

ZAGROŻENIA ŚRODOWISKOWE I TOKSYKOLOGICZNE WYNIKAJĄCE ZE STOSOWANIA CZWARTORZĘDOWYCH SOLI AMONIOWYCH

CHARAKTERYSTYKA, ZASTOSOWANIE I WYSTĘPOWANIE W ŚRODOWISKU CZWARTORZĘDOWYCH SOLI AMONIOWYCH

Czwartorzędowe związki amoniowe (ang. quaternary ammonium compounds), zwłaszcza sole (CSA) i wodorotlenki, znajdują coraz szersze zastosowanie w przemyśle chemicznym dzięki wielu użytecznym właściwościom (LIPIŃSKA-OJRZANOWSKA i WALUSIAK-SKORUPA 2014). Pod względem budowy chemicznej substancje te należą do związków jonowych, które zawierają w cząsteczce cztery grupy organiczne, powiązane z atomami azotu (trzy wiązania mają charakter kowalencyjny, a jedno koordynacyjny) (PERNAK i współaut. 2006). Masa molowa tych soli waha się zazwyczaj w przedziale od 300 do 400 g·mol⁻¹. W cząsteczce można wyróżnić dwa rodzaje ugrupowań: hydrofobowe grupy alkilowe oraz hydrofilowy, naładowany dodatnio centralny atom azotu, który zachowuje swój charakter kationowy niezależnie od wartości pH. Oba te ugrupowania warunkują właściwości fizyczne i chemiczne CSA (BOETHLING 1994). Do najczęściej stosowanych czwartorzędowych soli amoniowych należą związki dialkilo-dimetylowe (z podstawnikami alkilowymi C8-C18), alkilo-trimetylowe (C12-C18) i bezylo-dimetylowe (C12-C18) (ZHANG i współaut. 2015).

W przyrodzie występuje naturalnie ponad 100 poznanych metabolitów, które zaliczane są do czwartorzędowych soli amoniowych. Mają one szeroki zakres występowania: od bakterii, poprzez glony, grzyby, rośliny, bezkręgowce aż do kręgowców i spełniają w organizmach różnorodne funkcje. Przypuszcza się, że organizmy syntetyzują te substancje w celu lepszego przystosowania się do warunków środowiska, np. zasolenia czy nagłych zmian temperatury (OBLĄK i GAMIAN 2010).

Czwartorzędowe sole amoniowe należą do związków o specyficznych właściwościach surfaktantów i środków odkażających i dlatego znalazły zastosowanie jako emulgatory, dyspergatory, związki antystatyczne czy zagęstniki (PRZONDO 2010). Znane są także ich właściwości antykorozyjne oraz biobójcze (ZHANG i współaut. 2011). CSA wchodzi w skład licznych produktów kosmetycznych, np. preparatów do pielęgnacji włosów. Stosowane są również jako sorbenty w procesach flotacji w górnictwie i w przemyśle naftowym, np. do usuwania z powierzchni morza produktów naftowych. W przemyśle włókienniczym używa się ich przy impregnowaniu tkanin, matowaniu włókien, jako stabilizatorów barwników i czynników ułatwiających proces farbowania. Substancje te znajdują również duże zastosowanie w hydrometalurgii. Technika hydrometalurgiczna jest szero-

ko stosowana w produkcji miedzi, kobaltu, niklu, wolframu, wanadu i uranu. Światowa produkcja uranu w 85% oparta jest na ekstrakcji za pomocą CSA (GRABIŃSKA-SOTA 2004). Należy podkreślić, że w porównaniu z innymi surfaktantami, wykazują one odporność na wysokie pH, co także zwiększa ich możliwości aplikacyjne (HOLMBERG i współaut. 2003).

Czwartorzędowe sole amoniowe znalazły również zastosowanie w medycynie. W anesteziologii używane są jako leki zwiotczające mięśnie szkieletowe. Ponadto, związki te ze względu na właściwości bakteriobójcze, stosowane są jako środki dezynfekcyjne (dezynfekcje przedoperacyjne nieuszkodzonej skóry czy błony śluzowej, narzędzi chirurgicznych, sal operacyjnych). Mają również zastosowanie w leczeniu takich chorób jak cukrzyca, arytmia serca, nerwice, alergie, a także wspomagają działanie leków przeciwnowotworowych. Czwartorzędowe sole amoniowe wykorzystane są w nanotechnologii, jako dodatek do nanowłókien stosowanych w inżynierii tkankowej, poprawiając ich biodegradowalność i porowatość; dzięki nim można uzyskać włókniny będące odpowiednikiem kolagenu, które umożliwiają wzrost i adhezję komórek. W związku z tym mogą mieć zastosowanie, jako opatrunki antibakteryjne stosowane bezpośrednio na tkanki (OBLĄK i GAMIAN 2010). Według danych literaturowych roczna produkcja CSA przekracza milion ton, a zapotrzebowanie na nie stale wzrasta. Substancje te są zazwyczaj stosowane w bardzo niewielkich stężeniach, więc wielkość produkcji dowodzi ich ogromnego znaczenia gospodarczego (GRABIŃSKA-SOTA 2004). Różnorodność zastosowania czwartorzędowych soli amoniowych powoduje duże możliwości przedostawania się ich do środowiska, bezpośrednio, bądź wraz ze ściekami bytowo-gospodarczymi, przemysłowymi lub wodami opadowymi. Ponadto, wraz ze wzrostem zapotrzebowania i wykorzystania ich zarówno w środowisku pracy, jak i poza nim pojawia się ryzyko ujawnienia ich negatywnego oddziaływania na organizm człowieka.

