

**Innovatives
Dosiergerät
mit hoher
Flexibilität und
Dosiergenauigkeit**



C-Flex M

Dosiergerät mit flexiblem Polyurethanthrog

- **Geeignet für alle Arten von Pulvern, Granulaten, Chips, Flocken**
- **Schnelle Materialwechsel durch innovatives Wechselbehältersystem in weniger als 1 Minute**
- **Großes Verarbeitungs- und Prozessfenster (1-800 Liter/h)**
- **Verwendung als volumetrischer oder gravimetrischer Dosierer**
- **Einfache Reinigung durch Schnellwechselsystem**



www.colortronic.com

Colortronic Systems AG
Schweiz
☎ +41 62 889 25 25

Colortronic Systems GmbH
Deutschland
☎ +49 6175 792 167

Colortronic Systems srl
Italien
☎ +39 0131 8729 33

Colortronic Systems Pte. Ltd.
Singapur
☎ +65 67 77 76 65

Ohne Nebenwirkung für Patient und Kläranlage

MOLEKÜLDESIGN An der Freiburger Uniklinik wird Software-unterstützt die Abbaubarkeit pharmazeutischer Wirkstoffe und anderer Chemikalien in Kläranlagen und Gewässern vorausgesagt. Anhand der Ergebnisse sollen Wirkstoffe umweltverträglicher gemacht werden.

Seit 15 Jahren wird in der Sektion Angewandte Umweltforschung am Institut für Umweltmedizin und Krankenhaushygiene der Universitätsklinik Freiburg der Eintrag von Arzneimittelwirkstoffen und anderen Chemikalien in den Wasserkreislauf bilanziert, analysiert und bewertet. Unter Leitung des Chemikers Klaus Kümmerer berechnet das 14-köpfige Team den theoretischen Verbrauch und Ausscheidungsraten von Antibiotika, Zytostatika, Desinfektionsmitteln, Diagnostika usw. und analysiert in modernen Analytiklabors (LC-MS/MS, HPLC, GC, GC-MS, GC-MS/MS, Zubehör für OECD-Abbautests wie Closed Bottle- und Zahn-Wellens-Test, Modellkläranlagen, Mikrobiologielabor usw.) Proben aus Klinik- und anderen Abwässern, vor und nach Kläranlagen.

Die Forschungsergebnisse alarmieren. Über 38 000 Jahrestonnen pharmazeutische Wirkstoffe – rund 0,5 Kilogramm pro Einwohner und Jahr – werden dem Umweltbundesamt zufolge von deutschen Patienten konsumiert. Der Verbrauch an Antibiotika beträgt beispielsweise rund 400 Tonnen, davon landen gut drei Viertel unverändert in der Kanalisation, und zwar nur zu 30 Prozent via die Abwässer von Kliniken, wie die Freiburger Forscher herausfanden; das Gros der Keimkiller wird in die heimische Toilette ausgeschieden. Auch die unsachgemäße Entsorgung nicht verbrauchter Arzneimittel über den Abguss trägt dazu bei, dass im Zu- und Ablauf von Kläranlagen weltweit bisher an die 200 pharmazeutische Wirkstoffe in Mikrogramm/Liter-Konzentrationen nachgewiesen werden konnten.

Nach Abschluss der mechanischen, biologischen und chemischen Aufbereitung ist davon längst nicht alles verschwunden. Schwer abbaubare Verbindungen werden mit dem Ablauf unverändert in die fließ-

enden Gewässer eingetragen, wo sie akute und chronische ökotoxikologische Wirkungen zeigen können, man denke an die Verweiblichung männlicher Fische durch (Xeno)östrogene. Oder sie landen mit dem Klärschlamm in der Landwirtschaft. Einige Wirkstoffe schaden bereits den Bakterien im Belebtschlamm und stören dadurch die mikrobiologischen Abbauvorgänge in der Kläranlage. Sogar im Trinkwasser konnten bisher 20 bis 30 Wirkstoffe nachgewiesen werden.

Öffnung zur «Ökopharmakologie»

«Bei der Diskussion um die Emissionen der chemischen, pharmazeutischen und kosmetischen Industrie wird ausser Acht gelassen, dass es sich bei deren Produkten um die hauptsächlichsten Emissionen handelt», stellt Prof. Klaus Kümmerer fest und fordert ein erweitertes Verständnis der Funktionalität von Chemikalien und Arzneimitteln, wobei eine gute Funktionalität den schnellen Abbau in Kläranlagen und Umwelt beinhalten müsse. Der Freiburger Experte dringt auf eine Öffnung der Pharmakologie, die sich bisher auf die Wechselwirkung zwischen einem Wirkstoff und dem damit behandelten Organismus beschränkt, hin zur «Ökopharmakologie».

