

Analytik, Vorkommen und Verhalten
aromatischer Sulfonamide in der
aquatischen Umwelt

Claudia Hartig

Fakultät III
– Prozesswissenschaften –
der Technischen Universität Berlin

Berlin 2000

D83

Analytik, Vorkommen und Verhalten aromatischer Sulfonamide in der aquatischen Umwelt

vorgelegt von
Diplom-Chemikerin
Claudia Hartig

Von der Fakultät III
– Prozesswissenschaften –
der Technischen Universität Berlin
zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der Naturwissenschaften
– Dr.rer.nat. –

genehmigte Dissertation

Promotionsausschuss:

Vorsitzender: Prof. Dr.-Ing. U. Wiesmann

Berichter: Prof. Dr.-Ing. M. Jekel

Berichter: Prof. Dr. rer. nat. W. Rotard

Tag der wissenschaftlichen Aussprache: 29.8.2000

Berlin 2000

D83

Danke

Diese Arbeit war Teil des Forschungsprojektes "Entwicklung von Aufbereitungsverfahren für die Wiederverwendung von kommunalem Abwasser, insbesondere zur Grundwasseranreicherung", einem Kooperationsprojekt der TU Berlin mit dem INET der Tsinghua University in Beijing. Diese Zusammenarbeit bestand aus mehr als dem reinen wissenschaftlichen Austausch und ich möchte mich hierfür besonders bei Frau Prof. Yun Guichun und Prof. Wu Tianbao und natürlich bei Jian Xingchao bedanken.

Die Untersuchungen zur Uferfiltration hätten ohne die Bereitschaft der MitarbeiterInnen der Fachrichtung Rohstoff- und Umweltgeologie der FU Berlin, zusätzliche Proben zu nehmen, nicht durchgeführt werden können. Dafür und für die Diskussionen, Hinweise und Landkarten möchte ich mich bei Birgit Fritz bedanken, die sich trotz vieler Verpflichtungen immer Zeit für ein Gespräch nahm.

Herrn Prof. Worch, TU Dresden, danke ich für die Unterstützung bei der Auswertung der Tracer-Isothermen.

Herrn Prof. Jekel danke ich für das in mich gesetzte Vertrauen, die mir überlassenen Entscheidungsspielräume und die Möglichkeit, Ergebnisse auch auf internationalen Kongressen vorzustellen. Herrn Prof. Rotard möchte ich für die freundliche Übernahme des Co-Referats und Herrn Prof. Wiesmann für die Übernahme des Prüfungsvorsitzes danken.

Vielfältige Unterstützung habe ich durch unsere Nachbarinstitute am Salzufer erhalten: Mein Dank geht hier an Sabine Dumke vom Institut für Bodenkunde für die DOC-Messungen und die "Spülmaschinenhilfe". Den Laboralltag zu bewältigen halfen vom Institut für Biochemie und Molekulare Biologie besonders Wolfram Weckwerth, Mirko Glinski und Rainer Zocher. Ihnen sowie Frau E. Szdzyu und Herrn A. Schiele sowie den weiteren MitarbeiterInnen der Arbeitsgruppen R. Zocher und U. Keller vielen Dank.

Weiterhin danken möchte ich Christoph Sahlmann vor der Forschungsabteilung des Klärwerks Ruhleben für seinen Einsatz bei den vielen Probenahmen, Thomas Knepper vom ESWE-Institut für Messungen und fachliche Diskussionen und Stefanie Heimrod vom FG Umweltchemie für die Bereitstellung von N-(Phenylsulfonyl)sarkosin.

Ohne die kleinen und großen Hilfestellungen jeglicher Art durch KollegInnen, studentische Hilfskräfte und Studenten wäre diese Arbeit so nicht zustande gekommen. Mein Dank geht (alphabetisch) an Birgit Brahner, Ralf Emmerich, Mathias Ernst, Frau J. Friedrich, Martin Hansen, Jutta Jakobs, Silke Karcher, Natascha Klinkow, Astrid Lembke, Francis Parbey, Anke Putschew, Claudia Reichenbach, Hans Rietdorf, Irena Savric, Jutta Schläger, Adam Stackhouse, Christine Stark, Frau U. Stindt, Thomas Storm, Wolfgang Wichmann, Sabine Wischnack, Dörte Ziegler und die Werkstatt.

Gerade in der letzten Phase war unsere Doktorantinnengruppe fachlich wie auch mental von unschätzbarem Wert für mich: vielen Dank nochmals an Dörte, Irena, Sabine und Silke.

Viele FreundInnen waren in guten wie nicht so guten Zeiten für mich da: Dank geht an Heidi, Christine, Thomas und Frank. In fachlicher wie privater Hinsicht am meisten habe ich Thomas zu danken, der mir mit seiner Zuneigung und Geduld so manches Mal neuen Mut gegeben hat.

Besonders danke ich auch meinen Eltern für ihre jahrelange Geduld und Unterstützung.

Drinking water used to be such a simple matter for me. Get a glass, turn the tap on, fill water to the brim, and gulp it down until you burped. I never thought about insoluble floe or coagulants.

Sue Grafton, K Is For Killer

Dagegen ist meiner persönlichen Ansicht nach die derzeit sich noch ungebrochen ausbreitende **”Analytikwelle”** bei der man mit **immer teureren Apparaten** nach **immer kleineren Restmengen an Einzelstoffen** sucht, ein Irrweg bei der Erreichung eines wirksamen Gewässerschutzes, auch wenn zahlreiche Leute etwas anderes sagen und obwohl mit diesen Untersuchungen viel Geld verdient wird.

Heinrich Sontheimer, Trinkwasser aus dem Rhein?

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	ix
Zusammenfassung	xii
Summary	xiii
1 Einleitung	1
1.1 Hintergrund	1
1.2 Zielsetzung und Struktur	4
2 Analytik	7
2.1 Einleitung	7
2.1.1 Extraktion und Trennung	7
2.1.2 Detektion: Massenspektrometrie	11
2.2 Eigenschaften der Sulfonamide	18
2.3 Festphasenextraktion	23
2.4 Chromatographie	28
2.4.1 HPLC-UV	29
2.5 Massenspektrometrie	31
2.5.1 Detektionsmodi	31
2.5.2 Bestätigung	36
2.5.3 Matrixeffekte	38
2.5.4 Quantifizierung	42
2.5.5 Reproduzierbarkeit MS-System	43
2.6 Gesamtmethode	43
3 Stoffverhalten in Laborsystemen	47
3.1 Einleitung	47
3.1.1 Physikochemische Verfahren	47
3.1.2 Biologische Verfahren	49
3.2 Membranfiltration	54
3.3 Adsorption	56
3.4 Bioabbautests	62
3.4.1 Metabolite	66
3.5 Bodensäulen	71

4	Proben aus dem Wasserkreislauf	81
4.1	Einleitung	81
4.1.1	Grundwasseranreicherung und Uferfiltration	82
4.1.2	Problematik organischer Reststoffe in Abwässern	83
4.1.3	Analytik von Klarwässern und Uferfiltraten	85
4.2	Klärwerke	87
4.2.1	Konzentrations-Zeitverläufe	89
4.2.2	Vergleich mit anderen Klärwerken	92
4.2.3	Hintergrundkonzentrationen	93
4.2.4	Bewertung	94
4.3	Uferfiltration	96
4.3.1	Untersuchungsgebiet	96
4.3.2	Sulfonamid-Einträge im Untersuchungsraum	99
4.3.3	Sulfonamide in Uferfiltraten	101
4.3.4	Konzentrations-Zeitverläufe	109
4.3.5	Vergleich mit anderen UF- und GWA-Systemen	111
4.3.6	Bewertung	113
5	Vergleichende Diskussion	115
5.1	Analytik	115
5.2	Vergleich des Stoffverhaltens im Labor	116
5.3	Vorkommen in der Umwelt	117
5.4	Vergleich von Labor- und Umweltdaten	119
5.5	Schlussfolgerungen und Ausblick	121
A	Ergänzende Tabellen und Graphiken	123
A.1	Analytik	123
A.1.1	Standard-Chromatogramme	123
A.1.2	Nachweisgrenzen	125
A.1.3	Wiederfindungsraten	126
A.1.4	Matrixbeeinflussung der Wiederfindung	126
A.2	Adsorption	130
A.3	Klärwerke	130
A.4	Uferfiltration	131
A.4.1	Messwerte	131
A.4.2	Probenahmestellen	136
B	Material und Methoden	137
B.1	Chemikalien	137
B.2	Geräte	137
B.3	Methoden	138
B.3.1	Proben und Probenaufbereitung	138
B.3.2	Trennung und Detektion	139
B.3.3	Laborsysteme	143
	Abbildungsverzeichnis	149

INHALTSVERZEICHNIS

vii

Tabellenverzeichnis

151

Literaturverzeichnis

153

Abkürzungsverzeichnis

(1)	Sulfanilamid
(2)	Sulfacetamid
(3)	Sulfisomidin
(4)	Sulfadiazin
(5)	Sulfamethazin
(6)	¹³ C ₆ -Sulfamethazin
(7)	Sulfamerazin
(8)	Sulfathiazol
(9)	Sulfamethizol
(10)	Sulfamethoxyridazin
(11)	Sulfadoxin
(12)	Sulfmethoxazol
(13)	Sulfisoxazol
(14)	Sulfaquinoxalin
(15)	Sulfadimethoxin
(16)	Sulfaphenazol
(17)	Benzolsulfonamid
(18)	o-Toluolsulfonamid
(19)	p-Toluolsulfonamid
(20)	N-Methylbenzolsulfonamid
(21)	N-(Phenylsulfonyl)sarkosin
(22)	N-Methyl-p-Toluolsulfonamid
(23)	N-Ethyltoluolsulfonamid
(24)	N-n-Butylbenzolsulfonamid
λ_{\max}	maximale Absorptionswellenlänge, [nm]
σ	Standardabweichung
m/z	Masse/Ladungsverhältnis
ACM	accurate mass measurement
ACN	Acetonitril
AOBr	adsorbierbare Organobromverbindungen
AOI	adsorbierbare Organoiodverbindungen
AOX	adsorbierbare Organohalogenverbindungen
APCI	atmospheric pressure chemical ionisation
B	Rohwasserbrunnen der Galerie West, Tegel
BDOC	biologisch abbaubarer DOC
BG	Bestimmungsgrenze
BSB ₅	biologischer Sauerstoffbedarf nach 5 Tagen

BTS	die in dieser Arbeit untersuchten Benzol- und Toluolsulfonamide
BWB	Berliner Wasser Betriebe
C_{\max}	maximale Konzentration
C_0	Ausgangskonzentration
C, c	Konzentration
C18	Oktadecyl-derivatisierte stationäre Phase
CE	capillary electrophoresis, Kapillarelektrophorese
CE	collision energy, Kollisionsenergie, [eV]
CI	chemical ionisation, Chemische Ionisation
CID	collision induced dissociation, stoßinduzierte Fragmentation
CSB	chemischer Sauerstoffbedarf
CV	coefficient of variation, relative Standardabweichung, [%]
CV	cone voltage, [V]
d.n.b.	detektiert, nicht bestätigt
Da	Dalton
DAD	Dioden Array Detektor
DOC	dissolved organic carbon
EI	electron impact (ionisation)
ESI	electrospray ionisation, Elektrospray Ionisation
FT-ICR	fourier transform-ion cyclotron resonance
GAC	granular activated carbon
GC	gas chromatography, Gaschromatographie
GWA	Grundwasseranreicherung
HPLC	high performance liquid chromatography
HPTLC	high performance thin layer chromatography
IAST	ideal adsorbed solution theory
IOS	ionenpaarextrahierbare Organoschwefelverbindungen
K_F	Freundlich-Koeffizient
k.A.	keine Angabe
KL	Kläranlagenablauf, Klarlauf, Klarwasser
KW	Klärwerk
LLE	liquid-liquid extraction, Flüssig-flüssig-Extraktion
MeOH	Methanol
MF	Mikrofiltrat
mmu	milli mass unit
MS	Massenspektrometrie, Massenspektrometer
MS/MS	Tandem Massenspektrometrie / -spektrometer
MSMS	Tandem Massenspektrometrie / -spektrometer
MW	Molgewicht, Mittelwert
MWCO	molecular weight cut off, molekulare Trenngrenze
n	Anzahl, Freundlich-Koeffizient
n.b.	nicht bestimmt
n.d.	nicht detektiert
NF	Nanofiltration
NG	Nachweisgrenze
NOM	natural organic matter
NPOC	non purgable organic carbon

OFW	Oberflächenwasser
OWA	Oberflächenwasseraufbereitungsanlage
P	Permeat
P _{ow}	Oktanol-Wasser Verteilungskoeffizient
PAC	powdered activated carbon, Pulveraktivkohle
PAK	polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe
PB	particle beam
pK _s	Säurekonstante
ppm	parts per million
q	Beladung, [mg/g]
Q, Quad	Quadrupol (Massenspektrometer)
RDOC	refraktärer DOC
RIC	reconstructed ion chromatogram
RO	reverse osmosis, Umkehrosmose
SAK	spektraler Absorptionskoeffizient, [1/m]
SFE	supercritical fluid extraction
SIM	selected ion monitoring
SPE	solid-phase extraction, Festphasenextraktion
SPME	solid-phase micro extraction
SRM	selected reaction monitoring
TFA	Trifluoressigsäure
THF	Tetrahydrofuran
TLC	thin layer chromatography, Dünnschichtchromatographie
TOF	time-of-flight (mass spectrometer), Flugzeitmassenspektrometer
TS	Trockensubstanz
TSI	thermospray ionisation
UF	Uferfiltration
UV	ultra violett spectra
VE	vollentsalzt
VIS	visible light spectra
Wf	Wiederfindung, [%]
WW	Wasserwerk

Zusammenfassung

Gegenstand der vorliegenden Arbeit sind die Spurenanalytik und das Verhalten aromatischer Sulfonamide in der aquatischen Umwelt. Aufgrund ihrer breiten Anwendung werden Bakteriostatika sowie Benzol- und Toluolsulfonamide (BTS) untersucht.

Die Analytik der Sulfonamide erfolgt über Festphasenanreicherung (LiChrolut EN) und HPLC-MS/MS. Die Nachweisgrenzen liegen im Bereich von 0.1–20 ng/L. Die MS-Detektion erfolgt im SRM-Modus. Der Einfluss der Matrix führt bei dem untersuchten Kläranlagenablauf und Oberflächenwasser für die meisten Sulfonamide zu Ionisierungsverstärkungen. Die Quantifizierung erfolgt mittels interner Kalibrierung (isotopenmarkierter interner Standard). Zur Identifizierung werden product ion scans und SRM eingesetzt, falsch positive Ergebnisse werden damit weitestgehend ausgeschlossen.

Als physikochemische Verfahren zur Entfernung von Sulfonamiden werden Nanofiltration und Adsorption an Pulveraktivkohle (PAC) in Laborversuchen untersucht. Bei der Nanofiltration über eine Membran der Trenngrenze 1000 g/mol ergeben sich für die Pharmaka Rückhalte von 50–75% bei pH 5.4 und von 75–90% bei pH 8. Der Rückhalt der BTS liegt bei beiden pH-Werten bei 10–45%. Sulfmethoxazol und N-n-Butylbenzolsulfonamid sind als Einzelstoffe an PAC gut adsorbierbar. Werden sie zu mikrofiltriertem Kläranlagenablauf dotiert und an PAC adsorbiert, sinkt die Beladung für beide Substanzen deutlich. Bei der Filtration dieses Ablaufs über eine enge Ultrafiltrationsmembran weisen die Permeate im Vergleich zum Feedwasser eine verbesserte Adsorption auf.

Biologischer Abbau wird in aeroben Batchtests (Zahn-Wellens) und aeroben und anaerob/anoxischen Bodensäulen getestet. In den Batchtests erweisen sich alle Pharmaka als prinzipiell abbaubar. Zwei der dabei entstehenden Metabolite werden identifiziert. Aufgrund ihrer Struktur kann auf die Struktur weiterer Abbauprodukte geschlossen werden. Drei BTS werden in diesen Tests sehr gut, drei andere dagegen gar nicht metabolisiert. In den Bodensäulen wird das Abbauverhalten vor Hintergrund-DOC beobachtet. Alle zwölf getesteten Pharmaka sind bei geringer Dotierung in den aeroben Säulen abbaubar, die Abbaurate ist dabei abhängig vom heteroaromatischen Rest. Sechs getestete BTS sind nicht abbaubar. Bei Stoßbelastungen wird kein Sulfonamid eliminiert. Im anaerob/anoxischen Milieu sind bei Stoßbelastung zwei von neun getesteten Pharmaka und vier von acht BTS teilweise eliminierbar.