Badania prowadzone przez MARTINEZ-CARBALLO i współaut. (2007) wykazały w ściekach obecność dialkilo-dimetylowych oraz bezylo-dimetylowych CSA w stężeniach sięgających $170 \mu\text{g}\cdot\text{dm}^{-3}$. Koncentracja alkilo-trimetylowych CSA była natomiast zdecydowanie niższa i wynosiła do $9,9 \mu\text{g}\cdot\text{dm}^{-3}$. Podobne wyniki otrzymali CLARA i współaut. (2007), którzy badając ścieki w dziewięciu austriackich oczyszczalniach stwierdzili w nich obecność wszystkich grup CSA. KREUZINGER i współaut. (2007) podają, że najwyższą zawartością czwartorzędowych soli amoniowych charakteryzują się ścieki z

pralni oraz ze szpitali. Zawartość w nich pochodnych bezylo-dimetylowych sięgała $2800 \mu\text{g}\cdot\text{dm}^{-3}$, a dialkilo-dimetylowych $210 \mu\text{g}\cdot\text{dm}^{-3}$. Ze względu na rodzaje podstawników alkilowych, czwartorzędowe sole amoniowe charakteryzują się bardzo zróżnicowaną rozpuszczalnością w wodzie, która zmniejsza się wraz z wydłużaniem łańcucha alkilowego. Podobna zależność dotyczy krytycznego stężenia micelizacji (ang. critical micelle concentration, CMC), które warunkuje możliwość wykorzystania CSA jako surfaktantów (GARCIA i współaut. 2006). Natomiast substancje zawierające długie podstawniki alkilowe charakteryzują się większą sorpcją na powierzchniach organicznych (ISMAIL i współaut. 2010). Właściwości fizyczne i chemiczne CSA silnie wpływają na ich zachowanie się w środowisku, a także na toksyczność i podatność na biodegradację. Jak podają ZHANG i współaut. (2015) to właśnie biodegradacja, a także sorpcja są głównymi procesami wpływającymi na zachowanie się CSA w różnych elementach środowiska.

Biologiczny rozkład czwartorzędowych soli amoniowych determinowany jest przez wiele czynników, takich jak ich: struktura, stężenie, kompleksowanie z anionowymi środkami powierzchniowo-czynnymi i aktywność drobnoustrojów (BRYCKI i współaut. 2014). Według GRABIŃSKIEJ-SOTY (1995) najbardziej podatne na biodegradację są CSA zawierające w łańcuchu alkilowym 10 i 12 atomów węgla. Wydłużanie podstawnika alkilowego oraz obecność grup benzytowych zmniejsza podatność CSA na rozkład mikrobiologiczny (GARCIA i współaut. 2001). Biodegradacja kationowych związków powierzchniowo czynnych, w tym CSA, zachodzi zgodnie z mechanizmami biologicznego rozkładu innych związków organicznych, wykorzystywanych przez mikroorganizmy jako źródło energii i substratów do syntezy wewnątrzkomórkowej. Może rozpoczynać się od utlenienia końcowej grupy metylowej łańcucha hydrofobowego na drodze ω -oksydacji i powstawania alkoholu pierwszorzędowego podlegającego dehydrogenacji, poprzez aldehyd do odpowiadającego mu kwasu karboksylowego, który następnie jest metabolizowany szlakiem β -oksydacji. Powstałe w ten sposób kwasy karboksylowe mogą też reagować z alkoholami tłuszczowymi dając estry. Istnieją również dane mówiące o wstępnym utlenianiu łańcucha węglowodorowego do wodoronadtlenku lub wstępnym odwodnieniu, po czym następuje odpowiednio redukcja lub uwodnienie do alkoholu pierwszorzędowego, podlegającego wspomnianym powyżej przemianom (GRABIŃSKA-SOTA 2004).

Czwartorzędowe sole amoniowe wykazują dużą zdolność do sorpcji substancji wy-

stępujących w środowisku naturalnym, począwszy od osadów dennych, poprzez minerały ilaste, kwasy humusowe, jak również na komponentach ściany komórkowej drobnoustrojów (VAN WIJK i współaut. 2009). Oprócz właściwości CSA, znaczący wpływ na sorpcję tych związków mają czynniki środowiskowe, takie jak, zawartość materii organicznej, czy wielkość cząstek w glebie lub osadzie dennym, jak również temperatura oraz wilgotność (REN i współaut. 2011).

Obecność czwartorzędowych soli amoniowych w środowisku związana jest przede wszystkim z działalnością antropogeniczną. ZHANG i współaut. (2015) podają, że występowanie ich stwierdzono w wodach powierzchniowych i gruntowych, osadach dennych, a także w glebie. OLKOWSKA i współaut. (2013), badając wody powierzchniowe Polski wykazali, że koncentracja w nich bezylodimetylowych CSA (C12-C16) kształtowała się na poziomie od 72,5 do 342 $\mu\text{g}\cdot\text{dm}^{-3}$. Wartości te są porównywalne z danymi dla wód powierzchniowych Tajwanu (DING i TSAI 2003) czy Austrii (KREUZINGER i współaut. 2007). Czwartorzędowe sole amoniowe wykrywane były również w osadach dennych. Według ZHANGA i współaut. (2015) wynika to przede wszystkim z sorpcji i odporności tych związków na biodegradację w środowisku wodnym. Ponadto ilość CSA w osadach dennych była skorelowana z ich zawartością w odprowadzanych ściekach (RUAN i współaut. 2014). Dane literaturowe wskazują na zróżnicowaną koncentrację CSA w osadach dennych w zależności od miejsca poboru próbek i rodzaju oznaczanych związków (KREUZINGER i współaut. 2007, MARTINEZ-CARBALLO i współaut. 2007, LARA-MARTIN i współaut. 2010, LI i BROWNAWELL 2010). Najwyższą zawartość CSA, która wynosiła 74 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, stwierdzili LI i BROWNAWELL (2010).

TOKSYCZNOŚĆ ŚRODOWISKOWA CZWARTORZĘDOWYCH SOLI AMONIOWYCH

Szerokie występowanie czwartorzędowych soli amoniowych w środowisku stwarza potencjalne zagrożenie dla funkcjonowania ekosystemów, szczególnie dla środowiska wodnego. Badania wielu autorów wykazały toksyczność CSA dla: glonów, makrofitów, ryb, dafni, wrotków, pierwotniaków i innych (JING i współaut. 2012, CHEN i współaut. 2014).