Langfristig sieht Kümmerer das umweltverträgliche Chemikalien- und Wirkstoffdesign als zentralen Punkt: «Eine verbesserte Entsorgung am Ende der Pipeline ist auf Dauer keine Lösung, denn neue technische Lösungen sind teuer und verbrauchen Energie, Folgeprobleme sind nicht auszuschließen. Einmal eingeführt, bleibt meist wenig Spielraum für eine Anpassung an neue Gegebenheiten. Andererseits bin ich sicher, dass umweltfreundliche Chemikalien und Arzneimittel für die Hersteller und Anwender in Zukunft einen Wettbewerbsvorteil

bedeuten.» Werden chemische Substanzen strukturell optimiert, um bessere Eigenschaften zu erzielen oder Nebenwirkungen zu minimieren, gehen solche Schritte auch jetzt schon ab und zu mit einer besseren biologischen Abbaubarkeit einher.

Umweltfreundliche Moleküle

Für die Freiburger Wissenschaftler ist das ein Beweis für die Machbarkeit von umweltverträglichem Moleküldesign. Ein Beispiel: Mit dem Ziel, das Zytostatikum Ifosfamid selektiver zu machen, wurde dessen aktivem Metabolit Ifosfamid-Mustard von Forschern um Prof. Manfred Wiessler am Deutschen Krebsforschungszentrum DFKZ in Heidelberg ein Glucoseresit angehängt. Tatsächlich bestätigte sich die erhöhte Spezifität des neuen Wirkstoffs gegenüber Pankreastumoren in klinischen Studien.

Und die Verträglichkeit wurde besser, weil das Glucokonjugat anders verstoff-

te Glucoseresit als auch die aufgebrochene Ringstruktur des N-Lost-Phosphamidesters verantwortlich. Die Freiburger Experten haben aus unzähligen Abbaustudien inzwischen so viel Erfahrung gesammelt, dass häufig, aber nicht immer, ein Blick auf die Struktur eines Moleküls genügt, um dessen Stabilität annähernd voraussagen zu können. Gestützt auf In-silico-Methoden versuchen sie, immer verlässlichere Prognosen zu treffen, und bieten entsprechende Einschätzungen für Pharmawirkstoffe und andere Chemikalien auch als Dienstleistung an, zum Beispiel kleinen und mittleren Unternehmen, auch im Zusammenhang mit REACH. Nun soll dieses Know-how ganz praktisch in die Optimierung bereits eingeführter wie auch neuer Wirkstoffe in Hinblick auf deren Umweltverträglichkeit einfließen.

«In Zusammenarbeit mit der Industrie soll eine Substanz verbessert werden, die in der Textilveredelung Einsatz findet. Im Vergleich mit solchen Chemikalien ist die Situation bei pharmazeutischen Wirkstoffen, angefangen bei deren Molekülstruktur, weit aus komplizierter. Wenn wir in diesem schwierigsten Fall zeigen können, dass «benign by design» möglich ist, können wir uns vielleicht Gehör verschaffen», hofft Kümmerer und lässt seine Ideen bei dem vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Projekt «start – Strategien zum Umgang mit Arzneimittelwirkstoffen im Trinkwasser» einfließen. Start will neben technischen Lösungen und Änderungen im Verbraucherverhalten auch die Entwicklung umweltverträglicher Wirkstoffe vorantreiben.

Verbesserter Naturwirkstoff

Die Deutsche Bundesstiftung Umwelt (DBU) unterstützt noch bis zum Sommer 2008 ein Projekt, bei dem die Leitstruktur eines neuen, am DFKZ erforschten, noch nicht kommerzialisierten Zytostatikums im Hinblick auf die Wirksamkeit und die Abbaubarkeit optimiert wird. Die von den DFKZ-Experten und den Freiburger Umweltmedizinern vorgeschlagenen Derivate werden beim Freiburger Auftragssyntheseunternehmen ChemCon synthetisiert. Ausserdem wird gerade ein DFG-Antrag vorbereitet, in dem es darum geht, bereits auf dem Markt befindliche (Natur)Wirkstoffe zu verbessern und einen ganz neuen umweltverträglichen Wirkstoff zu entwickeln.

Beate Peiseler-Sutter



Bild: Peiseler-Sutter

Prof. Klaus Kümmerer: alarmierende Forschungsergebnisse.

wechselt wird als Ifosfamid; Glufosfamid wird zur Therapie von Pankreastumoren derzeit bei der Firma Threshold Pharmaceuticals weiterentwickelt. Auch Kümmerers Team nahm Glufosfamid unter die Lupe und bescheinigt der Verbindung eine sehr gute Abbaubarkeit. Demgegenüber erweist sich Ifosfamid als nicht abbaubar.

Für das umweltfreundliche Verhalten von Glufosfamid sind sowohl der neu eingeführ-

Hygiene

steht im Vordergrund

Cablequick®

in Edelstahl V4A

Werkzeugfreie Kabeldurchführungstechnik zum Beispiel: Reinraumumgebung
Lebensmittel-, Pharma- und Chemiebereich
Wasseraufbereitung

Stünzi Industrieelektronik GmbH

Technologiecenter

Seestrasse 295

CH-8804 Au

Tel. 044 683 24 30

Fax 044 683 24 39

info@industrieelektronik.ch

www.industrieelektronik.ch