Kläranlagenabläufe, Vorfluter, Oberflächenwässer, Uferfiltrate und Rohwasserbrunnen wurden auf Sulfonamide untersucht. Im Berliner Untersuchungsgebiet werden die Bakteriostatika Sulfmethoxazol, Sulfadiazin und Sulfamerazin und die BTS N-n-Butylbenzolsulfonamid, N-Ethyltoluolsulfonamid, N-(Phenylsulfonyl)sarkosin und N-Methylbenzolsulfonamid nachgewiesen. Konzentrationen in Kläranlagenabläufen liegen je nach Sulfonamid im Bereich 1–2000 ng/L. Es wird gezeigt, dass die Sulfonamide in den weiteren untersuchten Wasserkompartimenten aus Kläranlagen stammen. Konzentrationen hier liegen bei 0–250 ng/L und sind abhängig von der Verdünnung und dem biologischen Abbau. Vergleiche mit Wässern anderen Ursprungs zeigen regionale Unterschiede in Konzentrationen und Zusammensetzungen. Bei der Uferfiltration werden die Restkonzentrationen maßgeblich vom Redoxmilieu des Untergrundes bestimmt.

Summary

Subject of this PhD-thesis are the analysis and behaviour of aromatic sulfonamides as organic micropollutants in the aquatic environment. On the grounds of their widespread application, bacteriostatics as well as benzene- and toluenesulfonamides (BTS) are investigated.

Analysis of the sulfonamides consists of solid-phase extraction (LiChrolut EN) and HPLC-MS/MS. Limits of detection vary from 0.1–20 ng/L. The MS/MS detection is carried out in SRM mode. Matrix effects of the investigated secondary municipal effluent and surface water result in ionisation enhancement for most sulfonamides. The quantitation is carried out by internal calibration (stable isotopically-tagged internal standard). For identification purposes, product ion scans and SRM are utilised, false positive results are thus excluded as far as possible.

As physicochemical methods for the removal of sulfonamides, nanofiltration and adsorption on powdered activated carbon (PAC) are investigated in laboratory systems. Nanofiltration with a membrane of a molecular weight cut off of 1000 g/mol leads to rejection rates of 50–75% at pH 5.4 and of 75–90% at pH 8 for the bacteriostatics. Rejection rates of BTS amount to 10–45% at both pH values. In single component solution, sulfmethoxazole and N-n-butylbenzenesulfonamide are well adsorbable on PAC. In spiked microfiltered secondary effluent, their adsorbability drops markedly. Filtration of this effluent with a tight ultrafiltration membrane leads to a better adsorbability of the sulfonamides in the permeates as compared to the feed water.

Biological degradation is tested in aerobic batch tests (Zahn-Wellens) as well as in aerobic and anaerobic/anoxic soil columns. In the batch tests, all bacteriostatics are degradable. Two metabolites are identified. From their structure, the structure of the degradation products of the other bacteriostatics can be deduced. Three BTS are easily degradable and another three BTS are non-degradable in this test. In the soil columns, the degradability before a background-DOC is investigated. At continuous spiking with small amounts under aerobic conditions, the twelve tested bacteriostatics are degradable. The degradation rate depends on the heteroaromatic moiety. Six examined BTS are non-degradable under these conditions. At peak spiking with high concentrations, none of the sulfonamides is degraded aerobically whereas under anaerobic/anoxic conditions, two out of nine investigated bacteriostatics and four out of eight BTS are partially eliminated.

Secondary effluents, receiving waters, surface waters, bank filtrates and raw waters are analysed for sulfonamides. In the investigated Berlin area, the bacteriostatics sulfmethoxazole, sulfadiazine, and sulfamerazine and the BTS N-n-butylbenzenesulfonamide, N-ethyltoluenesulfonamide, N-(phenylsulfonyl)sarcosine, and N-methylbenzenesulfonamide are detected. Effluent concentrations of municipal waste water treatment plants amount to 1–2000 ng/L, depending on the sulfonamide. It is shown that sulfonamides in the other water compartments originate from these treatment plants. Concentrations here range from 0–250 ng/L, depending on dilution and biological degradation. Waters from other regions exhibit different sulfonamide compositions and concentrations. In bank filtration, the concentrations depend on the water carrying path of the sulfonamides through the underground with the redox milieu as the most influential parameter.

1 Einleitung

Trinkwasser gehört zu den wichtigsten Nahrungsmitteln des Menschen. Seine Qualität und der Schutz dieser Resource sind daher von besonderer Bedeutung. Zur Trinkwassergewinnung werden Oberflächen- oder Grundwässer genutzt. Diese sind anthropogen vielfältig beeinflusst: durch Landwirtschaft, Altlasten, Übernutzung und Abwassereintrag. Daher sind von Einbußen in der Wasserqualität nicht nur aride Gebiete betroffen, sondern auch Gegenden, die ursprünglich über ausreichende qualitativ hochwertige Grundwasservorkommen verfügen. In Berlin wird der Trinkwasserbedarf allein durch regionale Grundwasserressourcen gedeckt. Die Sicherung der Grundwasserbestände erfolgt zu großen Teilen durch Uferfiltration von Oberflächenwässern und durch künstliche Grundwasseranreicherung [1]. Da Einleitungen der kommunalen Klärwerke im selben Gebiet stattfinden, erfolgt somit auch eine indirekte Grundwasseranreicherung durch geklärte Kommunalabwässer [2].

Die in kommunalem Abwasser vorhandenen organischen Verbindungen sind sehr verschiedener Natur, insbesondere, wenn auch die Industrie ihre Abwässer über die kommunalen Klärwerke entsorgt. Die Kläranlagen entfernen aus diesem Stoffspektrum besonders leichtflüchtige Substanzen durch Stripping, unpolare Verbindungen durch Sorption und gut bioabbaubare Substanzen durch mikrobiellen Abbau. In die aquatische Umwelt werden daher vor allem nichtflüchtige, polare und schwer abbaubare Substanzen emittiert, die aufgrund eben dieser Eigenschaften auch in die zur Trinkwassergewinnung verwendeten Rohwässer und in die Trinkwässer selbst gelangen können.

1.1 Hintergrund

Jedes natürliche Wasser enthält gelösten organischen Kohlenstoff (DOC)¹. Den mengenmäßig größten Anteil daran haben natürlich vorkommende Huminstoffe, deren Gefährdungspotential wahrscheinlich gering ist [3]. Ein weiterer Anteil des DOC setzt sich aus einer großen Zahl sehr gering konzentrierter Verbindungen zusammen, den sogenannten organischen Spurenstoffen. So gelang z. B. die Identifizierung von ca. 1000 verschiedenen Verbindungen im Rheindelta, diese machen

¹DOC: dissolved organic carbon

jedoch nur einen DOC-Anteil von $< 2\%$ aus [3]. Der größte Teil dieser Verbindungen ist anthropogener Herkunft und viele der Verbindungen sind biologisch aktiv [4]. Für diese Substanzen hat sich der Begriff "Mikroverunreinigungen" eingebürgert.

Bei einer Wasserwirtschaft, die sich die Kreislaufführung zunutze macht, sind refraktäre Mikroverunreinigungen ein wesentliches Problem der Abwasseraufbereitung [5], da sie bei einer Einleitung in den Wasserkreislauf die Qualität der Oberflächen- und Grundwässer nachhaltig beeinflussen. Dies gilt insbesondere für polare, refraktäre Substanzen. Nach Sontheimer & Völker [6] werden diese Verbindungen als *wasserwerksrelevant* definiert, wenn sie nicht oder schwer abbaubar sind und damit nach einer Grundwasseranreicherung oder Uferfiltration die Wasserwerke erreichen können. *Trinkwassergängig* oder *-relevant* sind demnach Stoffe, die nicht abbaubar und nicht an Aktivkohle adsorbierbar sind. In dieser Arbeit wird vor allem der Begriff der *Wasserkreislaufrelevanz* verwendet, der nicht zwischen Wasserwerks- und Trinkwassergängigkeit unterscheidet.

Die Verfolgung von Einzelstoffen und Stoffgruppen aus dem Bereich der Mikroverunreinigungen im Wasserkreislauf hat verschiedene Ziele: Es kann eine Bestandsaufnahme und die Überprüfung der Substanzen auf eine Wasserkreislaufrelevanz hin erfolgen, woraus gegebenenfalls legislative Schritte abzuleiten sind. Als Beispiel hierfür können Pestizide dienen: Aufgrund der zunehmenden Verunreinigung von Oberflächen- und Grundwässern wurde in der EG 1980 ein Grenzwert für Trinkwasser von $0.1 \mu\text{g/L}$ pro Pestizid bei einem Gesamtpestizidgehalt von maximal $0.5 \mu\text{g/L}$ festgelegt (EC-Directive 80/778/EEC).

Entstammt eine Substanz nur einer Quelle (etwa Kommunalabwasser) so kann ihre Konzentration Aufschluss über ihren relativen Anteil an einem Wasserkompartiment geben. Die Substanz hat damit Tracereigenschaften. Eine Zusammenstellung solcher Tracer für kommunales Abwasser findet sich bei Barrett et al. [7]. Nach den Autoren gibt es jedoch keinen einzelnen Tracer, der alle Anforderungen an ein ideales Verhalten erfüllt, so dass diese kombiniert werden müssen.

Eine Gruppe von Mikroverunreinigungen, die in den letzten Jahren besondere Aufmerksamkeit erfahren hat, sind die Pharmaka. Nachdem Belastungen von Oberflächen- bis hin zu Trinkwässern mit verschiedensten Substanzen nachgewiesen wurden, ließ 1996 das deutsche Umweltbundesamt eine Studie zu den "Umweltproblemen durch Arzneimittel" durchführen [8], die u. a. zum Ergebnis hatte, dass "die (veröffentlichte) Datenlage unbefriedigend ist".

Diese hat sich seitdem durch eine Vielzahl von Untersuchungen zwar etwas verbessert, die meisten der durchgeführten Studien sind jedoch Bestandsaufnahmen der Vorkommen in Kläranlagenabläufen [9,10], Oberflächenwässern [4,11,12] oder beiden [13,14,15,16,17,18]. Vorkommen von Pharmaka in Grundwasser, in Berlin z. B. von dem Lipidsenker Clofibrinsäure [19,20,21], werden auf Oberflächenwassereinflüsse zurückgeführt. Komplexe Studien zum Weg von Medikamenten durch

den Wasserkreislauf wurden bisher nur selten durchgeführt. Ein Beispiel ist die Untersuchung zum Verhalten von Röntgenkontrastmitteln in Berlin [22].

Erschwert werden diese komplexen Studien durch die Vielzahl der Eintragswege der Pharmaka in die Umwelt: Humanpharmaka werden vor allem über kommunale Kläranlagenabläufe und den Klärschlamm eingetragen, wohin sie durch Exkretion und die direkte Entsorgung nicht genutzter Medikamente gelangen. In der Veterinärmedizin eingesetzte Pharmaka, die z. T. wirkstoffgleich mit den Humanpharmaka sind, werden über Gülleausbringungen, über Exkretionen therapierter Weidetiere und über Fischzuchten eingetragen [23]. Auch Altlasten von Produktionsrückständen auf Deponien und die Entsorgung von Medikamenten mit dem Hausmüll spielen eine, wenn auch geringere, Rolle.

Problematisch ist auch die Risikoabschätzung der eingetragenen Substanzen, wie sie z. B. von Stuer-Lauridsen et al. [24] für sechs gebräuchliche Humanpharmaka durchgeführt wurde, da:

- nur wenig Daten zum Verbrauch von Pharmaka in den verschiedenen Bereichen vorliegen und sich die Verschreibungspraktiken von Land zu Land unterscheiden [23, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31]. Auch die eingesetzten Mengen einzelner Pharmaka schwanken erheblich: während z. B. in Dänemark 1997 Östrogen im einstelligen kg-Bereich eingesetzt wurde, lag der Verbrauch an Acetylsalicylsäure bei 92460 kg [24].
- es keinen Zusammenhang zwischen der eingesetzter Menge und den Konzentrationen in der Umwelt gibt. Zwar ist die biologische Abbaubarkeit in der aquatischen Umwelt eher die Ausnahme [13, 24, 25], einige der viel verwendeten Verbindungen wie Acetylsalicylsäure und Ibuprofen sind jedoch aufgrund ihrer guten Abbaubarkeit schon in Kläranlagenabläufen nicht mehr oder nur in sehr geringen Konzentrationen nachweisbar [17].
- die Risiken in der Umwelt durch die verschiedenen Substanzklassen unterschiedlich sind: So zählt das nur in geringen Mengen verwendete Östrogen zu den "endokrinen Disruptoren", von denen schon kleinste Konzentrationen große Auswirkungen auf die Fauna haben [32]. Auch Antibiotika gelten aufgrund möglicher Resistenzbildung bei Mikroorganismen als besonders problematisch: Bei Untersuchungen von Klärschlamm waren von 84 isolierten Stämmen 62% gegen ein und 46% gegen zwei oder mehr Antibiotika resistent [33]. *Escherichia coli* in Oberflächenwasser waren gegen sieben Antibiotika resistent [34] und gramnegative Bakterien wiesen Resistenzen gegen bis zu fünf Antibiotika auf [35]. Auch in Trinkwässern wurden resistente Bakterien nachgewiesen [36, 37].

1.2 Zielsetzung und Struktur

Vor dem Hintergrund des möglichen Austrags von Mikroverunreinigungen aus kommunalen Kläranlagen in die aquatische Umwelt ist ein Einblick in das Verhalten möglichst vieler Substanzen oder Substanzklassen wünschenswert.

Bei Screening-Analysen von Kommunalabwässern und Oberflächenwässern wurde regelmäßig die Substanz N-n-Butylbenzolsulfonamid nachgewiesen. Diese gehört zur Substanzklasse der aromatischen Sulfonamide, die sich durch ein breites Anwendungsspektrum auszeichnet. Zu ihr gehören Bakteriostatika, Antidiabetika [38], Herbizide [39,40], Weichmacher u. v. m.. Die Verbindungen sind nicht flüchtig und größtenteils polarer Natur. Aufgrund ihrer Eigenschaften könnten sie durchaus eine Wasserkreislaufrelevanz aufweisen und sie erfüllen damit Bedingungen, die an Tracer-Substanzen gestellt werden [7]. Mit Ausnahme der Herbizide ist davon auszugehen, dass sie im städtischen Umfeld nur über kommunale Abwässer in die aquatische Umwelt eingetragen werden. Trotz des Nachweises einiger dieser Sulfonamide fehlen systematische Untersuchungen über ihren Eintrag und Verbleib in der Umwelt. Auch über ihr Verhalten ist nur wenig bekannt.

Ziel dieser Arbeit war es, einen besseren Einblick in das Vorkommen und Verhalten dieser Substanzklasse in der Umwelt zu erhalten. Folgende Fragestellungen sollten dabei beantwortet werden:

- Welche aromatischen Sulfonamide sind in der aquatischen Umwelt nachweisbar und in welcher Größenordnung findet ein Eintrag in die Umwelt statt?
- Werden diese Sulfonamide in der Umwelt eliminiert oder sind sie persistent, d. h. wasserkreislaufgängig? Kann eine evtl. vorhandene biologische Abbaubarkeit auch über Labortestsysteme bestimmt werden?
- Sind sie als Tracer von Kommunalabwasser geeignet?
- Sind Sulfonamide in einer weitergehenden Wasseraufbereitung entfernbar?

Diese Arbeit ist kein Screening auf aromatische Sulfonamide in dem Sinn, dass auch "unbekannte" Sulfonamide hätten entdeckt werden können. Sie geht aber über eine reine Target-Analytik hinaus, da auch Sulfonamide detektiert werden konnten, die zwar noch nicht in der Umwelt nachgewiesen wurden, deren Vorkommen aber aufgrund ihres Einsatzgebietes wahrscheinlich war. Aus der Fülle der verschiedenen Sulfonamide wurden zwei "Gruppen" zusammengestellt. Hierbei handelt es sich einerseits um die Gruppe der Bakteriostatika²: Ausgewählt wurden die Vertreter, die laut pharmazeutischer Literatur in der Humanmedizin eingesetzt werden. Untersucht wurden nur die Wirkstoffe, im Körper entstehende

²Nachfolgend als "Pharmaka" bezeichnet.

Metabolite wurden nicht erfasst. Unter den aromatischen Sulfonamiden erscheinen diese aufgrund ihrer Wirkung auf Mikroorganismen als besonders problematisch. Die zweite Gruppe setzt sich aus den Weichmachern und deren möglichen Abbauprodukten sowie dem Abbauprodukt eines Korrosionsschutzmittels zusammen. In dieser Gruppe³ wurde auf alle Sulfonamide untersucht, von denen reine Standards kommerziell erhältlich waren.

In einem ersten Schritt musste eine analytische Methode zum Nachweis der ausgewählten Sulfonamide in wässrigen Matrices im Spurenbereich (ng/L) entwickelt werden.

Zur Einschätzung der physikochemischen Entfernbarkeit wurden Nanofiltrations- und Adsorptionsversuche, zur Einschätzung der biologischen Entfernbarkeit wurden Bioabbautests und Bodensäulenversuche durchgeführt.

Der Eintrag der Sulfonamide in die Umwelt und ihr Verbleib wurde anhand von kommunalen Klärwerksabläufen und einem Wasserkreislaufsystem aus Kommunalabwasser-belastetem Oberflächenwasser, Uferfiltrat und Rohwasser in Berlin untersucht.