Badania VAN WIJKA i współaut. (2009) wykazały, że jednymi z najbardziej wrażliwych na CSA organizmów są glony. Wynika to z adsorpcji związku na ujemnie naładowanej błonie komórkowej i następnie dyfuzji do komórki. W wyniku tego następuje

uwolnienie jonów potasu i niskocząsteczkowych składników wewnątrzkomórkowych, a także dochodzi do zakłócenia procesu glikolizy, wytwarzania ATP oraz różnorodnych reakcji enzymatycznych (UTSUNOMIYA i współaut. 1997). Skutkiem tego jest zahamowanie wzrostu i procesu fotosyntezy. Wartości EC_{50} lub IC_{50} uzyskane dla tych organizmów, dla większości przebadanych związków, były znacznie niższe od 1 $\text{mg}\cdot\text{dm}^{-3}$ (ZHANG i współaut. 2015). Jednak obecność w wodzie substancji sorbujących, takich, jak minerały ilaste czy kwasy humusowe, może znacznie ograniczyć oddziaływanie CSA na glony (VAN WIJK i współaut. 2009). TUBBING i ADMIRAAL (1991), badając toksyczność chlorku alkilo-dimetyloamoniowego z podstawnikiem C18 w stosunku do planktonu w wodach dolnego biegu Renu, wykazali istotny spadek tempa fotosyntezy. Prowadzone badania wykazały wysoką toksyczność różnych czwartorzędowych soli amoniowych w stosunku do *Chlorella vulgaris* (ZHANG i współaut. 2015). JING i współaut. (2012) opisali, że *Chlorella pyrenoidosa* wykazuje wielokrotnie większą wrażliwość na obecność w wodzie CSA niż *Scenedesmus quadricauda*. Toksyczność czwartorzędowych soli amoniowych dla glonów i innych organizmów wodnych determinowana jest ich budową: dopasowaniem części polarnej do błony komórkowej oraz długością podstawnika alkilowego (GRABIŃSKA-SOTA 2004). Ponadto najsilniejsze działanie wykazują CSA zawierające w swojej cząsteczce trzy grupy metylowe oraz atom tlenu w łańcuchu hydrofobowym. Zwiększenie ilości łańcuchów alkilowych i wprowadzenie grupy benzylovej powoduje wzrost toksyczności związków dla organizmów wodnych (GARCIA i współaut. 2001). Oprócz glonów, toksyczność CSA została wykazana także dla bezkręgowców wodnych, np. dla *Daphnia magna* (VAN DE VOORDE i współaut. 2012) czy ślimaków *Limnea stagnalis* (BLUZOT i SWUGE 1981). Jak podaje GRABIŃSKA-SOTA (2004) toksyczność CSA dla bezkręgowców wodnych jest wyższa niż dla ryb. KNEZOVICH i INOUE (1993) wykazali, że toksyczne działanie czwartorzędowych soli amoniowych na ryby objawia się naruszeniem struktury lipidowej komórek. Dzięki właściwościom powierzchniowo czynnym CSA przenikają przez warstwę lipidową do jamy okołoskrzelowej i utrudniają proces oddychania. Ponadto, ryby tracą śluzową powłokę oraz pojawia się krwawienie ze skrzelii (GRABIŃSKA-SOTA 2004). Badania KNEZOVICHA i współaut. (1989) przeprowadzone na małżach, kijankach i rybach wykazały jednak, że czwartorzędowe sole amoniowe mają niski potencjał bioakumulacyjny.

CSA dostając się do środowiska naturalnego, mogą również być zaadsorbowane przez koloidy glebowe. SARKAR i współaut. (2010) dowodzili, że związki te negatywnie oddziałują na właściwości chemiczne, fizyczne i biologiczne gleb, co wiąże się ze zmianami ich żyzności i produktywności. Interesujące stało się więc określenie stopnia oddziaływania CSA na wzrost i rozwój roślin wyższych, dla których gleba to nie tylko magazyn substancji pokarmowych, ale również źródło występowania związków toksycznych. Próbę oceny fitotoksyczności różnych CSA dla roślin uprawnych prowadzili m. in. CYBULSKI i współaut. (2011) dla rzeżuchy, WARREN (2013) dla pszenicy i BICZAK (2016) dla jęczmienia jarego i rzodkiewki zwyczajnej. Badane związki, szczególnie zastosowane w wysokich stężeniach, spowodowały zmiany chlorotyczne i nekrotyczne u roślin, ograniczały ich wzrost i prawidłowy rozwój, a niektóre hamowały zdolność kiełkowania nasion. Do szczególnie toksycznych zalicza się te, które posiadają w swojej strukturze aniony zawierające atomy fluoru, np. PF_6^- i BF_4^- (BICZAK 2016). Tak wysoka toksyczności związana jest z ich hydrolizą w glebie i powstawaniem jonów fluorkowych.

Początkowo fitotoksyczność CSA określana była na podstawie zahamowania wzrostu roślin, objętości ich świeżej i suchej masy oraz wyglądu zewnętrznego. Sam jej mechanizm nie był jednak w pełni wyjaśniony (CVJETKO BUBALO i współaut. 2014). W ostatnich kilku latach w literaturze prezentowany jest pogląd, że CSA wywołują u badanych organizmów stres oksydacyjny (PAWŁOWSKA i BICZAK 2016). W celu określenia poziomu stresu badano zawartość barwników asymilacyjnych, poziom dialdehydu malonowego (MDA), nadtlenku wodoru (H_2O_2) i proliny oraz aktywność enzymów antyoksydacyjnych: peroksydazy, katalazy, dysmutazy ponadtlenkowej, a także reduktazy glutationowej. Stwierdzono, że zmiany obserwowane w wyglądzie zewnętrznym roślin poddanych działaniu CSA są odzwierciedleniem zmian aktywności enzymów antyoksydacyjnych oraz zawartości barwników asymilacyjnych i innych biomarkerów stresu oksydacyjnego (BICZAK 2016).

AKTYWNOŚĆ PRZECIWDROBNOUSTROJOWA CZWARTORZĘDOWYCH SOLI AMONIOWYCH

Mechanizm toksycznego działania czwartorzędowych związków amoniowych na drobnoustroje podzielony jest na kolejne etapy: adsorpcja i penetracja czynnika przez

ścianę komórkową, reakcja ze składnikami błony cytoplazmatycznej (białka lub lipidy), której następstwem jest: dezintegracja błony, wyciek małowcząsteczkowych składników wewnątrzkomórkowych, degradacja białek i kwasów nukleinowych oraz liza ściany komórkowej spowodowana działaniem enzymów autolitycznych (OBLĄK i GAMIAN 2010).

Niskie stężenia powodują jedynie zakłócenia procesów w obszarze błony komórkowej, wykazując działanie bakteriostatyczne. Wyższe stężenia CSA hamują procesy błonowe, takie jak oddychanie czy transport substancji. Natomiast wysokie stężenia powodują lizę komórek poprzez rozpad błon, co prowadzi do uwolnienia zawartości cytoplazmatycznej oraz koagulacji białek i kwasów nukleinowych (MAILLARD 2002). Na poziomie molekularnym działanie obejmuje wzajemne oddziaływanie łańcuchów alkilowych soli amoniowych i cząsteczek fosfolipidów, co prowadzi do różnego rodzaju zaburzeń w strukturze molekularnej warstwy lipidowej błony, objawiając się zmianą jej płynności. W rezultacie CSA wnikają do komórki i hamują aktywność enzymów oddechowych, a co za tym idzie, zaburzają proces fosforylacji oksydacyjnej i produkcję ATP (GILBERT i MOORE 2005). Czwartorzędowe sole amoniowe cechują się wysoką aktywnością przeciwbakteryjną w stosunku do bakterii Gram-dodatnich i nieco niższą w stosunku do bakterii Gram-ujemnych (GRABIŃSKA-SOTA 2004). W przypadku tych ostatnich stwierdzono także zależność aktywności bakteriobójczej od ilości atomów węgla w łańcuchu hydrofobowym. (BRAGADIN i DELLANTONE 1996). CSA posiadające 10–12 atomów węgla w łańcuchu alkilowym, wykazują najwyższą aktywność przeciwbakteryjną, która spada wraz ze wzrostem długości łańcucha alkilowego powyżej 12 atomów węgla (C14–C16), a także poniżej 10 atomów węgla (OBLĄK i współaut. 2001).

CSA wykazują również działanie przeciwko wirusom otoczkowym: HIV i HBV (MCDONNELL i RUSSELL 1999). Produkty oparte na czwartorzędowych solach amoniowych powodują zmiany morfologiczne w strukturze ludzkiego wirusa HBV, czego rezultatem jest utrata infekcyjności przez wirusa (OBLĄK i GAMIAN 2010). Środki dezynfekcyjne na bazie CSA łączą wiele zalet, m.in. przy małej toksyczności, wykazują dużą aktywność antybakteryjną, są dobrze rozpuszczalne w wodzie, działają w szerokim zakresie pH (4–10), nie powodują korozji czyszczonych powierzchni (MCDONNELL i RUSSELL 1999). Najczęściej stosowane są chlorki benzylo-dimetyloamoniowe, ponieważ są bezpieczne w użyciu i stosunkowo łatwo ulegają biodegradacji. Są one skutecznymi

dezynfektantami, gdyż powodują denaturację białka drobnoustrojów. Niszczą bakterie, ich przetrwalniki, grzyby i (nieco słabiej) wirusy (OBLĄK i GAMIAN 2010).

Czwartorzędowe sole amoniowe wykazują silne właściwości grzybobójcze, szczególnie przeciwko grzybom powodującym np. pleśnienie drewna, a także przeciwko grzybom sinizny (GRABIŃSKA-SOTA 2004). Mechanizm działania na poziomie molekularnym nie został dokładnie wyjaśniony (RAJKOWSKA i współaut. 2016). Jak podaje GRABIŃSKA-SOTA (2004), substancje te, ze względu na polarną budowę, powodują blokadę adsorpcyjną polarnych białek wchodzących w skład błon protoplazmatycznych i protoplazmy. Przy zetknięciu polarnych grup proteinowych w komórce zostaje zakłócona działalność życiowa grzybów, przy czym efekt jest tym większy, im silniej spolaryzowane są składniki komórek i CSA. Monomolekularne warstwy błon półprzepuszczalnych, dzięki polarnej budowie, lipoprotein i innych białek wchodzących w ich skład, układają się w podwójne lamelle. W lipofilnej (wewnętrznej) części błony zlokalizowane są sterydy i lipidy, podczas gdy lipoproteidy i inne białka złożone (na przykład enzymy fosfolipazy czy ATP-azy) tworzą części zewnętrzne, hydrofilowe. Związki wykazujące polarną budowę mogą się łączyć z lipofilowymi obszarami cząstek monomolekularnych warstw błon półprzepuszczalnych grzybów (na przykład z fosfatydylocholiną), zaburzają przepuszczalność i biochemiczną funkcję błon (OBLĄK i współaut. 2013). Niekiedy CSA mogą działać w środowisku podobnie do enzymów, wytwarzając metabolity trujące dla grzybów (PERNAK 2013). Badania nad chlorkami alkoksymetyloamoniowymi, zawierającymi łańcuchy alkilowe o różnej liczbie atomów węgla, wykazały ich hamujący wpływ na procesy oddechowe, na regenerację protoplastów, na tempo wzrostu komórek i transport aminokwasów (metioniny) u drożdży *Saccharomyces cerevisiae*. Sugerowano przy tym, że największą aktywność wykazują związki zawierające łańcuch alkilowy zbudowany z 10-14 atomów węgla (SKAŁA i współaut. 1988). Natomiast TISCHER i współaut. (2012) donoszą, że toksyczność CSA wobec grzybów zwiększa się ze wzrostem masy cząsteczkowej, poprzez wprowadzanie wiązań podwójnych, a także aktywnych grup funkcyjnych, takich jak halogenki czy alkile. Toksyczność maleje przy wprowadzeniu grup hydroksylowych, karboksylowych, aminowych i ketonowych oraz przy zastąpieniu jednego z łańcuchów alkilowych grupą benzylową (GRABIŃSKA-SOTA 2004).