Diese Arbeit ist in drei Teile gegliedert, die sich mit der Analytik, dem Stoffverhalten in Laborsystemen und den Proben aus dem Wasserkreislauf befassen und jeweils durch ein eigenes Kapitel zum Stand des Wissens in diesem Bereich eingeleitet werden. Auch die Diskussion der einzelnen Teilbereiche findet in den jeweiligen Kapiteln statt. Ein vierter Teil ist der vergleichenden Diskussion der einzelnen Ergebnisse gewidmet. Zusätzliche Daten befinden sich in Anhang A. Die Daten zum methodischen Vorgehen sind in Anhang B zusammengefasst, auf den an den entsprechenden Stellen verwiesen wird.

³Nachfolgend als "Benzol- und Toluolsulfonamide, BTS" bezeichnet.

2 Analytik

2.1 Einleitung

Die Analytik von Spurenstoffen in Umweltproben setzt sich aus Probenahme, Extraktion und Anreicherung, chromatographischer Trennung und Detektion zusammen. Für jeden dieser Schritte gibt es dabei verschiedene Methoden, aus denen eine Auswahl getroffen werden muß. Diese hängt sowohl von den Eigenschaften der Zielanalyten als auch von der Probenbeschaffenheit ab. Einen Überblick über literaturbekannte Methoden zur Analytik von Sulfonamiden gibt diese Einführung. Die Zielanalyten und diejenigen der Analyteigenschaften, die einen maßgeblichen Einfluss auf die Auswahl der einzelnen Analyseschritte haben, werden in Kap. 2.2 vorgestellt. Die weiteren Kapitel (2.3–2.5) beschäftigen sich mit der Darstellung der in dieser Arbeit entwickelten Methodik zur Analyse von aromatischen Sulfonamiden in geringen Konzentrationen aus verschiedensten Wassermatrizes. Da bei der verwendeten massenspektrometrischen Detektion grundsätzliche Probleme bestehen, die zwar von der Sulfonamid-Detektion unabhängig sind, diese jedoch massiv beeinflussen, wird dieser Bereich detaillierter dargestellt.

2.1.1 Extraktion und Trennung

Extraktion und Anreicherung

Bei der Extraktion organischer Spurenverunreinigungen sollen diese sowohl aufgereinigt als auch aufkonzentriert werden. Die wichtigsten Verfahren hierzu sind die Flüssig-flüssig-Extraktion (liquid-liquid extraction, LLE), die Extraktion mit überkritischen Flüssigkeiten (supercritical fluid extraction, SFE) und die Festphasenextraktion (solid-phase extraction, SPE). In der Umweltanalytik wird in den letzten Jahren fast ausschließlich die SPE verwendet. Mit ihr sind im Vergleich zur LLE höhere Anreicherungsfaktoren zu erzielen, die Automatisierung ist weniger aufwendig und der Einsatz organischer Lösungsmittel wird minimiert [41]. Im Vergleich zur SFE ist sie kostengünstiger und praktikabler. Auch ihre Anwendungsbreite ist größer als die von LLE und SFE. Literaturbekannte Verfahren zur Extraktion von Sulfonamiden lassen sich in mehrere Gruppen teilen:

- Die in der Screening-Analytik von Wasserproben oft detektierten Benzol- und Toluolsulfonamide wurden meist mittels LLE [42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49] oder SPE durch XAD-Harze [3, 50, 51, 52, 53, 54] und Aktivkohle (granular activated carbon, GAC) [55, 56] angereichert. Die Anreicherung an C18-SPE-Phasen wurde seltener beschrieben [57].
- In der Target-Analytik der Pharmaka in biologischen Proben (Milch, Eier, Gewebe) werden LLE [58, 59, 60, 61, 62, 63] und SPE mittels C18-Material [64, 65, 66, 67, 68, 69, 70] oder Kationentauschern [68] verwendet. Seltener kommt die SFE zum Einsatz [71]. Daneben gibt es auch Kombinationen aus LLE und SPE [72, 73] und automatisierte Anreicherungen mittels SPE [74] und Dialyse [75].
- In der Target-Analytik sowohl der Benzol- und Toluolsulfonamide als auch der Pharmaka in Wassermatrizes wird meist die SPE eingesetzt. Verwendete Phasen sind EN/C18-Mischungen [76, 77, 78], C18 [19] oder SDB-1 [12]. Auch die Anreicherung mittels SPME (solid-phase micro extraction) wurde beschrieben [79].

In der vorliegenden Arbeit wurde aufgrund ihrer Anwendungsbreite und der potentiell hohen Aufkonzentrierungsfaktoren die SPE eingesetzt. Bei der SPE wird die Probe über ein Sorbens geleitet, das möglichst spezifisch die zu untersuchenden Analyten adsorbiert. Anschließend werden diese mit einem Lösungsmittel höherer Elutionskraft wieder eluiert. Für die Extraktionseffizienz sind neben dem Adsorbentmaterial die Vorbehandlung des Adsorbens (Konditionierung) [80], der pH-Wert der Probe, Flußraten, Trocknungsschritte [81] u. ä. von Bedeutung. Sequentielle Extraktionen verschiedener Stoffklassen können durch pH-Wert-Änderungen erreicht werden [82, 83]. Eine breite Palette von Sorbentien steht zur Verfügung [84]: sie reicht von modifizierten Kieselgelen (z. B. C18) zur Adsorption unpolarerer Verbindungen über Polymere auf der Basis von Poly-(Styrol-Divinylbenzol) zur Extraktion nichtionischer polarerer Analyten bis zu Ionentauscherharzen zur Extraktion ionischer Substanzen. Polymere Materialien weisen i. A. höhere Kapazitäten als modifizierte Kieselgele auf [85]. Eine neuere Entwicklung sind Immunosorbentien und "molecularly imprinted polymers" zur spezifischen Extraktion einzelner Analyten und Analytklassen [84].

Chromatographische Trennung

Die Hochdruckflüssigkeitschromatographie (high performance liquid chromatography, HPLC) und die Gaschromatographie (GC) sind die am häufigsten eingesetzten Trennmethode in der Spuren- und der Umweltanalytik. In geringerem Maße eingesetzt werden die Kapillarelektrophorese (capillary electrophoresis, CE) und ihr verwandte Techniken sowie die Dünnschichtchromatographie (hier im Wesentlichen high performance thin layer chromatography, HPTLC). Einen

Überblick über die verwendeten Trennmethoden bei der Target-Analytik von Sulfonamiden gibt Tab. 2.1. Von wenigen Ausnahmen abgesehen [86,87] wird auch bei Verwendung selektiver Detektionsmethoden wie der Massenspektrometrie (MS) nicht auf eine vorherige Trennung der Analyten verzichtet.

Die meisten Veröffentlichungen beschäftigen sich mit der Rückstandsanalytik der Pharmaka in Lebensmitteln und sind zum Teil in Überblicksartikeln zusammengefasst [88,89,90,91,92,93,94,95].

Tabelle 2.1 Literaturübersicht: Chromatographie von Sulfonamiden in der Target-Analytik

Trennung	Detektion	Literatur
BTS		
GC	MS	Div. Wasser: [19, 76, 77, 96, 97, 98], Abwasser [79]
GC	MS, AED	Kommunalabwasser [99]
LC	MS	Industrieabwasser [100]
Pharmaka		
GC	MS	Gewebe [60, 101, 102, 103], Gewebe, Eier [62], Eier [104]
GC	ECD	Gewebe [61]
GC	ECD, MSMS	Gewebe [105]
LC	UV	Grundwasser [106], Gewebe [66, 68, 107, 108, 109], Milch [67, 110], Fisch [111, 112, 113], Milch, Eier [114], Milch, Gewebe, Eier [75, 115], Schweinegülle [116], Tierfutter [117], Medikamente [118]
IPC-LC	UV	Fisch [65], Augentropfen [119]
LC	Fluoreszenz	Gewebe [103, 120], Milch, Gewebe, Eier [75]
LC	MS	Standards [121, 122, 123], Eier [104], Gewebe [73, 124], Milch [59, 64, 125, 126], Urin, Plasma [127]
LC	MSMS	Abwasser, Oberflächenwasser [78], Gewebe [128, 129], Gewebe, Blut [63], Milch [59, 125], Fisch [130], Urin, Plasma [127], Honig [69]
CE	UV	Serum, Urin [74], Medikamente [118]
CE	MS ³	Milch [131]
CE	MS, MSMS	Fisch [132]
PEC	MS	Standards [133]
nCLC	MS	Standards [134]
CEC	MS	Standards [135]
SFC	UV	Standards [136]
TLC	Fluoreszenz	Milch [70], Standards [137]

Abkürzungen: IPC - ion pair chromatography, PEC - pseudo-electrochromatography
nCLC - nanoscale capillary liquid chromatography, CEC - capillary electrochromatography
SFC - supercritical fluid chromatography

Bei den Sulfonamiden handelt es sich um polare bis sehr polare, schwerflüchtige Substanzen. Einer Trennung mittels GC sind die meisten daher nur nach vorheriger Derivatisierung zugänglich. Auch bei LC-Trennungen mit Fluoreszenzdetektion wird post-column derivatisiert. Derivatisierungsschritte sind aufwendig, und die Bildung von Artefakten durch unvollständige Alkylierung und Mehrfachalkylierung der Benzol- und Toluolsulfonamide ist nicht auszuschließen. Eine Derivatisierung kann auch zu Fehleinschätzungen durch identische Produkte unterschiedlicher Ausgangsverbindungen führen: So ergibt die Methylierung von Glycin-N-(phenylsulfonyl) mit Diazomethan N-(Phenylsulfonyl)sarkosin und damit eventuelle Mehrbefunde [98, 138]. Auch aus diesem Grund wurde in der vorliegenden Arbeit der HPLC der Vorzug gegeben.

Die HPLC ist eine Mischung aus Verteilungs- und Affinitätschromatographie. Das Trennsystem besteht aus einer stationären und einer flüssigen Phase. Im Vergleich zur GC ist sie besonders geeignet zur Trennung schwerer flüchtiger, polarerer und höhermolekularer Substanzen, wobei die Abgrenzung der Anwendungsbereiche beider Methoden fließend ist. Die Trennleistung der HPLC ist aufgrund der absolut geringeren Anzahl theoretischer Böden der Säulen (10^4) geringer als die der GC ($10^5 - 10^6$). So lassen sich mittels HPLC in der Praxis um die 20 Substanzen auftrennen, während in der GC Trennungen der zehnfachen Anzahl möglich sind. Die theoretischen Grundlagen der HPLC sind z. B. bei Neue ausführlich beschrieben [139].

Eine Vielzahl an Detektoren ist mit der HPLC koppelbar. Am häufigsten werden dabei UV-, UV/VIS- und Fluoreszenzdetektoren eingesetzt, aber auch elektrochemische, Lichtstreuungs- und Brechungsindex-Detektoren werden verwendet. Durch eine MS-Kopplung können, wie auch bei der Aufnahme von UV/VIS-Spektren durch Dioden-Array-Detektoren, zusätzliche Strukturinformationen gewonnen werden.

Grundsätzlich gibt es in der HPLC zwei Verfahren: Normalphasen-Trennungen mit polarem Säulenmaterial (SiO_2 , Cyclodextrine) und unpolaren Laufmitteln (THF, Dichlormethan, Pentan, Hexan u. ä.) und Reversed-Phase Trennungen mit unpolarem Säulenmaterial (C4–C18 u. ä.) und polaren Laufmitteln (H_2O , MeOH, ACN). Aufgrund der besseren Reproduzierbarkeit¹ und der Möglichkeit polarere Analyten in wässrigen Proben zu lösen, hat sich die Reversed-Phase Chromatographie weitgehend durchgesetzt.

Säulenmaterialien und -dimensionen müssen den Anforderungen des analytischen Problems und des Detektors angepasst werden. Variabel sind neben dem Material der Durchmesser (1–4.6 mm) und die Länge der Säule (50–250 mm) sowie die Korngröße (3–10 μm). Die von den Säulendimensionen abhängigen Flußraten liegen bei 0.1–2 mL/min. Im Bereich der Umweltanalytik steht die parallele

¹Die Normalphasen-Chromatographie reagiert sehr empfindlich auf Spuren von Wasser in den Eluenten.

Bestimmung von vielen Verbindungen im Vordergrund. Die hierfür erforderlichen guten Trennleistungen gehen im Allgemeinen einher mit längeren Analysenzeiten. Besonders schnelle Methoden wie z. B. die TFC (turbulent flow chromatography), die mit kleinen Säulen (50x1 mm), hohen Flüssen (ca. 4 mL/min) und Korngrößen von ca. 30 μm Analysenzeiten von unter 2 Minuten erreicht [140], sind aufgrund der damit einhergehenden geringen Peakkapazitäten in diesem Bereich weniger geeignet.

2.1.2 Detektion: Massenspektrometrie

Bei HPLC-Kopplung stehen für die Detektion von Sulfonamiden verschiedene Analysatoren zur Verfügung, wobei am häufigsten UV- und MS-Detektion verwendet werden (s. Tab. 2.1).

Diese wurden auch in der vorliegenden Arbeit verwendet. Die UV-Detektion wurde dabei vor allem bei der Entwicklung der Anreicherungs- und Chromatographiebedingungen sowie zur Untersuchung von Laborversuchen mit hohen Analytkonzentrationen eingesetzt. Bei der Detektion in Realproben kam dagegen die Massenspektrometrie zum Einsatz.

Tabelle 2.2 Literaturübersicht: MS- und MS/MS-Methoden bei Kopplung zur HPLC in der Target-Analytik von Sulfonamiden, zur Beschreibung der Ionisierungstechniken s. u.

	Ionisierung	Literatur
BTS		
MS	PB	[141]
	FD	[4]
Pharmaka		
MS	FD	[4]
	EI	[86], solid probe introduction
	CI	[87], solid probe introduction
	CI	[122]
	TSI	[59, 73]
	APCI	[64, 104, 121, 123, 124, 126, 127]
	ESI ⁺	[123, 125, 130]
MS/MS	EI, CI	[129], moving belt interface
	TSI	[59, 63]
	APCI	[112, 127]
	ESI ⁺	[69, 78, 125, 128, 130]
Ion Trap-TOF	ESI ⁺	[142]

Abkürzungen: PB - particle beam, FD - field desorption, EI - electron impact, CI - chemical ionisation, TSI - thermospray ionisation, APCI - atmospheric pressure chemical ionisation, ESI - electrospray ionisation

Eine Übersicht über MS und MS/MS-Methoden bei HPLC-Kopplung zur Target-Analytik von Sulfonamiden befindet sich in Tab. 2.2. Die UV-Detektion bedarf als etablierte und weitverbreitete Standardmethode keiner Einführung. Die mit der HPLC gekoppelte Massenspektrometrie ist jedoch eine relativ neue Technik, so dass im folgenden eine kurze Übersicht über Analysatoren, Ionisierungstechniken, Detektionsmodi und der Methode inhärente Probleme gegeben werden soll.

Analysatoren

Von der Kommerzialisierung der HPLC-MS-Technik haben in den letzten Jahren vor allem die Bereiche Pharma, Umwelt und Biochemie profitiert [143]. Entsprechend den verschiedenen Zielstellungen (qualitative oder quantitative Analyse, Strukturaufklärung, Verkürzung der Analysenzeiten) sind verschiedene Analysatoren einsetzbar [144]: Quadrupol (Q, Quad) und Triple-Quadrupolinstrumente (Triple-Quad), Ionenfallen, Time-of-Flight-Massenspektrometer (TOF), Sektorfeldgeräte und Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance-Massenspektrometer (FT-ICR). Das Auflösungsvermögen nimmt dabei in der angeführten Reihenfolge zu. Auch Hybridinstrumente wie Q/TOFMS, Sektorfeld/SektorfeldMS oder Sektorfeld/QuadMS sind mit der HPLC koppelbar.

Ionisierungstechniken

Zur Kopplung von LC und MS stehen verschiedene Interfaces zur Verfügung, die wichtigsten sollen im Folgenden in der Reihenfolge ihrer Einführung kurz beschrieben werden [145, 146]:

- particle beam (PB): In einer Verdampfungskammer wird das Lösungsmittel verdampft, die Analyten bleiben als Aerosol zurück. Die Ionisierung erfolgt in einer Standard-EI/CI-Quelle, die erhaltenen EI-Spektren können über Spektrenbibliotheken zur Identifizierung herangezogen werden. Detektiert werden kann im Scan- und im SIM-Modus (s. Tab. 2.3, S. 13). Die Empfindlichkeit dieser Ionisierungsart ist jedoch aufgrund von hohen Verlusten im Interface gering.
- thermospray ionisation (TSI): Lösungsmittel und Analyten werden in einer Kapillare verdampft und danach in das Vorvakuum der Ionenquelle gesprüht. Durch die Expansion in dieses Vorvakuum erfolgt die Zerstäubung zu kleinen Tropfen, die übertragene Wärme fördert zusätzlich die Desolvatation. Die positive oder negative Ionisation erfolgt über Ionen-Molekülreaktionen und Ionenverdampfung.
- electrospray ionisation (ESI): Die ESI erfolgt bei Atmosphärendruck durch Anlegen einer Spannung an die Spray-Kapillare. Elektrolytische Prozesse

erzeugen eine Überschubladung der gleichen Polarität wie die angelegte Spannung. Der Mechanismus der Ionisierung ist noch nicht abschließend geklärt, sie erfolgt entweder über vorgeformte Ionen aus der flüssigen Phase (charge-residue model oder ion-evaporation concept [147]) oder über Ionen-Molekül-Reaktionen in der Gasphase.