ZAGROŻENIA TOKSYKOLOGICZNE DLA CZŁOWIEKA WYNIKAJĄCE ZE STOSOWANIA CZWARTORZĘDOWYCH SOLI AMONIOWYCH

Prowadzone badania nad toksycznością czwartorzędowych soli amoniowych wykazały, że mimo wyraźnie zaznaczonej aktywności bakterio-bójczej, należą do związków o niskiej lub średniej toksyczności w stosunku do organizmów stałocieplnych (GRABIŃSKA-SOTA 2004). Mogą one wywoływać jednak poważne objawy chorobowe u ludzi zatrudnionych przy ich produkcji (LIPIŃSKA-OJRZANOWSKA i WALUSIAK-SKORUPA 2014). Ponadto powszechne stosowanie CSA jako środków grzybobójczych, środków antyseptycznych w tak różnorodnych miejscach jak: pralnie, mleczarnie, restauracje i sale operacyjne, naraża osoby tam zatrudnione na możliwe przypadkowe kontakty z nimi (GRABIŃSKA-SOTA 2004). Przeprowadzone dotychczas badania wykazały, że CSA odgrywają rolę zarówno czynników o działaniu toksycznym i drażniącym na skórę i błony śluzowe (w tym także dróg oddechowych), jak i alergenów (QUIRCE i BARRANCO 2010).

Pierwszym i najczęstszym objawem ekspozycji na CSA jest kontaktowe zapalenie skóry, które występuje przede wszystkim w miejscach bezpośrednio narażonych na działanie, czyli na rękach i przedramionach. Zmiany chorobowe obserwowano także na twarzy i szyi (LIPIŃSKA-OJRZANOWSKA i WALUSIAK-SKORUPA 2014). Przenikając przez skórę, CSA oddziałują na białko komórkowe oraz obniżają zdolność regenerowania się naskórka. Posiadając właściwości emulgujące, związki te naruszają również tkankę tłuszczową skóry, powodując jej szorstkość, zaczerwienienie i obrzęk (MŁYNARCZYK i współaut. 2000).

Powodują one także rozwój schorzeń alergicznych dróg oddechowych, jednak mechanizmy leżące u podstaw tego zjawiska nie zostały dokładnie poznane. Mogą torować drogę podatności na alergeny powszechnie obecne w środowisku poprzez zwiększanie przepuszczalności nabłonka oskrzelowego, zaburzenia pracy rzęsek i ekspozycji receptorów czuciowych, jak również poprzez negatywny wpływ na funkcje immunoregulacyjne makrofagów pęcherzykowych (LIPIŃSKA-OJRZANOWSKA i WALUSIAK-SKORUPA 2014). Badania przeprowadzone przez GONZALEZA i współaut. (2014) wśród pracowników ośrodków zdrowia wykazały, że ekspozycja na CSA istotnie zwiększała ryzyko wystąpienia objawów nieżytowych górnych dróg oddechowych i astmy oskrzelowej. Ponadto, może dochodzić do zatrucia w wyniku spożycia wody lub żywności skażonej czwartorzędowymi solami amoniowymi. Pierwszymi

objawami zatrucia są biegunka, trudności w oddychaniu i obrzęk płuc (GRABIŃSKA-SOTA 2004).

Szerokie zastosowanie w leczeniu do: odkażania błon śluzowych i skóry, przepłukiwania pęcherza i cewki moczowej, odkażania narzędzi chirurgicznych, odkażania rąk oraz jako środek antyseptyczny i konserwujący dodawany do wielu preparatów i leków znalazł chlorek benzalkoniowy (BAC). Jest to mieszanina czwartorzędowych soli amoniowych, a dokładniej chlorków alkilo-benzylodimetylo-amoniowych o różnych rodnikach alkilowych, od C8 do C18 (ŚWIERCZ i współaut. 2007). Okazuje się on być przyczyną toksycznych reakcji skóry, oczu, nosa, płuc, jak również może pogarszać symptomy alergicznego nieżytu nosa, niszcząc błonę śluzową nosa, a także być przyczyną polekowego nieżytu nosa i prowadzić do astmy (MARPLE i współaut. 2004).

Narażenie ludzi na BAC odbywa się głównie poprzez skórę lub drogą pokarmową oraz podczas stosowania preparatów do oczu i nosa. W przypadku skóry związane jest ono ze stosowaniem antyseptycznych roztworów, kosmetyków, dezodorantów, plastrów opatrunkowych i opatrunków gipsowych, do których BAC jest dodawany w różnych stężeniach. Wielu autorów uważa, że BAC jest przyczyną alergicznego zapalenia skóry (ŚWIERCZ i współaut. 2007). Narażenie doustne związane jest ze stosowaniem środków dezynfekujących jamę ustną, materiałów dentystycznych i używaniem różnego rodzaju pastylek do ssania. Znotowano kilka przypadków pomyłkowego lub samobójczego spożycia BAC, czego efektem były: uszkodzona śluzówka podniebienia, przeliku i żołądka, a także senność, dezorientacja, niedotlenienie krwi, niewydolność nerek, kwasica metaboliczna, podwyższone wartości aminotransferazy alaninowej i dehydrogenazy mleczanowej w surowicy (BERKEL i WOLFF 1988). ŚWIERCZ i współaut. (2007) sugerują, że niektóre kliniczne objawy zatrucia BAC są podobne do objawów, jakie wywołuje zatrucie związkami fosforoorganicznymi.