- atmospheric pressure chemical ionisation (APCI): Hauptmechanismus der Ionisation sind hier Ionen-Molekül-Reaktionen zwischen den Analyten und einem Reaktivgas in der Gasphase. Ausgelöst wird der Prozeß durch Elektronentransfer von einer Glimmentladung auf das Gas (N_2) oder auf leichter ionisierbare Lösungsmittel-Moleküle. Die Flußraten können höher sein als bei ESI, auch hier sind sowohl positive als auch negative Ionisation möglich.

Im Gegensatz zu PB liefern TSI, ESI und APCI als "weiche" Ionisierungstechniken vor allem Quasimolekülonen $[M + H]^+$ und $[M - H]^-$, Addukte und Cluster. Die heute kommerziell erhältlichen Systeme erlauben dabei meist den Betrieb von sowohl ESI als auch APCI. Die in der Bioanalytik häufig eingesetzten Maldi-TOFMS (matrix assisted laser desorption ionisation) erlauben eine Kopplung zur HPLC nur für hohe Massen und eignen sich daher meist nicht für die Detektion umweltrelevanter Verbindungen.

Detektionsmodi

Es stehen für die verschiedenen Analysatoren zahlreiche Detektionsmodi zur Verfügung, die je nach Problemstellung eingesetzt werden können und in Tab. 2.3 kurz beschrieben sind. Jedes MS/MS-System kann dabei auch zur Detektion im MS-Betrieb genutzt werden.

Tabelle 2.3 Detektionsmodi im MS- und MS/MS-Modus

Modus	System	Detektion, Anwendung	Inform.- Gehalt	Empfindl.
Scan	alle	Gesamtspektren Identifizierung, Strukturaufklärung	hoch	geräte- spezifisch
single ion monitoring (SIM)	Quad, Sektorfeld	Detektion ausgewählter Molekülonen oder Fragmente Quantifizierung	gering	hoch
selected reaction monitoring (SRM)	Triple-Quad, Sek/Sek, Sek/Quad	Detektion ausgewählter Übergänge Quantifizierung	gering	hoch

Tabelle 2.3 Fortsetzung: Detektionsmodi

Modus	System	Detektion, Anwendung	Inform.- Gehalt	Empfindl.
precursor ion scan	Triple-Quad, Sek/Sek, Sek/Quad	Detektion von Ionen mit gemeinsamem Fragment Identifizierung von Funk- tionalitäten	hoch	gering
product ion scan	Ionenfallen, FT-ICR, Triple- Quad, Sek/Sek, Sek/Quad, Sek/TOF, Q/TOF	CID-Spektren von selektierten Molekülonen oder Fragmenten Identifizierung	hoch	gering
neutral loss, neutral gain	Triple-Quad, Sek/Sek, Sek/Quad	Scan mit konstantem Neutralteilchenverlust/- gewinn, Identifizierung von Funktionalitäten	hoch	gering
accurate mass (ACM)	TOF, FT-ICR, Sektorfeld, (Quad)	hohe Massengenauigkeit, Bestätigung o. Identifi- zierung von Elementarzu- sammensetzungen	hoch	geräte- spezifisch

Die meisten der hier aufgeführten Methoden dienen der selektiven Detektion von Zielanalyten und eignen sich zur Identifizierung und Strukturaufklärung von unbekanntem Verbindungen nur in Kombination untereinander oder mit anderen analytischen Techniken [144, 148]. Die Strukturaufklärung und Identifikation bei Verwendung eines LC-MS ist im Vergleich zur GC-MS zusätzlich erschwert durch prinzipielle Probleme bei der Erstellung von Spektrenbibliotheken. Dieser Mangel liegt nicht nur in der schlechten Vergleichbarkeit der Geräte verschiedener Hersteller begründet, sondern ist auch einer fehlenden Standardisierung von Messbedingungen geschuldet. Diese Standardisierung ist allerdings aus prinzipiellen Erwägungen schwierig: so können einige Verbindungen bei einer vorgegebenen Fragmentierungsenergie vollständig zerfallen, während andere nur eine geringe Fragmentierung zeigen.

Bestätigung detektierter Verbindungen

Im Bereich der Spurenanalytik sind niedrige Nachweisgrenzen essentiell. Bei Verwendung massenspektrometrischer Detektion werden diese i. A. erreicht durch die selektive Detektion bestimmter Ionen oder Übergänge (SIM, SRM, s. Tab. 2.3) statt der Aufnahme eines Gesamtspektrums. Damit einher geht jedoch ein Informationsverlust bezüglich der Eindeutigkeit eines Signals. Ob es dem Zielanalyten und nur diesem zugeordnet werden kann, wird also fraglicher, und damit die

Vermeidung falsch positiver oder falsch negativer Zuordnungen schwieriger. Die Bestätigung (confirmation) eines detektierten Signals ist daher unerlässlich. Im folgenden werden dazu verschiedene Methoden vorgestellt.

Besonders eindeutig ist die Bestätigung durch andere Trenn- und/oder Detektionsmethoden (z. B. GC-Trennungen, Fluoreszenz- oder andere selektive Detektoren). Dies ist jedoch gerade im Bereich der Spurenanalytik häufig nicht praktikabel. Auch die Verwendung verschiedener chromatographischer Systeme (Säulen- oder Eluentwechsel) ist von Bedeutung, da die Retentionszeit ein wesentliches, chromatographisches, Bestätigungskriterium darstellt. Die meisten Autoren empfehlen hier Fehlerbereiche von $\pm 1\%$ oder $\pm 2\%$ bei einer angemessenen Retention².

Sowohl in der GC-MS als auch in der HPLC-MS können im SIM-Modus neben den Molekülonen weitere Fragmente (Qualifier-Ionen) detektiert werden. Das Verhältnis der Intensitäten dieser Ionen zueinander ist bei gleichen Analysenbedingungen innerhalb bestimmter Fehlergrenzen reproduzierbar. Sphon konnte so schon 1978 [149] zeigen, dass in der GC-EI-MS unter Einheitsauflösung drei Intensitätsverhältnisse im Bereich $\pm 10\%$ zur eindeutigen Charakterisierung von Diethylstilbesterol aus einer Datenbank mit 30000 Einträgen ausreichen. Derselbe Autor weist dabei ausdrücklich darauf hin, dass bei einer Detektion im Bereich von m/z 40–160 praktisch jede Masse ein Signal aufweist, was im Bereich der Nachweisgrenzen leicht zu falsch positiven Befunden führen kann. Weitere Beispiele für SIM-Bestätigungen im GC-MS-Bereich liefern Burchill et al. [150] und, für Sulfonamid-Rückstände in Milch, Reeves [72]. Letztere detektierte bis zu fünf Intensitätsverhältnisse pro Sulfonamid im $\pm 10\%$ -Bereich, wobei jedoch früh eluierende Sulfonamide in Proben verstärkte Intensitäten der Molekülonen im Vergleich zu Standards aufwiesen. Mittels LC-MS im SIM-Modus bestätigten Rodriguez & Orescan [39] Sulfonamid- und Sulfonylharnstoff-Herbizide in Oberflächenwasser. Sie detektierten dabei jeweils das Molekülion und zwei Fragmente mit einem Fehlerbereich von $\pm 20\%$. Matusik et al. [105] bestätigten das Vorkommen von vier Sulfonamiden in Gewebe mittels GC-MS/MS-Detektion und Produktionenspektren. Zur Bestätigung von Sulfonylharnstoff-Herbiziden in Böden mit LC-MS/MS-Detektion verwendeten Li et al. [40] zwei bis drei SRM-Übergänge (Qualifier-Übergänge). Bei ihren Untersuchungen stellten sie fest, dass die Reproduzierbarkeit vom relativen Intensitätsverhältnis eines Übergangs abhängt: Übergänge mit einem Fragmention- zu Molekülion-Intensitätsverhältnis von $> 50\%$ weisen Reproduzierbarkeiten innerhalb von $\pm 10\%$ auf, während Übergänge mit einem Verhältnis zwischen 7–50% Reproduzierbarkeiten im Bereich $\pm 20\%$ aufweisen. Noch kleinere Verhältnisse führen zu entsprechend größeren Fehlerintervallen.

Im Rahmen eines Workshops "Limits to confirmation, quantitation and detection" der American Society for Mass Spectrometry (ASMS) [151] wurden 1996

²Die Retention sollte mindestens das zwei- bis dreifache der Totzeit betragen.

u. a. folgende Empfehlungen gegeben: als bestätigt gelten detektierte Verbindungen, wenn Intensitätsverhältnisse von $\pm 20\%$ (EI) und von $\pm 25\%$ (CI) bei Aufnahme von vollständigen Spektren vorliegen oder im SIM-Modus Detektion von mindestens drei in Beziehung stehenden Ionen im gleichen Fehlerbereich erfolgt. Bei Verwendung weicher Ionisierungstechniken und SIM sollten zwei Ionen, die in Beziehung zum Zielanalyten stehen, sowie ein für die Struktur des Analyten signifikantes Fragment detektiert werden. Im SRM-Modus sollte die Detektion des Vorläufer-Ions (precursor ion) und eines Produkt-Ions bei der selben Retentionszeit erfolgen. Dem "Fitness for purpose"-Prinzip entsprechend wurde empfohlen, die Kriterien der Bestätigung dem Ziel (Überwachungsbereich, Pharmaentwicklung etc.) anzupassen [152]. In der EG, Generaldirektion VI, BII 2, wird derzeit ein Punktesystem erarbeitet, das die Kombination unterschiedlicher analytischer Methoden und Detektionsmodi möglich macht (Vortrag P. Fürst, [153]). Vereinfacht könnte die Bestätigung detektierter Verbindungen durch neuere Entwicklungen im Bereich der höherauflösenden Massenspektrometer wie z. B. der LC-TOFMS-Geräte werden, die über exakte Massenbestimmungen Elementarzusammensetzungen zugänglich machen. So konnten Hogenboom et al. 1999 [154] isobare und isomere Pestizide anhand solcher exakten Massenbestimmungen zweifelsfrei identifizieren.

Quantifizierung

Die drei folgenden Faktoren erschweren die Quantifizierung mittels MS. Die ersten beiden sind nicht MS-spezifisch, der Matrixeffekt ist bei Verwendung weicher Ionisierungstechniken und hier besonders ESI [155] jedoch von besonderer Bedeutung.

1. Relativer Response³: Die relativen Intensitäten der Ionen in der Gasphase entsprechen i. A. nicht den relativen Konzentrationen derselben Ionen in der Lösung.
2. Nicht-linearer Response: Werden Response-Kurven experimentell aufgenommen, zeigen sich zwei getrennte Regionen: bei geringen Analyt-Konzentrationen ist der Kurvenverlauf linear, bei hohen Konzentrationen ist eine Abnahme des Response zu beobachten. Der Hintergrund dieses Verhaltens in der ESI-MS ist noch nicht vollständig geklärt, theoretische Grundlagen befinden sich bei Ikonomou et al. [156, 157], Tang & Kebarle [158] und Constantopoulos et al. [159]. Durch Verwendung eines internen Standards kann der lineare Bereich vergrößert werden.
3. Matrixeffekte: Die Beeinflussung der Ionisierung des Analyten durch ko-eluierende Matrixbestandteile (Verstärkung bzw. Unterdrückung der Ana-

³Response: Empfindlichkeit

lytationisierung) wird als "Matrixeffekt" bezeichnet. Zur Beschreibung entwickelte Enke [160,161] das "equilibrium partitioning model": Im Augenblick der Entstehung erhält jeder Tropfen einen festen Betrag an Überschuldung. Weitere Ladungen werden durch eine gleiche Anzahl Gegenladungen neutralisiert. Während der Lebensdauer des Tropfens wird keine neue Ladung generiert. Die gesamte Überschuldung befindet sich auf der Tropfenoberfläche. Betrachtet man den Tropfen nun als zweigeteilt (geladene Oberfläche und neutrales Inneres), so besteht ein Gleichgewicht zwischen diesen beiden Phasen. Die Gleichgewichtskonstanten bestimmen nun, welche der Phasen eine Ionensorte bevorzugt. Sie hängen von Parametern wie Solvatationsenergie, Ladungsdichte, Gegenionen und Polarität des Lösungsmittels ab. Ionen, die einen geladenen einem neutralen, solvatisierten Zustand vorziehen, gehen eher in die Gasphase über als solvatisierte Ionen des Inneren, die mit zunehmender Verkleinerung des Tropfens durch Evaporation verstärkter Ionenpaarbildung unterliegen. Der Matrixeffekt entsteht also durch die Konkurrenz von Analyten und Matrixkomponenten um die finite Anzahl der Oberflächenladungen.

Matrixeffekte in Realproben lassen sich nicht vorhersagen, da die verantwortlichen, mit den Zielanalyten koeludierenden Bestandteile zu jedem Zeitpunkt andere sind und auch geringe Matrixvariationen verschieden große Auswirkungen haben können [155]. Erschwert wird die Quantifizierung der Analyten, da einerseits gerade bei unbekanntem Konzentrationen ein linearer Response über einen weiten Konzentrationsbereich wichtig ist und andererseits Kalibrationskurven in ultrareinem Wasser aufgenommen werden, in dem Matrixeffekte i. d. R. keine Rolle spielen. Zur Lösung dieses Problems werden verschiedene Strategien vorgeschlagen:

1. Elimination/Verringerung von Matrixeffekten

- Verbesserte Probenvorbereitung/Probenanreicherung [155,162,163,164,165,166]
- Verdünnung aufgereinigter Proben [162]
- Reduktion des Injektionsvolumens [155]
- Änderung der chromatographischen Bedingungen oder der stationären Phase [155,162,164,166,167]
- Änderung der Ionisierungstechnik [155,166,167]

2. Kompensation von Matrixeffekten

- Quantifizierung gegen einen externen Standard in einer gleichen, blindwertfreien Kontrollmatrix [162]

- Quantifizierung gegen einen koeluirenden, meist isotopenmarkierten, internen Standard [155, 162, 164, 167, 168]
- Post-Column-Addition eines internen Standards so, dass er zur gleichen Zeit die ESI-Quelle erreicht [162]
- Quantifizierung über Standard-Addition [168]

Viele dieser Vorschläge entstammen dem pharmazeutischen Bereich, in dem meist nur wenige Zielkomponenten parallel untersucht werden. Im Vergleich dazu sind Detektionsverfahren in der Umweltanalytik oft auf eine Vielzahl von Stoffen sehr geringer Konzentrationen ausgelegt. Dies macht einige der aufgezählten Methoden schlechter realisierbar. So ist eine Veränderung der Probenaufarbeitung aufgrund der erwünschten hohen Anreicherungsfaktoren problematisch und die Änderung der chromatographischen Bedingungen aufgrund der Vielzahl der Zielkomponenten schwierig. Diese Vielzahl erschwert auch die Quantifizierung mittels koeluirender interner Standards.

Das Vorhandensein von Matrixeffekten muss für jede Matrix neu überprüft werden. Die reproduzierbare Quantifizierung in der LC-MS erfordert daher die Validierung für jede Matrix.

2.2 Eigenschaften der Sulfonamide

Die Sulfonamid-Bakteriostatika wurden 1932 entdeckt, 1935 erschien das erste Handelspräparat [169]. Sie werden bis heute sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin eingesetzt, im Humanbereich vornehmlich in der Behandlung von Harnwegsentzündungen, der Infektionen der oberen Atemwege [170] und bei Infektionen von HIV-Patienten [171]. Nach der Entdeckung der Antibiotika Penicillin und der Tetracycline ist ihre Bedeutung jedoch zurückgegangen [172]. Sie unterliegen keinem Patentschutz [173] und sind einfach herzustellen, allerdings sind allergische Reaktionen gegen Sulfonamide [174, 175] und karzinogene Effekte [176, 177] bekannt. Ihr Wirkungsspektrum erfasst neben grampositiven und einigen gramnegativen Bakterien auch Chlamydien und Toxoplasmen. Der Wirkmechanismus beruht auf der kompetitiven Hemmung der Dihydropterinsäure-Synthetase durch Substratkonkurrenz zur p-Aminobenzoesäure, wodurch die Folsäure-Synthese im Bakterium gehemmt wird. Aufgrund dieser Wirkungsweise liegen die verabreichten Dosen beim Menschen bei bis zu 4 g/Tag [178]. Die verschiedenen Sulfonamide unterscheiden sich in ihrer Halbwertszeit (2–60 h) und in den verschiedenen Anteilen, in denen sie im Körper durch Acetylierungen oder Glucuronierungen zu unwirksamen Produkten metabolisiert werden [179, 180, 181]. Die Ausscheidung der unmetabolisierten Sulfonamide (bis zu 80% der Dosis) erfolgt über die Nieren [172].

Sulfonamidrückstände in tierischen Produkten (Milch, Eier, Fleisch) sind in den USA aufgrund der Befürchtung von Resistenzbildungen seit 1973 auf einen

Grenzwert von 100 ppb in Gewebe [61] und seit 1992 auf 10 ppb in Milch [72] limitiert. Diese Grenzwerte sind auch in der EG gültig. Die Ausbreitung resistenter Keime erfolgt jedoch nicht nur über den Konsum tierischer Nahrungsmittel, wie z. B. von Holmberg et al. für *Salmonella newport* nachgewiesen wurde [182], sondern auch über falsche Verschreibungspraktiken [183, 184, 185], unsachgemäße Anwendung und den Wasserkreislauf. Dabei treten gehäuft multiple Resistenzen auf. Nachgewiesene Fälle von Sulfonamid-Resistenzen gibt es u. a. in *Shigella*-Stämmen in Ruanda [186], in *Escherichia coli* in Nigeria [187], in den Typhuserregern *Salmonella typhi* in Mexiko und den USA [188], in *Salmonella panama* in Chile [189], in *Salmonella enterica* in Dänemark [190] und den USA [191], in *Salmonella typhimurium* DT104 [192] und in Malariaerregern *Plasmodium falciparum* [193]. In der BRD waren 1999 nach einer Studie von Gericke et al. über 70% der untersuchten *Salmonella enterica*- und *Salmonella typhimurium* Stämme resistent gegen Sulfonamide [194].

Toxische Einflüsse von Sulfonamiden wurden auf Pflanzen [195, 196] und im aquatischen Bereich auf Algen [197] und die Wasserfloh-Art *Daphnia magna* [198] nachgewiesen, die Konzentrationsbereiche lagen jedoch in allen Studien oberhalb der umweltrelevanten Konzentrationen. Keinen Effekt hatte Sulfisomidin in einer Konzentration von 140 mg/L auf das Leuchtbakterium *Vibrio fischeri* [199].

Über die Gruppe der Benzol- und Toluolsulfonamide ist nur wenig bekannt. Sie besteht vor allem aus Weichmachern in Polyamid- und Cellulose-Kunststoffen und Celluloseestern [200], aber auch das Abbauprodukt eines Korrosionsschutzmittels (N-(Phenylsulfonyl)sarkosin) gehört dazu [76]. N-n-Butylbenzolsulfonamid, ein Polyamidweichmacher, gilt als neurotoxisch [48, 201, 202], Toxizitätsdaten anderer Sulfonamide sind nicht vorhanden, auch zu den eingesetzten Mengen und dem Umweltverhalten liegen keine Daten vor.

Der Grundkörper der untersuchten Sulfonamide ist in Abb. 2.1 dargestellt. In Abhängigkeit vom Rest R1 erfolgt eine Unterteilung in die Bakteriostatika (R1=NH₂, Tab. 2.4), die sich von Sulfanilsäure ableiten (Pharmaka) und die Sulfonamide (R1=H, CH₃, Tab. 2.5), die sich von Benzol- bzw. Toluolsulfonsäure ableiten (BTS). Sowohl das Verhalten der untersuchten Verbindungen in der

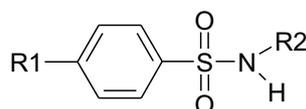


Abbildung 2.1 Struktur der untersuchten Sulfonamide

Analytik als auch ihr Verhalten in der Umwelt wird u. a. bestimmt durch ihre Größe und die physikochemischen Gleichgewichtskonstanten pK_s und $\log P_{ow}$.

Bei den Pharmaka liegen zwei Dissoziationsgleichgewichte vor (Abb. 2.2): $K_{s,1}$ ist dabei die Dissoziationskonstante für das Gleichgewicht zwischen protonierter Amino(4)-Gruppe und dem Sulfonamid als der neutralen konjugierten Base und $K_{s,2}$ die Dissoziationskonstante für das Gleichgewicht zwischen deprotonierter Amino(1)-Gruppe und dem Sulfonamid als der neutralen konjugierten Säure. Während also N(4) basische Eigenschaften hat, ist N(1) sauer. Aufgrund des amphotereren Charakters ist die Löslichkeit in wässriger Lösung pH-Wert-abhängig. Das Löslichkeitsminimum liegt in etwa bei pH 3–5. In natürlichen Wässern mit einem pH-Wert von ca. 5–7 liegen die Pharmaka zum Teil als Anionen vor. Literaturdaten für die pK_s -Werte sind in Tab. 2.4 aufgeführt.

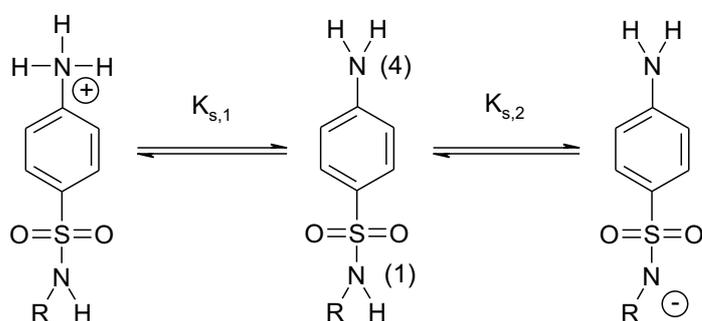


Abbildung 2.2 Dissoziationsgleichgewichte der Pharmaka

In der Gruppe der Benzol- und Toluolsulfonamide liegt nur das Dissoziationsgleichgewicht zwischen deprotonierter Amino(1)-Gruppe und der konjugierten Säure vor (entsprechend $K_{s,2}$). Literaturdaten sind nicht erhältlich.

Tabelle 2.4 Pharmaka, R1 = NH₂

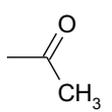
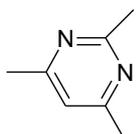
Nr.	Name	Struktur R ₂	MW (λ_{\max}) [nm] ¹	log P _{ow}	pK _{s,1}	pK _{s,2}
1	Sulfanilamid	-H	172 (263)	-0.83 [204] 0 [176] -0.71 [205]	2.40 [206]	10.40 [205, 206] 10.45 [176]
2	Sulfacetamid		214	-0.85 ²	1.80 [206]	5.40 [176, 206]
3	Sulfisomidin		278 (274)	-0.30 [204] 0.4 [176] -0.35 [205]	2.68 [207]	7.26 [207] 7.38 [176] 7.40 [205]

Tabelle 2.4 Fortsetzung: Pharmaka

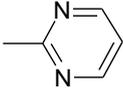
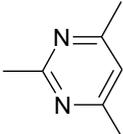
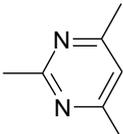
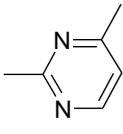
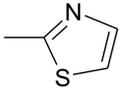
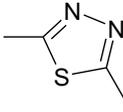
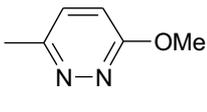
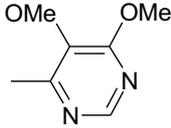
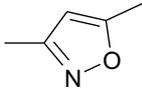
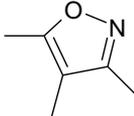
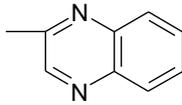
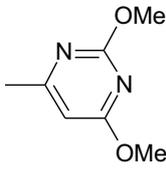
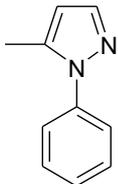
Nr.	Name	Struktur R ₂	MW (λ _{max}) [nm] ¹	log P _{ow}	pK _{s,1}	pK _{s,2}
4	Sulfadiazin		250 (270)	-0.13 [204] 0.57 [176] 0.12 [197]	2.10 [207] 2.0 [206, 197]	6.28 [207] 6.5 [103, 206] 6.15 [176] 6.5 [197]
5	Sulfamethazin		278	0.27 [204]	2.28 [207] 2.4 [206]	7.42 [207] 7.4 [103, 206]
6	¹³ C ₆ - Sulfamethazin		284			
7	Sulfamerazin		264 (270)	0.13 [204] 0.83 [176] 0.18 [205]	2.17 [207] 2.3 [206]	6.77 [207] 7.0 [206] 6.93 [176] 6.71 [205] 7.1 [103]
8	Sulfathiazol		255 (260, 289)	0.35 [204] 1.05 [176] 0.09 [205]	2.08 [207]	7.07 [207] 7.2 [206] 7.1 [176] 7.27 [205]
9	Sulfamethizol		270 (259, 284)	0.54 [204] 0.66 [205]		5.40 [206] 5.26 [205]
10	Sulfamethoxy- pyridazin		280	0.40 [204] 1.10 [176]	2.09 [207]	6.95 [207] 6.7 [206] 7.05 [176] 7.2 [103]

Tabelle 2.4 Fortsetzung: Pharmaka

Nr.	Name	Struktur R ₂	MW (λ _{max}) [nm] ¹	log P _{ow}	pK _{s,1}	pK _{s,2}
11	Sulfadoxin		310	0.95 ²		
12	Sulfmethoxazol		253 (269)	0.88 [204] 1.58 [176] 0.95 [205]	1.83 [207]	5.57 [207] 5.6 [206] 5.81 [176] 5.65 [205]
13	Sulfisoxazol		267 (270)	1.15 [204] 1.85 [176]	1.66 [207] 1.5 [206]	4.71 [207] 5.1 [206] 4.62 [176]
14	Sulfaquinoxalin		300	1.46 ²	1.86 [207]	5.56 [207] 5.5 [103]
15	Sulfadimethoxin		310 (272)	1.56 [204] 2.26 [176] 1.17 [205]	1.87 [207]	5.86 [207] 6.2 [206] 6.05 [176] 5.83 [205]
16	Sulfaphenazol		314 (269)	1.57 [204] 2.27 [176]		5.91 [176]

¹ λ_{max} gemessen bei pH 7.5

² bestimmt nach [203]

Der Oktanol-Wasser Verteilungskoeffizient log P_{ow}⁴ kann als Maß für die Hydrophilie dienen [208]. Soweit keine Literaturdaten für die untersuchten Substan-

$${}^4P_{ow} = [C_{N-Oktanol}]/[C_{Wasser}]$$

zen vorlagen, wurden die $\log P_{ow}$ -Werte nach [203] mittels HPLC-UV bestimmt. Dabei wurden als Kalibriersubstanzen neben den beschriebenen Standards zusätzlich Sulfonamide, deren $\log P_{ow}$ -Werte bei Hansch & Elkins [204] aufgeführt sind, eingesetzt. Im Gegensatz zu den pK_s -Daten variieren die in der Literatur angegebenen $\log P_{ow}$ -Werte zum Teil erheblich. Mit Werten zwischen -0.8 und 2.3 decken die untersuchten Substanzen zwar einen weiten Hydrophilie-Bereich ab, keine ist jedoch als bioakkumulierbar im Sinne der VwVwS⁵ einzustufen.

Tabelle 2.5 Benzol- und Toluolsulfonamide (BTS)

Nr.	Name	R ₁	R ₂	MW	λ_{max} [nm]	$\log P_{ow}$
17	Benzolsulfonamid	-H	-H	157	217	0.31 [204]
18, 19	Toluolsulfonamid (o,p)	-CH ₃	-H	171	224	(o) 0.84, (p) 0.85 [204]
20	N-Methylbenzolsulfonamid	-H	-CH ₃	171		0.80 ¹
21	N-(Phenylsulfonyl)sarkosin ²	-H	-CH ₃ -CH ₂ COOH	229	223	1.03 ¹
22	N-Methyl-p-Toluolsulfonamid	-CH ₃	-CH ₃	185		1.34 ¹
23	N-Ethyltoluolsulfonamid (o,p-Gemisch)	-CH ₃	-CH ₂ CH ₃	199		1.62 ¹
24	N-n-Butylbenzolsulfonamid	-H	-(CH ₂) ₃ CH ₃	213	221	1.90 ¹

¹ bestimmt nach [203]

² N-(Phenylsulfonyl)sarkosin ist die in der Literatur gebräuchliche Bezeichnung für N-Carboxymethyl-N-Methylbenzolsulfonamid und wird daher in dieser Arbeit übernommen.

2.3 Festphasenextraktion

Zur Aufreinigung und gleichzeitigen Anreicherung der Sulfonamide wurde die SPE eingesetzt, da sie aufgrund der vielfältigen zur Verfügung stehenden Sorbentien eine spezifischere Wechselwirkung als beispielsweise die LLE, und damit neben den höheren Aufkonzentrierungsfaktoren weniger matrixbelastete Proben, erwarten lässt.

⁵Zur Bewertung der Bioakkumulierbarkeit im Sinne der Verwaltungsvorschrift wassergefährdende Stoffe (VwVwS) kann der $\log P_{ow}$ herangezogen werden. Ein $\log P_{ow} \geq 3$ führt u. a. zur Bewertung R53 (kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben) [209, 210].

Sorbentien Von den verschiedenen kommerziell erhältlichen in Extraktionsröhrchen fertig gepackten Sorbentien wurden Lichrolut C18, Lichrolut EN (beide Merck), Chromabond HR-P (Macherey-Nagel) und Envi-ChromP (Supelco) zur Anreicherung getestet. Außer der C18-Phase handelt es sich dabei um Poly(Styrol-Divinylbenzol)-Sorbentien. In Abb. 2.3 sind die Wiederfindungen im Filtrat, d. h. der Durchbruch, bei Anreicherung einer Standardlösung bei unterschiedlichen pH-Werten dargestellt. Nur N-n-Butylbenzolsulfonamid (24)⁶ wird von allen Phasen und bei allen pH-Werten auf der Phase angereichert. Die C18-Phase bewirkt dazu nur einen Teilrückhalt des relativ unpolaren Sulfisoxazol (13), alle anderen Testsubstanzen sind an dieser Phase nicht anreicherbar. Die EN- und Envi-Phasen verhalten sich ähnlich zueinander, wobei der Rückhalt um so besser ist, je acider die verwendete Standardlösung ist. Dies hat seinen Grund in den pK_s -Werten der Sulfonamide, durch die sie bei einem höheren pH-Wert zum Teil anionisch und damit in polarerer, schlechter adsorbierbarer Form vorliegen. Die bessere Eignung der EN-Phase bei pH 2.5 zeigt sich im besseren Rückhalt von Sulfanilamid (1), der hydrophilsten hier untersuchten Verbindung.

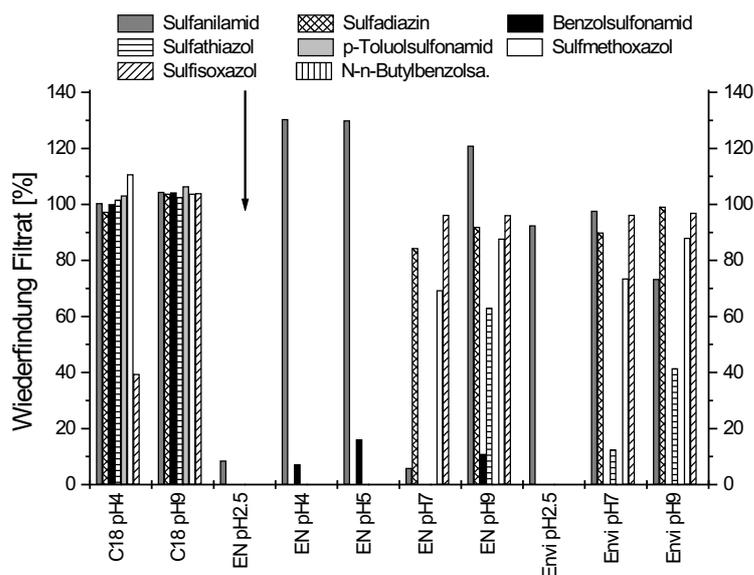


Abbildung 2.3 Abhängigkeit der Wiederfindung von Sorbens und pH, Filtrat-Konzentration im Vergleich zur Ausgangskonzentration, Anreicherung von 100 mL Standard in ultrareinem Wasser (50 mg/L)

Die HR-P-Phase gleicht in ihren Eigenschaften der EN-Phase und wurde in dieser Arbeit ersatzweise für letztere verwendet. Die Kapazität der 200 mg-Extraktionsröhrchen wurde durch die Hintereinanderschaltung zweier Kartuschen

⁶Für die Nummerierung hinter den Substanznamen s. Tab. 2.4 und 2.5.

getestet, über die 1 L mit je 60 $\mu\text{g}/\text{L}$ Pharmaka dotierter Klarlauf⁷ extrahiert wurde. In Abb. 2.4 sind die Wiederfindungen der beiden Kartuschen dargestellt. Nennenswerte Beladungen der unteren Kartusche treten mit ca. 20% nur bei Sulfanilamid (1) auf. Vernachlässigbare Durchbrüche erfolgen bei Sulfacetamid (2), Sulfisomidin (3) und Sulfamethazin (5). Im Folgenden wurde daher nur eine Kartusche pro Probe verwendet.