Stosowanie kropli do oczu i płynów do przetrzymywania lub mycia soczewek kontaktowych, w których składzie chemicznym jest BAC, może być przyczyną wielu niekorzystnych reakcji: uczulenia, pieczenia oczu, uczucia obecności ciała obcego w oku, przekrwienia lub obrzęku spojówek (ANDERSON i współaut 2009). Często BAC dodawany jest do preparatów stosowanych w leczeniu chorób nosa. Stwierdzono, że w czasie leczenia BAC zawarty w preparatach może wywierać szkodliwy wpływ na rzęski śluzówki (RIECHELMANN i współaut. 2004), a nawet zaostczać symptomy kataru siennego (KWA-

BATA i współaut. 2016). Badania HERRONA i współaut. (2016) wykazały, że BAC może również zaburzać biosyntezę cholesterolu, czego efektem mogą być wady wrodzone i opóźnienia w rozwoju.

Zagrożenie wynikać może także z długotrwałego narażenia człowieka na małe dawki tych związków. Wprawdzie nie ma doniesień literaturowych mówiących o możliwości mutagennych, niemniej jednak dane o ich zdolnościach do oddziaływania z DNA mogą budzić niepokój (GRABIŃSKA-SOTA 2004).

Streszczenie

Czwartorzędowe ciecze jonowe (CSA), ze względu na ich szerokie zastosowania, głównie jako surfaktanty i środki odkażające, stanowią zagrożenie zarówno dla środowiska, jak i dla zdrowia człowieka. Artykuł przedstawia charakterystykę, zastosowanie i występowanie w środowisku CSA, ich aktywność przeciwdrobnoustrojową, a także toksyczność tych związków dla środowiska i człowieka. Około 25% stosowanych CSA dostaje się do środowiska głównie ze ściekami. Szczególnie wrażliwe na te związki są organizmy wodne, zwłaszcza glony, natomiast ich obecność w glebie powoduje pojawienie się w roślinach stresu oksydacyjnego. Człowiek narażony jest na kontakt z CSA głównie w miejscach ich produkcji i zastosowania. Najczęstszym objawem ekspozycji na CSA jest kontaktowe zapalenie skóry, a także podrażnienie dróg oddechowych oraz alergię. Ponadto istnieją możliwości wywołania przez CSA mutacji prowadzących do zmian nowotworowych.

LITERATURA

- ANDERSON D., FALTAY B., HALLER N.A., 2009. *Anaphylaxis with use of eye-drops containing benzalkonium chloride preservative*. Clin. Exp. Optom. 92 (5), 444-446.
- BERKEL M., WOLFF F.A., 1988. *Survival after acute benzalkonium chloride poisoning*. Human Toxicol. 7, 191-193.
- BICZAK R., 2016. *Quaternary ammonium salts with tetrafluoroborate anion: Phytotoxicity and oxidative stress in terrestrial plants*. J. Hazard. Mat. 304, 173-185.
- BLUZOT R., SEUGE J. 1981. *Effect à long terme de quatre détergents chez le pulmoné d'eau douce Lymnea stagnalis L, intoxication des animaux dès léclason*. Environ. Pollut. 25 (2), 105-111.
- BOETHLING R.S., 1994. *Environmental aspects of cationic surfactants*. [W:] *Cationic surfactants: Analytical and biological evaluation*. Cross J., Singer E.J. (red.), Marcel Dekker, Inc., New York.
- BRAGADIN M., DELLANTONE P., 1996. *Mitochondrial bioenergetics as affected by cationic detergents*. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 30 (2), 280-284.
- BRYCKI B., WALIGÓRSKA M., SZULC A., 2014. *The biodegradation of monomeric and dimeric alkylammonium surfactants*. J. Hazard. Mater. 280, 797-815.
- CHEN Y., GEURTS M., SJOLLEMA S.B., KRAMER N.I., HERMENS J.L., DROGE S.T., 2014. *Acute toxicity of the cationic surfactant C12-benzalkonium in different bioassays: how test design affects bioavailability and effect concentrations*. Environ. Toxicol. Chem. 33, 606-615.