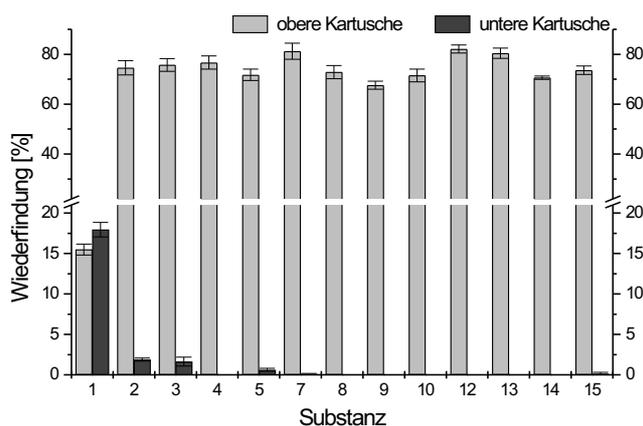


Abbildung 2.4 Bestimmung der Sorbenskapazität durch Hintereinanderschaltung zweier Kartuschen; $n=3$, 1 L Klarlauf, Dotierung mit je 60 $\mu\text{g}/\text{L}$ pro Sulfonamid, für die Zuordnung der Substanznummern s. Tab. 2.4, S. 20 und Tab. 2.5, S. 23

Elution Die Elution der Sulfonamide erfolgt am besten durch ein Methanol-Wasser-Gemisch, gefolgt von Methanol. Das benötigte Lösungsmittelvolumen wurde durch eine fraktionierte Elution ermittelt. Die Verteilung der Wiederfindung auf die einzelnen Fraktionen zeigt Abb. 2.5. Die Hydrophilie der Verbindungen nimmt dabei nach unten hin zu. Die hydrophilsten Verbindungen Sulfanilamid (1) und Sulfacetamid (2) können nicht mit reinem Methanol, die hydrophobsten Verbindungen dagegen mit dem Methanol-Wasser-Gemisch nicht eluiert werden.

Da bei der Detektion mittels UV bei Realproben die Nachweisgrenzen aufgrund von Hintergrundbestandteilen drastisch sinken (s. Kap. 2.4.1), wurde versucht, durch eine sequentielle Extraktion eine erhöhte Aufreinigung zu erhalten. Dafür wurde dotierter Klarlauf (500 mL, 50 $\mu\text{g}/\text{L}$) zuerst bei pH 8.5 über 500 mg Lichrolut C18e extrahiert und danach das auf pH 2.5 angesäuerte Filtrat über Lichrolut EN. Die Wiederfindungsraten waren denen der einfachen Extraktion

⁷In dieser Arbeit werden die Begriffe Kläranlagenablauf, Klarwasser und Klarlauf synonym verwendet.

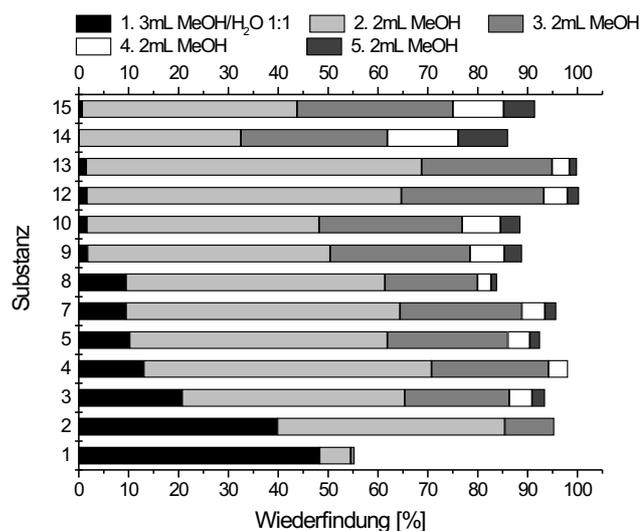


Abbildung 2.5 Bestimmung des Elutionsvolumens durch fraktionierte Elution; $n=2$, 400 mL Klarlauf, Dotierung mit je 100 $\mu\text{g/L}$ pro Sulfonamid, für die Zuordnung der Substanznummern s. Tab. 2.4, S. 20 und Tab. 2.5, S. 23

an Lichrolut EN vergleichbar. In den erhaltenen UV-Chromatogrammen ergaben sich allerdings keine Verbesserungen, was darauf schließen lässt, dass die basisch über C18-Material extrahierten Verbindungen nicht zu den Matrixbestandteilen der EN-Eluat gehören.

Wiederfindungsraten Die Wiederfindungsraten bei Dotierung höherer Konzentrationen und UV-Detektion sind in Tab. A.2, S. 126 (Anhang A) aufgelistet. Sie liegen außer für Sulfanilamid (1) zwischen 75% und 126%. Die Standardabweichungen sind gering. Wiederfindungsraten für Oberflächenwasser wurden mit HPLC-UV nicht bestimmt, liegen jedoch vermutlich im gleichen Bereich, da der entscheidende Einfluss auf die Wiederfindung die konkurrierende Adsorption ist und im Klarlauf sehr viel höhere Hintergrund-Konzentrationen an DOC vorliegen.

Die Wiederfindungsraten bei Anreicherung von 1 $\mu\text{g/L}$ Pharmaka in ultrareinem Wasser und Detektion mittels MS/MS liegen im gleichen Bereich wie bei der UV-Detektion und der Anreicherung größerer Mengen. Werden jedoch kleinere Mengen in stark matrixhaltigen Proben angereichert, sinken die Wiederfindungsraten aufgrund der Konkurrenz.

In Abb. 2.6 dargestellt sind die Wiederfindungsraten bei Anreicherung von 300 ng/L Sulfonamiden in jeweils 100 und 1000 mL Klarlauf und Oberflächenwasser. Da kein Sulfonamid-freier Klarlauf zur Verfügung stand, wurde eine Blindwertkorrektur für detektierte Substanzen vorgenommen. Die Wiederfindungsraten sind um die durch das Detektionsverfahren MS/MS auftretenden entsprechenden Matrixeffekte (Kap. 2.5.3) bereinigt. Im weniger stark hintergrundbelasteten

Oberflächenwasser unterscheiden sich die Wiederfindungsraten bei Anreicherung der verschiedenen Mengen und Volumina nicht sehr, während die Wiederfindung der Pharmaka bei Anreicherung von 1000 mL Klarlauf deutlich unter der bei Anreicherung von 100 mL liegt. Die Standardabweichung bei drei Parallelen ist in allen Fällen deutlich erhöht gegenüber den Werten aus Tab. A.2. Insgesamt sinken die mittleren Wiederfindungsraten der Pharmaka auf 35% bis 75% und damit stärker als die Wiederfindungsraten der BTS, die weiterhin zwischen 75% und 100% liegen.

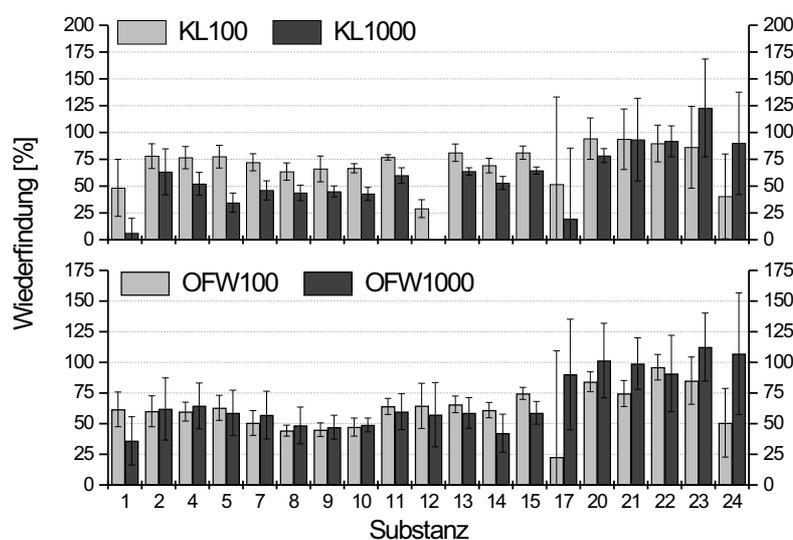


Abbildung 2.6 Wiederfindung bei Anreicherung von 300 ng/L in Klarlauf (KL) und Oberflächenwasser (OFW), Anreicherungsvolumina je 100 und 1000 mL, $n=3$, MS/MS-Detektion, um Matrixeffekt bereinigt, für die Zuordnung der Substanznummern s. Tab. 2.4, S. 20 und Tab. 2.5, S. 23

Der Einfluss der Hintergrundbelastung auf die Wiederfindungsrate wird besonders deutlich bei der Anreicherung von Proben mit erhöhtem DOC-Gehalt. In Abb. 2.7 sind die Konzentrationen an Sulfadiazin (4), Sulfamerazin (7) und Sulfamethoxazol (12) einer Probe des Ablaufs der Vorklärung in Ruhleben aufgetragen. Angereichert wurden Probenvolumina von 100, 200 und 500 mL. Die extrahierte Sulfonamid-Konzentration sinkt dabei mit zunehmendem Anreicherungs volumen auf ca. die Hälfte.

Da die Wiederfindungsraten in dieser Art matrixabhängig sind und nicht für jede Probe neu bestimmt werden können, wurden bei der Analyse von Realproben keine Korrekturfaktoren für eine unvollständige Extraktion berücksichtigt. Dies kann zu Werten führen, die unter den wirklichen Konzentrationen liegen (s. auch Kap. 2.5.4, S. 42).

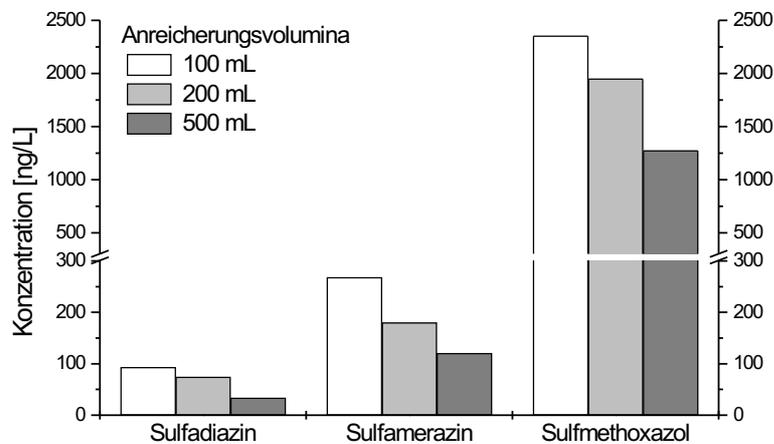


Abbildung 2.7 Abhängigkeit der Wiederfindung vom Anreicherungsvo-
lumen bei starker Matrixbelastung am Beispiel von Vorklärungsablauf

2.4 Chromatographie

Zur HPLC-Trennung verwendet wurden Säulen mit Reversed-Phase Materialien auf C18-modifizierter Kieselgelbasis. Die Säulendimensionen richteten sich vor allem nach den Anforderungen der Detektionsmethode. So wurden zur UV-Bestimmung Säulen von 250x2.1 mm eingesetzt. Dieses Format erfordert durch die niedrigen Flußraten zwar lange Analysenzeiten, andererseits ist aufgrund des günstigen Verhältnisses des Injektions- zum Elutionsvolumen eine empfindliche Detektion möglich. Lange Laufzeiten erhöhen die Trennleistung und verringern damit das chemische Rauschen. Bei der UV-Detektion muß für eine Quantifizierung eine annähernde Basislinientrennung der Substanzen vorliegen. Dies lässt sich mit den höheren Trennleistungen von schmalen Säulen leichter erzielen.

Bei massenspektrometrischer Detektion sind zusätzliche Faktoren von Bedeutung:

- Die Peaks müssen eine Mindestbreite aufweisen, damit genug Datenpunkte aufgenommen werden können.
- Die Flußraten, gerade im Bereich hoher Wasseranteile im Eluenten, sind durch die Verdampfungsgeschwindigkeit im Interface beschränkt.

- Bei der hier vor allem durchgeführten SRM-Detektion führt die Erniedrigung der dwell times⁸ zu schlechteren Empfindlichkeiten, die Anzahl der SRM-Übergänge pro Detektionsfenster ist daher begrenzt.

Diese Faktoren werden durch schmalere Säulen besser berücksichtigt. Die dabei erfolgende vollständige Trennung der Zielkomponenten ist zwar für die MS-Detektion nicht unbedingt nötig, u. U. werden jedoch durch die längeren Laufzeiten Matrixeffekte reduziert (s. Kap. 2.1.2 und 2.5.3). Aus diesen Gründen wurden auch hier zum Teil Säulen des Formats 250x2.1 mm eingesetzt. Vor allem aufgrund der langen Analysenzeiten (75 min pro Probe) erfolgte jedoch ein Wechsel zum Format 100x3 mm mit kleinerer Korngröße, was eine Zeitreduzierung auf 31 min pro Probe erbrachte.

Für die durchgeführten Trennungen erwiesen sich Gradienten mit Acetonitril als organischem Modifier als am besten geeignet. Pufferzusätze wie Ammoniumacetat erbrachten keine verbesserten Trennungen. Aufgrund des sauren Charakters der Sulfonamide führt das Ansäuern der Eluenten zu ungeladenen Analyten und damit zu schärferen Peaks. Trifluoressigsäure (TFA) liefert hier das beste Ergebnis. Aufgrund der ca. um Faktor fünf reduzierten Empfindlichkeit der MS-Detektion bei Verwendung von TFA wurden LC-MS-Messungen mit Ameisensäure als Zusatz durchgeführt. Um vergleichbare Trennungen mit Ameisensäure zu erzielen, wurde ein anderes Säulenmaterial (Kap. B.3.2, Anhang B) verwendet. Unter den gewählten Bedingungen ergab sich für Sulfisomidin (3) ein starkes Tailing. Da diese Verbindung bisher nicht in Realproben detektiert wurde, wurde sie aus dem Messprogramm genommen. Das Isomerenpaar o-Toluolsulfonamid (18)/p-Toluolsulfonamid (19) konnte nicht mit allen Trennmethode getrennt werden. Aufgrund des identischen Molgewichts und identischer Spektren ist eine Unterscheidung über die Massenspektrometrie nicht möglich und die Quantifizierung erfolgte in diesen Fällen gemeinsam.

Standard-Chromatogramme der verschiedenen Trennungen befinden sich in Anhang A, Abb. A.1–A.7.

2.4.1 HPLC-UV

Bestimmungen mit LC-UV wurden mit externer Kalibrierung durchgeführt. Lineare Kalibriergraden im Bereich von 0.1–50 mg/L wurden in ultrareinem Wasser aufgenommen, die Regressionskoeffizienten lagen dabei über $r^2=0.9998$. Nachweis- (NG) und Bestimmungsgrenzen (BG) wurden nach DIN 32645 [211] bestimmt und rangieren im Bereich 0.2–0.6 mg/L (NG) bzw. von 0.6–1.7 mg/L (BG) für die Pharmaka und von 0.2–1.2 mg/L (NG) bzw. von 0.5–3.3 mg/L (BG) für die BTS. Die Werte der einzelnen Substanzen sind in Tab. A.1, S. 125

⁸Die dwell time bei SRM-Detektion entspricht der Messzeit pro Übergang innerhalb eines Scan-Zyklus.

(Anhang A) aufgeführt. In angereicherten Realproben erhöhen sich die Grenzen aufgrund des Untergrundes um das fünf- bis zehnfache, so dass keine Quantifizierung im $\mu\text{g}/\text{L}$ -Bereich möglich ist. Beispielhaft sind in Abb. 2.8 das UV₂₆₀- und SRM⁹-Chromatogramm eines angereicherten Klarlaufs (1 L, Anreicherungsfaktor 530) dargestellt. Zusätzlich zur erhöhten Nachweisgrenze ist auch die Selektivität der UV-Bestimmung gering, so dass die Zuordnung detektierter Substanzen schwierig ist. Realproben wurden daher mit LC-MS/MS analysiert.