- CLARA M., SCHARF S., SCHEFFKNECHT C., GANS O., 2007. Occurrence of selected surfactants in untreated and treated sewage. *Water Res.* 41, 4339-4348.
- CVJETKO BUBALO M., HANOUSEK K., RADOŠEVIĆ K., SRČEK V.G., JAKOVLJEVIĆ T., RADOJČIĆ REDOVNIKOVIC I., 2014. Imidazolium based ionic liquids: Effect of different anions and alkyl chains lengths on the barley seedlings. *Ecotox. Environ. Saf.* 101, 116-123.
- CYBULSKI J., WIŚNIEWSKA A., KULIG-ADAMIAK A., DĄBROWSKI Z., PRACZYK T., MICHALCZYK A., WALKIEWICZ F., MATERNA K., PERNAK J., 2011. Mandelate and prolinatate ionic liquids: synthesis, characterization, catalytic and biological activity. *Tetrahedron Lett.* 52, 1325-1328.
- DING W.H., TSAI P.C., 2003. Determination of alkyltrimethylammonium chlorides in river water by gas chromatography/ion trap mass spectrometry with electron impact and chemical ionization. *Anal. Chem.* 75, 1792-1797.
- GARCIA M.T., CAMPOS E., SANCHEZ-LEAL J., COMELLES F., 2006. Sorption of alkyl benzyl dimethyl ammonium compounds by activated sludge. *J. Dispersion Sci. Technol.* 27, 739-744.
- GARCIA M.T., RIBOSA I., GUINDULAIN T., SÁNCHEZ-LEAL J., VIVES-REGO J., 2001. Fate and effect of monoalkyl quaternary ammonium surfactants in the aquatic environment. *Environ. Pollut.* 111, 169-175.
- GILBERT P., MOORE, L.E., 2005. Cationic antiseptics: diversity of action under a common epithet. *J. Appl. Microbiol.* 99: 703-715.
- GONZALEZ M., JEGU J., KOPFERSCHMITT M.C., DONNAY C., HEDELIN G., MATZINGER F., 2014. Asthma among workers in healthcare settings: Role of disinfection with quaternary ammonium compounds. *Clin. Exp. Allergy* 44 (3), 393-406.
- GRABIŃSKA-SOTA E., 1995. Biologiczny rozkład chlorków n-alkilotiometylo pirydyniowych. *Chemicz. 48* (4), 108-111.
- GRABIŃSKA-SOTA E., 2004. Ocena oddziaływania czwartorzędowych soli amoniowych na środowisko wodne. *Zeszyty Naukowe Politechniki Śląskiej*, nr 1613.
- HERRON J., REESE C. R., TALLMAN A. K., NARAYANASWAMY R., PORTER A. N., XU L., 2016. Identification of environmental quaternary ammonium compounds as direct inhibitors of cholesterol biosynthesis. *Toxicol. Sci.* 151 (2), 261-270.
- HOLMBERG K., JÖNSSON B., KRONBERG B., LINDMAN B., 2003. *Surfactants and polymers in aqueous solution.* John Wiley & Sons, Ltd, Chichester.
- ISMAL Z.Z., TEZEL U., PAVLOSTATHIS S.G., 2010. Sorption of quaternary ammonium compounds to municipal sludge. *Water Res.* 44 (7), 2303-2313.
- JING G., ZHOU Z., ZHUO J., 2012. Quantitative structure-activity relationship (QSAR) study of toxicity of quaternary ammonium compounds on *Chlorella pyrenoidosa* and *Scenedesmus quadricauda*. *Chemosphere* 86, 76-82.
- KNEZOVICH J.P., INOUE L.S., 1993. The influence of sediment and colloid material on the bioavailability of a quaternary ammonium surfactant. *Ecotox. Environ. Saf.* 26, 253-264.
- KNEZOVICH J.P., LAWTON M.P., INOUE L.S., 1989. Bioaccumulation and tissue distribution of a quaternary ammonium surfactant in three aquatic species. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 42, 459-467.
- KREUZINGER N., FUERHACKER M., SCHARF S., UHL M., GANS O., GRILLITSCH B., 2007. Methodological approach towards the environmental significance of uncharacterized substances - quaternary ammonium compounds as an example. *Desalination* 215, 209-222.
- KWABATA M., OHORI J., KURONO Y., 2016. Effects of benzalkonium chloride on histamine H1 receptor mRNA expression in nasal epithelial cells. *Auris Nasus Larynx* doi:10.1016/j.anl.2016.02.003
- LARA-MARTÍN P.A., LI X.L., BOPP R.F., BROWNAWELL B.J., 2010. Occurrence of alkyltrimethylammonium compounds in urban estuarine sediments: behentrimonium as a new emerging contaminant. *Environ. Sci. Technol.* 44, 7569-7575.
- LI X., BROWNAWELL B.J., 2010. Quaternary ammonium compounds in urban estuarine sediment environments - a class of contaminants in need of increased attention. *Environ. Sci. Technol.* 44, 7561-7568.
- LIPIŃSKA-OJRZANOWSKA A., WALUSIAK-SKORUPA J., 2014. Czwartorzędowe związki amoniowe - nowe zagrożenie w środowisku pracy. *Med. Pr.* 65 (5), 675-682.
- MAILLARD J.Y., 2002. Bacterial target sites for biocide action. *J. Appl. Microbiol.* 92: 16S-27S.
- MARPLE B., ROLAND P., BENNINGER M., 2004. Safety review of benzalkonium chloride used as a preservative in intranasal solutions: an overview of conflicting data and opinions. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 130 (1), 131-41.
- MARTINEZ-CARBALLO E., SITKA A., GONZALEZ-BARREIRO C., KREUZINGER N., FUERHACKER M., SCHARF S., GANS O., 2007. Determination of selected quaternary ammonium compounds by liquid chromatography with mass spectrometry. Part I. Application to surface, waste and indirect discharge water samples in Austria. *Environ. Pollut.* 145, 489-496.
- MCDONNELL G., RUSSELL A.D., 1999. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. *Clin. Microbiol. Rev.* 12, 147-179.
- MŁYŃARCZYK W., EWERTOWSKA M., WŁOSIAN D., ZABIŁSKA-MATEJUK J., 2000. Badania toksykometryczne wybranych czwartorzędowych soli imidazoliowych. *Bromat. Chem. Toksykol.* 33 (2), 143-150.
- OBLĄK E., LACHOWICZ T.M., ŁUCZYŃSKI J., WITEK S., 2001. Comparative studies of the biological activities of lysosomotropic aminoesters and quaternary ammonium salts on the yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *Cell. Mol. Biol. Lett.* 6, 871-880.
- OBLĄK E., GAMIAN A., 2010. Biologiczna aktywność czwartorzędowych soli amoniowych (CSA). *Post. Hig. Med. Dośw.* 64, 201-211.
- OBLĄK E., PIECUCHA A., KRASOWSKA A., ŁUCZYŃSKI J., 2013. Antifungal activity of gemini quaternary ammonium salts. *Microbiol. Res.* 168 (1), 630-638.
- OLKOWSKA E., POLKOWSKA Z., NAMIEŚNIK J., 2013. A solid phase extraction-ion chromatography with conductivity detection procedure for determining cationic surfactants in surface water samples. *Talanta* 116, 210-216.
- PAWŁOWSKA B., BICZAK R., 2016. Evaluation of the effect of tetraethylammonium bromide and chloride on the growth and development of terrestrial plants. *Chemosphere*, 149, 24-33.
- PERNAK J., 2013. Aktywność biologiczna soli zawierających czwartorzędowy atom azotu. *Przem. Chem.* 92 (5), 1653-1656.
- PERNAK J., SMIGŁAK M., GRIFFIN S.T., HOUGH W.L., WILSON T.B., PERNAK A., ZABIŁSKA-MATEJUK

- J., FOJUTOWSKI A., KITAD K., ROGERS R.D., 2006. *Long alkyl chain quaternary ammonium-based ionic liquids and potential applications*. Green Chem. 8, 798-806.
- PRZONDO J., 2010. *Związki powierzchniowo czynne i ich zastosowanie w produktach chemii gospodarczej*. Wydawnictwo Politechniki Radomskiej, Radom.
- QUIRCE S., BARRANCO P., 2010. *Cleaning agents and asthma*. J. Invest. Allerg. Clin. 20 (7), 542-550
- RAJKOWSKA K., KOZIRÓG A., OTLEWSKA A., PIOTROWSKA M., NOWICKA-KRAWCZYK P., BRYCKI B., KUNICKA-STYCZYŃSKA A., GUTAROWSKA B., 2016. *Quaternary ammonium biocides as antimicrobial agents protecting historical wood and brick*. Acta Bioch. Pol. 63 (1), 153-159.
- REN R., LI K., ZHANG C., LIU D., SUN J., 2011. *Biosorption of tetradecyl benzyl dimethyl ammonium chloride on activated sludge: kinetic, thermodynamic and reaction mechanisms*. Bioresour. Technol. 102, 3799-3804.
- RIEHELMMANN H., DEUTSCHLE T., STUHLMILLER A., GRONAU S., BÜRNER H. 2004. *Nasal toxicity of benzalkonium chloride*. Am. J. Rhinol. 18 (5), 291-299
- RUAN T., SONG S., WANG T., LIU R., LIN Y., JIANG G., 2014. *Identification and composition of emerging quaternary ammonium compounds in municipal sewage sludge in China*. Environ. Sci. Technol. 48, 4289-4297.
- SARKAR B., MEGHARAJ M., XI Y., KRISHNAMURTHI G.S.R., NAIDU R., 2010. *Sorption of quaternary ammonium compounds in soils: Implications to the soil microbial activities*. J. Hazard. Mat. 184 (1-3), 448-456.
- SKAŁA J., ORŁOWSKA-MATUSZEWSKA G., MISIEWICZ M., OŚWIĘCIMSKA M., WITEK S., KOTYLAK Z., 1988. *Biological effect of alkoxyethylene trimethylammonium chlorides on yeast Saccharomyces cerevisiae*. Acta Microbiol. Pol. 37, 271-280.
- ŚWIERCZ R., HAŁATEK T., MAJCHEREK W., GRZELIŃSKA Z., WĄSOWICZ W., 2007. Toksyczne działanie chlorku benzalkoniowego na zwierzęta i ludzi. Med. Pr. 58 (2), 139-142.
- TISCHER M., PRADEL G., OHLSEN K., HOLZGRABE U., 2012. *Quaternary ammonium salts and their antimicrobial potential: targets or nonspecific interactions?* Chem. Med. Chem. 7, 22-31.
- TUBBING D.M.J., ADMIRAAL, W.I.M., 1991. *Inhibition of bacterial and phytoplanktonic metabolic-activity in the Lower River Rhine by ditalowdimethylammonium chloride*. Appl. Environ. Microbiol. 57: 3616-3622
- UTSUNOMIYA A., WATANUKI T., MATSUHITA K., TOMITA I., 1997. *Toxic effects of linear alkylbenzenesulfonate, quaternary alkylammonium chloride and their complexes on Dunaliella sp. and Chlorella pyrenoidosa*. Environ. Toxicol. Chem. 16 (6), 1247-1254.
- VAN DE VOORDE A., LORGEUX C., GROMAIRE M.C., CHEBB, G., 2012. *Analysis of quaternary ammonium compounds in urban stormwater samples*. Environ. Pollut. 164, 150-157.
- VAN WIJK D., GYIMESI-VAN DEN BOS M., GARTTENER-ARENDS I., GEURTS M., KAMSTRA J., THOMAS P., 2009. *Bioavailability and detoxification of cationics: I. Algal toxicity of alkytrimethyl ammonium salts in the presence of suspended sediment and humic acid*. Chemosphere 75, 303-309.
- WARREN C.R., 2013. *Quaternary ammonium compounds can be abundant in some soils and are taken up as intact molecules by plants*. New Phytol. 198 (2), 476-485.
- ZHANG C., CUI F., ZENG G., JIANG M., YANG Z., YU Z., ZHU M., SHEN L., 2015. *Quaternary ammonium compounds (QACs): A review on occurrence, fate and toxicity in the environment*. Sci. Total Environ. 518-519, 352-362.
- ZHANG Q., GAO Z., XU F., ZOU X., 2011. *Adsorption and corrosion inhibitive properties of gemini surfactants in the series of hexanediyl-1,6-bis-(diethyl alkyl ammonium bromide) on aluminium in hydrochloric acid solution*. Colloids Surf., A 380, 191-200.

KOSMOS Vol. 65, 4, 495-502, 2016

ARKADIUSZ TELESIŃSKI¹, MARTYNA ŚNIOSEK¹, ROBERT BICZAK², BARBARA PAWŁOWSKA²

¹Department of Plant Physiology and Biochemistry, West Pomeranian University of Technology in Szczecin, Słowackiego 17, 71-434 Szczecin, ²Institute of Chemistry, Environmental Protection and Biotechnology, Jan Długosz University in Częstochowa, Armii Krajowej 13/15, 42-200 Częstochowa, e-mail: arkadiusz.telesinski@zut.edu.pl, r.biczak@ajd.czest.pl

ENVIRONMENTAL AND TOXICOLOGICAL RISK OF USING QUATERNARY AMMONIUM SALTS

Summary

The wide use of quaternary ammonium compounds (QACs), mostly as surfactants and disinfectants, may cause a threat both to the environment and human health. This article presents characteristics and use of QACs, their occurrence in the environment, antimicrobial activity and toxicity to the environment and the man. Approximately 25% of used QACs enter the environment mainly with sewage. Aquatic organisms, especially algae, are very sensitive to these compounds. The presence of QACs in soil causes oxidative stress in plants. The people are exposed to the contact with these substances mainly in places of their production and usage. The most common symptoms of exposure to QACs are contact dermatitis, irritation of respiratory system and allergies. Furthermore, QACs may induce mutations and becoming cancerogenic.