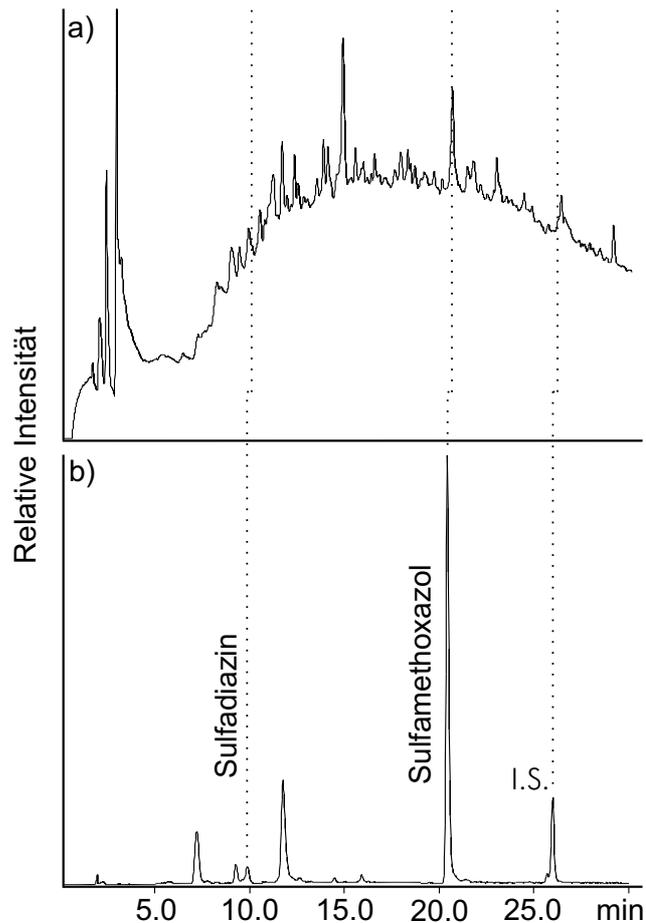


Abbildung 2.8 Vergleich der Detektionsmethoden bei angereicherten Realproben. Klarlauf (1 L) a) 260 nm Spur des DAD, b) RIC des SRM, I.S.: Interner Standard

⁹als RIC: reconstructed ion chromatogram

2.5 Massenspektrometrie

2.5.1 Detektionsmodi

Für diese Arbeit wurde ein LC-MS/MS-System¹⁰ eingesetzt, die Ionisierung erfolgte mittels Electrospray Ionisation.

Über Infusionsexperimente wurde der Einfluss der Ionisationsmodi auf die Empfindlichkeit der Detektion untersucht. Wie auch bei Straub & Voyksner [212] ist die Ionenausbeute bei negativer Ionisation um ca. das dreifache geringer als bei positiver Ionisation, weshalb ausschließlich mit letzterer gearbeitet wurde. Auch der Einfluss verschiedener LC-Eluenten und Modifier auf die Empfindlichkeit wurde via Infusion bestimmt.

Der **Scan-Modus** wurde nur zur Methodenentwicklung eingesetzt, da die Empfindlichkeit in diesem Modus gerade bei stark matrixhaltigen Proben zu gering ist für eine Detektion im unteren $\mu\text{g/L}$ -Bereich.

Im **SIM-Modus** erhält man bei der Detektion der Sulfonamide ca. die zehnfache Ionenausbeute im Vergleich zum SRM-Modus, allerdings ist auch das Rauschen deutlich verstärkt, wie in Abb. 2.9 am Beispiel von mit Pharmaka dotiertem Klarlauf dargestellt ist. Offensichtlich gibt es eine Vielzahl von Stoffen im Molmassenbereich von 150–300, was zu einem erhöhten chemischen Rauschen führt. Aufgrund der geringen Selektivität der Detektion ist auch die Bestätigung erschwert.

In dieser Arbeit wurde im Wesentlichen der **SRM-Modus** verwendet. Das CID-Experiment¹¹ führt bei Sulfonamiden zu gruppenspezifischen und substanzspezifischen Fragmenten. In Abb. 2.10 sind diese Fragmentationen am Beispiel von Sulfadiazin (4) und N-Methyl-p-Toluolsulfonamid (22) dargestellt. Bei den Pharmaka (Abb. 2.10a) entstehen die gruppenspezifischen Fragmente der Massen m/z 92, 108 und 156 und ein substanzspezifischer basischer Rest, der als $[\text{B} + \text{H}]^+$ detektiert werden kann. Bei den Benzol- und Toluolsulfonamiden sind nur die gruppenspezifischen Fragmente m/z 91 und 155 (aus Toluolsulfonamiden) (Abb. 2.10b) oder m/z 77 und 141 (aus Benzolsulfonamiden) zu detektieren, da die substanzspezifischen N-Alkylfragmente als protonierte Verbindungen in der Gasphase zu instabil sind. Die Intensität der jeweiligen Übergänge hängt hauptsächlich von der gewählten Kollisionsenergie ab¹². Diese wurde in Infusionsexperimenten individuell für jeden Übergang optimiert. Die einzelnen Werte sind zusammen mit den ebenfalls über Infusion ermittelten optimalen Cone-Spannungen

¹⁰Quattro LC, Micromass

¹¹CID: collision induced dissociation

¹²Auch die Massenkalisierung spielt eine Rolle, Kap. 2.5.2.

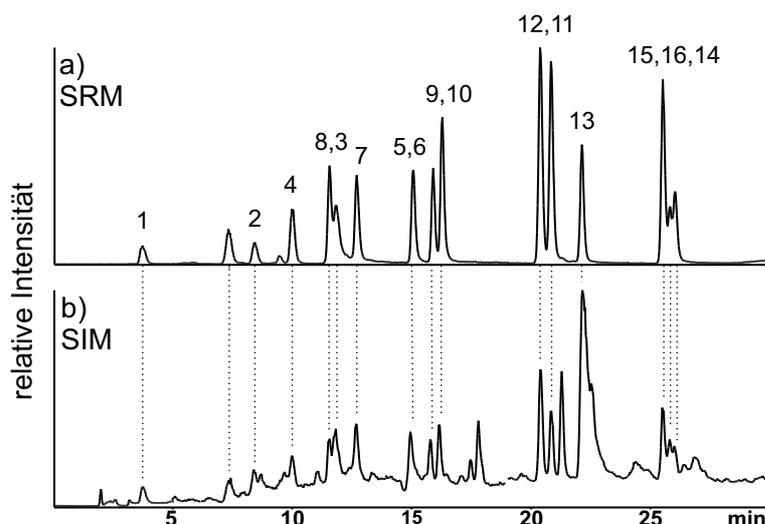


Abbildung 2.9 Vergleich der Detektionsmodi SIM und SRM für mit Pharmaka dotierten Klarlauf ($130 \mu\text{g/L}$, entsprechend 200 ng/L vor SPE)
 a) SRM b) SIM, jeweils RIC, für die Zuordnung der Substanzen s. Tab. 2.4, S. 20 und Tab. 2.5, S. 23

in Tab. B.1, S. 141 (Anhang B) aufgeführt. Für die BTS wurden die beiden möglichen Übergänge, für die Pharmaka wurden mindestens zwei, wenn möglich jedoch drei Übergänge detektiert. Die Anzahl hing dabei vor allem von der Chromatographie ab: die Zeitfenster enthielten aus Gründen der Empfindlichkeit (dwell times) höchstens sieben Übergänge. Fenstergrenzen konnten nur gesetzt werden, wenn die Peaks durch einen Mindestabstand voneinander getrennt waren, um gegebenenfalls Retentionszeitenverschiebungen einzubeziehen. Bei dicht liegenden Peakgruppen wurden daher weniger Übergänge pro Substanz detektiert. Um die Empfindlichkeit der Detektion zu erhöhen, wurde außerdem die Auflösung des zweiten Quadrupols auf $A = m/\Delta m = 98$ für Sulfmethoxazol (12) (m/z 156) verringert. Sie lag damit unter der sonst generell verwendeten Einheitsauflösung.

Für die gewählte Detektionsmethode bestehen neben den Empfindlichkeitsproblemen bei schlecht ionisierbaren Substanzen (z. B. Benzolsulfonamid (17), Toluolsulfonamid (18/19)) auch Probleme bei der Detektion sehr kleiner Moleküle (z. B. Metabolite, s. u.). Im Massenbereich $m/z \leq 100$ ist oft aufgrund der größeren Stabilität der Molekülionen keine Fragmentierung zu beobachten. Die entstehenden Fragmente und auch Übergänge sind zudem weniger spezifisch, ausserdem ist die Anzahl der verschiedenen Fragmentationen oft gering.

Product Ion Scans wurden zur Bestätigung von in hohen Konzentrationen vorliegenden Verbindungen eingesetzt. Wie in Kap. 2.1.2, S. 14 erwähnt, bietet dieser Modus im Vergleich mit unter gleichen Bedingungen aufgenommenen Standard-Spektren einen sicheren Beweis für eine richtige Zuordnung. Ein sol-

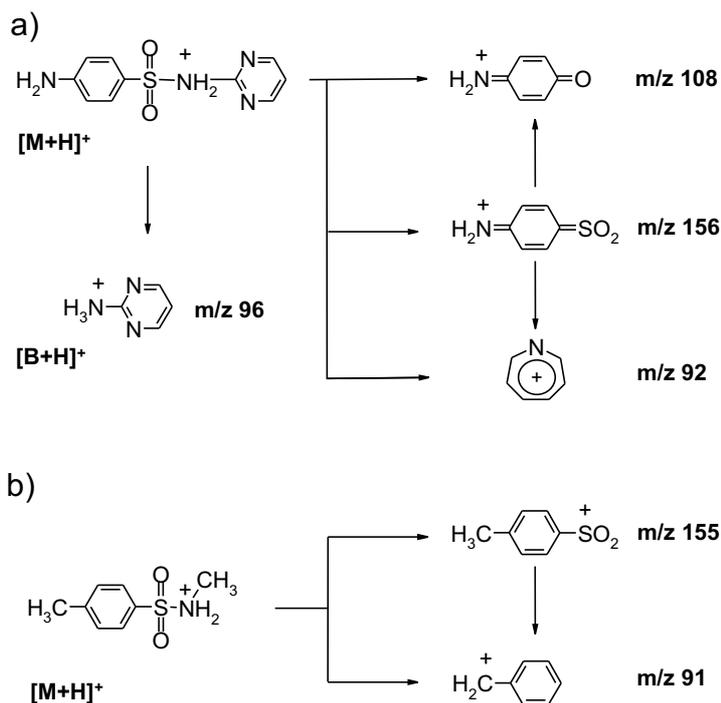


Abbildung 2.10 CID-Fragmentierung der Sulfonamide zu gruppen- und substanzspezifischen Produktionen, a) Sulfadiazin (4) b) N-Methyl-p-Toluolsulfonamid (22)

cher Vergleich ist in Abb. 2.11 für Sulfmethoxazol (12) in Klarlauf dargestellt. Da dieser Modus jedoch weniger empfindlich als der Scan-Modus ist, konnte er zur Identifizierung der meisten detektierten Sulfonamide nicht verwendet werden.

Die **exakte Massenbestimmung** wurde in dieser Arbeit zur Identifizierung zweier hochkonzentrierter Metabolite aus den Bioabbaubersuchen (Kap. 3.4.1, S. 66) eingesetzt. Sie erfolgte sowohl an einem LC-TOF¹³- als auch unter Verwendung der "accurate mass option" am LC-MS/MS-System [213]. Die Differenzen der Messwerte der beiden Geräte lagen dabei unterhalb 5 mmu¹⁴, wobei die Empfindlichkeit des LC-TOF über der des LC-MS/MS liegt.

Überprüft wurden gefriergetrocknete Abbauansätze der Substanzen Sulfmethoxazol (12) und Sulfadimethoxin (15). Die Daten sind in den Abb. 2.12 und 2.13 dargestellt. Da die Ausgangsprodukte bekannt sind, ist die Zuordnung der erhaltenen Summenformeln zu Strukturen in diesem Fall möglich. Aus Sulfmethoxazol entsteht 3-Amino-5-Methyl-Isoxazol und aus Sulfadimethoxin 4-Amino-2,6-Dimethoxy-Pyrimidin (Strukturen s. Abb. 3.10, S. 68). Es handelt sich jeweils

¹³LCT, Micromass, die Messungen wurden bei der Fa. Schering, Berlin durchgeführt.

¹⁴mmu: milli mass unit

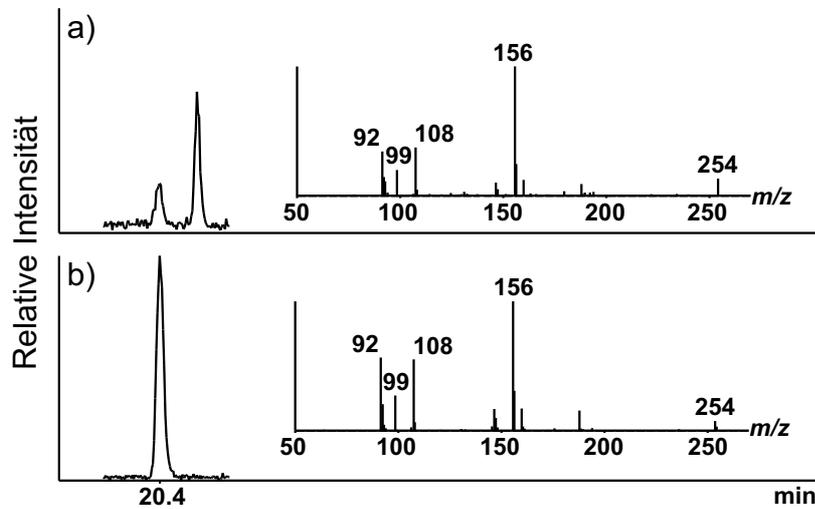


Abbildung 2.11 Product Ion Scans: Bestätigung durch Vergleich der Spektren von Sulfmethoxazol in a) Klarlauf und b) als Standard in ultra-reinem Wasser. Trennung 4, Kap. B.3.2 (Anhang B)

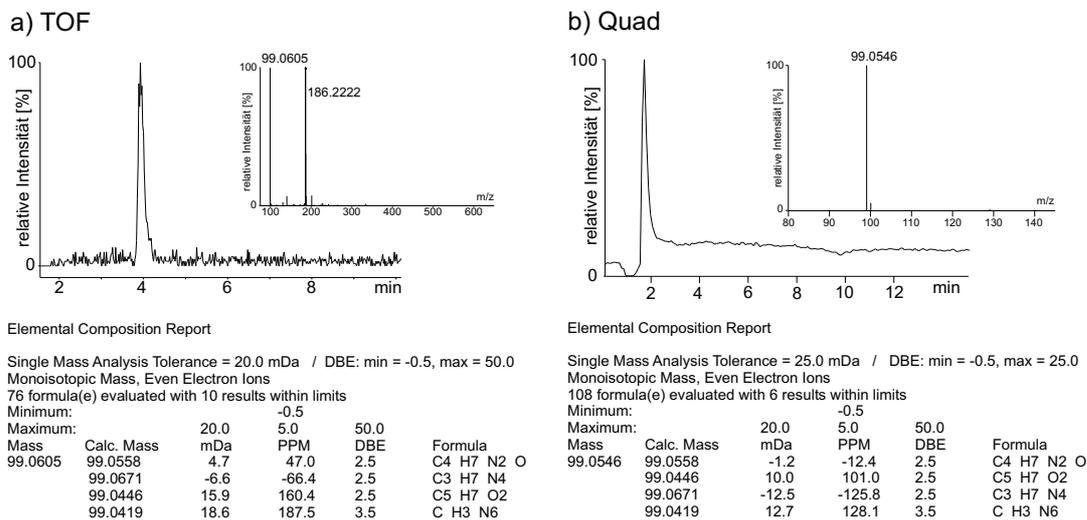
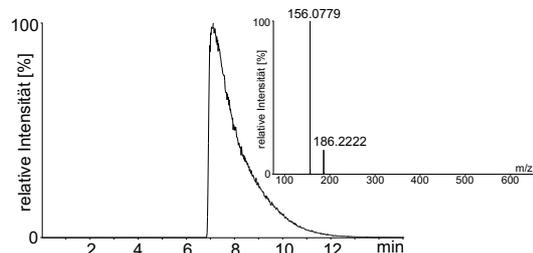


Abbildung 2.12 Exakte Massenbestimmung des Metaboliten von Sulfmethoxazol (12): Ionenspur (extracted ion chromatogram), hintergrundkorrigiertes Spektrum und Report a) TOF, b) Quadrupol

a) TOF

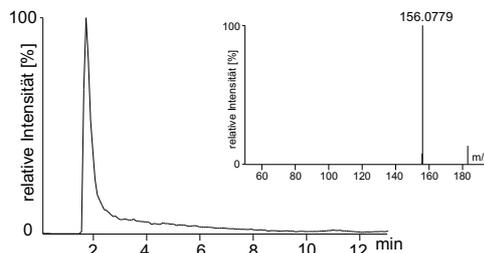


Elemental Composition Report

Single Mass Analysis Tolerance = 20.0 mDa / DBE: min = -0.5, max = 50.0
 Monoisotopic Mass, Even Electron Ions
 221 formula(e) evaluated with 12 results within limits

Minimum:	Maximum:					
	20.0	5.0	50.0			
Mass	Calc. Mass	mDa	PPM	DBE	Formula	
156.0779	156.0773	0.6	3.8	3.5	C6 H10 N3 O2	
	156.0746	3.3	21.0	4.5	C2 H6 N9	
	156.0813	-3.4	-22.0	7.5	C11 H10 N	
	156.0733	4.6	29.6	-0.5	C H10 N5 O4	

b) Quad



Elemental Composition Report

Single Mass Analysis Tolerance = 5.0 mDa / DBE: min = -0.5, max = 50.0
 Monoisotopic Mass, Even Electron Ions
 221 formula(e) evaluated with 4 results within limits

Minimum:	Maximum:					
	20.0	5.0	50.0			
Mass	Calc. Mass	mDa	PPM	DBE	Formula	
156.0779	156.0773	0.6	3.6	3.5	C6 H10 N3 O2	
	156.0746	3.2	20.8	4.5	C2 H6 N9	
	156.0813	-3.5	-22.2	7.5	C11 H10 N	
	156.0733	4.6	29.4	-0.5	C H10 N5 O4	

Abbildung 2.13 Exakte Massenbestimmung des Metaboliten von Sulfadimethoxin (15): Ionenspur (extracted ion chromatogram), hintergrundkorrigiertes Spektrum und Report a) TOF, b) Quadrupol

um die heterozyklischen Base-Reste der eingesetzten Verbindungen.

Im Sulfadimethoxin-Ansatz wurde eine weitere Verbindung mit der Masse m/z 297.0658 (theoret. 297.0661, +0.3 mmu, +1.2 ppm) als einfach demethyliertes Sulfadimethoxin, (Abb. 2.14) identifiziert. Da ein Peak bei gleicher Retentionszeit auch in hochkonzentrierten Blindansätzen in geringen Konzentrationen vorlag, ist eher von einer Verunreinigung des Standards als von einem Metaboliten auszugehen.

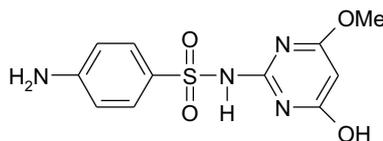


Abbildung 2.14 Über ACM identifizierte Verbindung im Bioabbaustest von Sulfadimethoxin (15)

Die Identifizierung der Metabolite gelang in diesem Fall vor allem durch die hohen Konzentrationen in verhältnismäßig sauberen Proben. Die Detektion dieser Verbindungen in Realproben ist jedoch, neben der Anreicherung, aus den folgenden messtechnischen Gründen schwierig: Die geringen Molekülmassen der Metabolite sind nicht sehr spezifisch (z. B. im SIM-Modus) zu detektieren, für die im SRM-Modus benötigten Übergänge gilt aufgrund der geringen Masse der Fragmente das gleiche. Auch die Anzahl der für eine positive Bestätigung benötigten Fragmente (SIM) oder Übergänge (SRM) ist in diesem Massenbereich

gering. Eine höhere Spezifität könnte allerdings durch eine höhere Auflösung (z. B. LC-TOF) erhalten werden.

2.5.2 Bestätigung

Von den in der Einleitung vorgestellten Methoden zur Bestätigung detektierter Verbindungen wurden in dieser Arbeit die folgenden ausgewählt:

- product ion scan (s. Kap. 2.5.1, Abb. 2.11)
- Retentionszeit des chromatographischen Peaks
- Verhältnisse der Intensitäten verschiedener SRM-Qualifier-Übergänge zueinander

Die Retentionszeiten unter den verwendeten LC-Bedingungen und Säulen erwiesen sich als sehr konstant, so dass eine positive Identifikation im Bereich $\pm 1\%$ erfolgte.

Je nach Verbindung wurden ein oder zwei Intensitätsverhältnisse der SRM-Übergänge (s. Tab. B.1, S. 141 Anhang B) anhand der Flächen der Standard-Kalibrierdaten bestimmt. Da die Intensitätsverteilung nicht nur von der Kollisionsenergie, sondern auch von der Massenkalisierung des Gerätes abhängig ist, wurden die Verhältnisse mit jeder Neukalibrierung neu berechnet.

Als zweifelsfrei bestätigt wurde eine detektierte Verbindung gewertet, wenn das Verhältnis oder die Verhältnisse innerhalb eines $\pm 10\%$ -Fehlerintervalls lagen. Die Festlegung des Bereichs auf $\pm 10\%$ trotz der in der Literatur meist empfohlenen $\pm 20\%$ erfolgte, um falsch positive Ergebnisse mit Sicherheit ausschließen zu können. Bei sehr geringen Konzentrationen und der Detektion zweier Verhältnisse wurde auch als positiv bestätigt gewertet, wenn ein Verhältnis im $\pm 10\%$ -Bereich lag und das zweite im $\pm 20\%$ -Bereich. Dies liegt begründet in den größeren Abweichungen vom mittleren Intensitätsverhältnis bei sinkenden Konzentrationen, wie in Abb. 2.15 am Beispiel eines Sulfmethoxazol-Standards dargestellt.

Zusätzlich zur größeren Ungenauigkeit bei geringen Konzentrationen bestehen in diesem Fall weitere grundsätzliche Einschränkungen durch den größeren Integrationsfehler und im Fall von sehr großen Verhältnissen durch die u. U. zu geringe Empfindlichkeit des einen Übergangs.

Diese Problematik ist am Beispiel von Sulfamerazin (7) in einer Klarlauf-Probe, die in verschiedenen Mengen angereichert wurde, in Tab. 2.6 verdeutlicht. Es handelt sich dabei nicht um Mehrfachmessungen einer, sondern um jeweils drei parallel aufgearbeitete Proben. Die Quantifizierung führt zu einem einheitlichen Ergebnis (MW: 11.7 ± 2.2 ng/L, CV 19.2%), die Bestätigung bei hohem Anreicherungsvolumen (1000 mL) ist in allen drei Proben möglich. Bei geringerem Sulfamerazingehalt (1/10) durch ein kleineres Anreicherungsvolumen bzw.

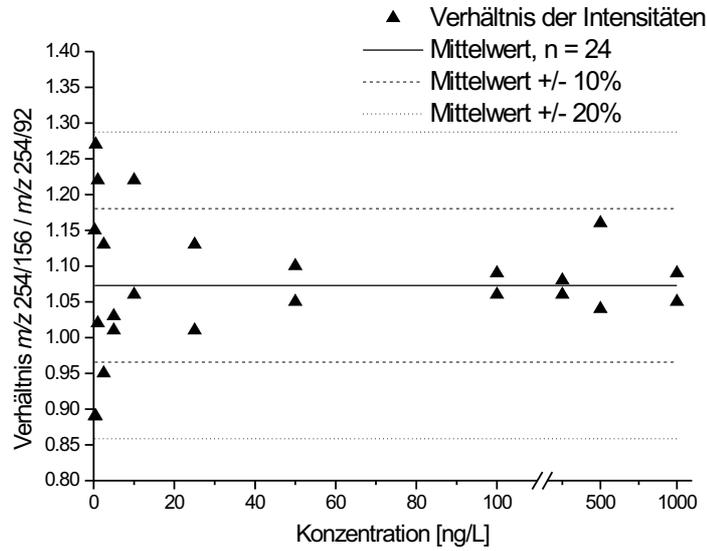


Abbildung 2.15 Intensitätsverhältnis: Konzentrationsabhängigkeit der Abweichung vom Mittelwert am Beispiel eines Sulfmethoxazol-Standards in ultrareinem Wasser. Verhältnis der Übergänge $[M+H]^+ 254 \rightarrow m/z\ 156$ und $[M+H]^+ 254 \rightarrow m/z\ 92$ (Tab. B.1, S. 141), Konzentrationsbereich 0.25–1000 ng/L

Tabelle 2.6 Einfluss der Analytkonzentration auf die Identifizierung, Bildung des Verhältnisses der Intensitäten der Übergänge, MW - Mittelwert aus n=11 Standards, Fehler [%] - Abweichung des berechneten Intensitätsverhältnisses vom Mittelwert

Anreicherungs- volumen	Quantifiz. [ng/L]	$\frac{[M+H]^+ \rightarrow m/z\ 156}{[M+H]^+ \rightarrow m/z\ 92}$		$\frac{[M+H]^+ \rightarrow m/z\ 156}{[M+H]^+ \rightarrow m/z\ 110}$	
		MW=1.04	Fehler [%]	MW=1.8	Fehler [%]
1000mL	12.1	1.04	< 10	2.11	< 20
	13.8	0.98	< 10	1.78	< 10
	15.9	0.85	< 20	2.14	< 20
100mL	10.8	0.87	< 20	1.92	< 10
	12.3	0.77	= 25	1.88	< 10
	11.3	1.14	< 10	3.47	= 90
1000mL, vor Messung 1:10 verdünnt	12.0	0.94	< 10	1.55	< 20
	7.5	1.13	< 10	2.68	= 49
	9.8	0.94	< 10	2.27	= 26

Messung der verdünnten Probe ist eine positive Bestätigung nicht mehr in jedem Fall möglich. Für eine zweifelsfreie Identifizierung müssten hier entweder Mehrfachmessungen erfolgen oder andere Bestätigungsverfahren eingesetzt werden.

Durch dieses Verfahren zur Bestätigung detektierter Verbindungen konnten vor allem falsch positive Befunde an Sulfamethizol (9), Sulfathiazol (8) und Sulfadimethoxin (15) ausgeschlossen werden.

In der Gruppe der BTS sind aufgrund der Fragmentierung (Abb. 2.10b, S. 33) prinzipiell nur zwei Übergänge mit ausreichender Intensität zu detektieren. Diese Übergänge sind zudem nicht sehr selektiv. So gibt es bei den verwendeten LC-Trennungen im Bereich von Toluolsulfonamid (18/19) in Klarlauf und Oberflächenwasser Überlagerungen durch eine andere Komponente oder ein Fragment, das den Übergang m/z 172 \rightarrow m/z 155 aufweist. Daher konnten in diesem Fall keine Bestätigungen durchgeführt werden und die Verbindung wurde aus dem Messprogramm genommen. Auch bei N-(Phenylsulfonyl)sarkosin (21) gab es in einigen Klarlaufproben Überlagerungen, die zu einer höheren Intensität des Übergangs m/z 229 \rightarrow m/z 184 führten. Statt eines Intensitätsverhältnisses von ca. 2.3 ergaben sich so Verhältnisse von 5–6. In diesen Fällen musste N-(Phenylsulfonyl)sarkosin als nicht detektiert gewertet werden.

2.5.3 Matrixeffekte

Matrixeffekte haben durch Ionisierungsverstärkung oder –unterdrückung einen großen Einfluss auf die Quantifizierung mittels LC-MS. In Abb. 2.16 ist dieser Einfluss schematisch dargestellt. Die Wiederfindung in einer angereicherten Probe setzt sich demnach aus zwei Teilen zusammen:

1. dem Verhältnis der Werte der dotierten, extrahierten Leermatrix zur nach Extraktion dotierten Matrix (Anreicherungs-wiederfindung)
2. dem Verhältnis aus dem Wert der nach Extraktion dotierten Matrix zum Wert des Standards in ultrareinem Wasser (Ionisierungsverstärkung oder -unterdrückung)

Die Ergebnisse zur Extraktionswiederfindung (Punkt 1) sind in Kap. 2.3, S. 26 ausführlich beschrieben. Da Matrixeffekte durch koeluiierende Probenbestandteile hervorgerufen werden, ist der Einfluss für jede Substanz in jeder Matrix anders. Die reinen Matrixeffekte (Punkt 2) wurden daher an je einem Klarlauf und einem Oberflächenwasser untersucht und verschiedene Methoden zu ihrer Verringerung erprobt. Es handelt sich um die folgenden Verfahren:

- Verringerung des Anreichervolumens
- Verdünnung angereicherter Extrakte
- Isotopenmarkierter interner Standard

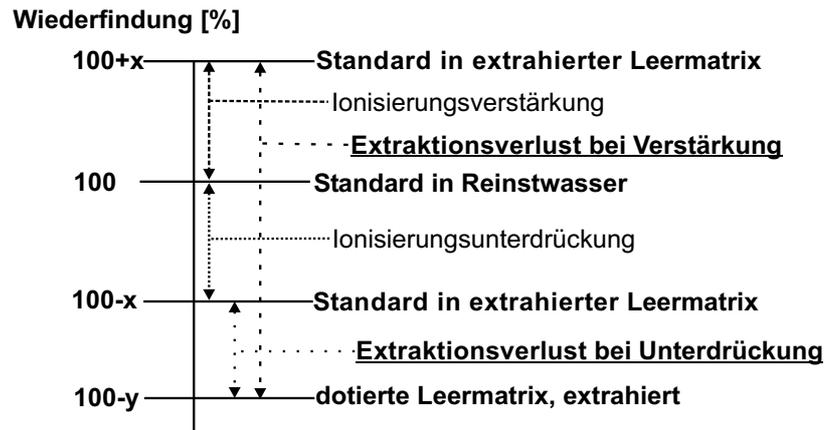


Abbildung 2.16 Schematische Darstellung des Einflusses von Matrixeffekten auf die Wiederfindung

- Standardaddition

Einschränkend ist zu bemerken, dass das Problem der schlechten Empfindlichkeit bei Ionisierungsunterdrückung generell nicht ausgeglichen werden kann. Die Bestimmung der Matrixeffekte erfolgte durch Dotierung von ultrareinem Wasser und von angereicherter Leermatrix (1000 mL) mit den gleichen Standardkonzentrationen (s. Kap. B.3.2, S. 141, Anhang B) und Verhältnisbildung. Anhand einiger Sulfonamide werden nachfolgend die Ergebnisse vorgestellt. Die vollständigen Daten befinden sich in Anhang A, Tab. A.3–A.5. Wie auch von anderen Autoren für Umweltproben beobachtet, findet für die meisten Sulfonamide in beiden Matrices eine Ionisierungsverstärkung statt (Vortrag S. Sack [153]). Die niedrigeren DOC-Konzentrationen des Oberflächenwassers führen im Vergleich zum Klarlauf nicht automatisch zu einem geringeren Effekt (Abb. 2.17).

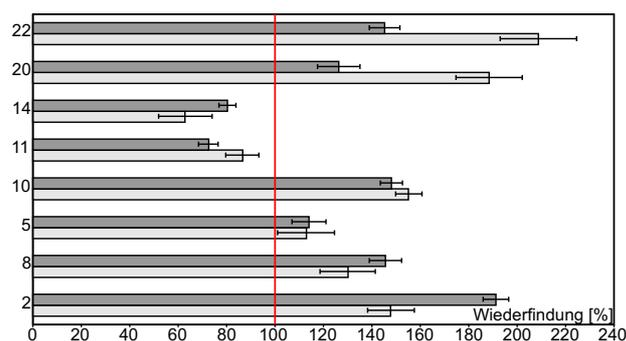


Abbildung 2.17 Ionisierungsverstärkung und -unterdrückung bei einem Anreicherungsvolumen von 1000 mL. dunkel: Klarlauf, hell: Oberflächenwasser, für die Zuordnung der Substanznummern s. Tab. 2.4, S. 20 und Tab. 2.5, S. 23

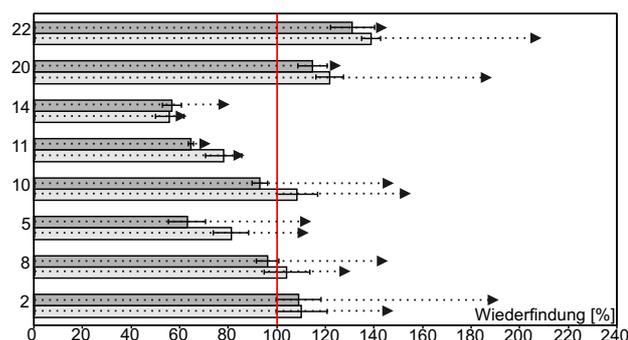


Abbildung 2.18 Ionisierungsverstärkung und -unterdrückung bei einem Anreicherungs volumen von 100 mL. dunkel: Klarlauf, hell: Oberflächenwasser, gepunktete Linien: Wiederfindung in Abb. 2.17, für die Zuordnung der Substanznummern s. Tab. 2.4, S. 20 und Tab. 2.5, S. 23

Durch **kleinere Anreicherungs volumina** wird die absolute Matrixmenge reduziert und die Zusammensetzung kann sich ändern. Wie in Abb. 2.18 dargestellt, verbessert sich dadurch vor allem die Wiederfindung der verstärkten Sulfonamide. Ein weiterer Vorteil ist die schnellere Extraktion. Von Nachteil ist die geringe Änderung der Ionisierungsunterdrückung und in Hinblick auf gering konzentrierte Realproben die Erhöhung der Nachweisgrenze durch die absolut geringere angereicherte Menge.

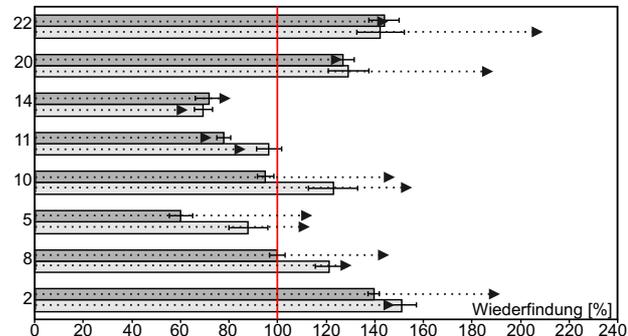


Abbildung 2.19 Ionisierungsverstärkung und -unterdrückung bei einem Anreicherungs volumen von 1000 mL und Verdünnung auf 1:10. dunkel: Klarlauf, hell: Oberflächenwasser, gepunktete Linien: Wiederfindung in Abb. 2.17, für die Zuordnung der Substanznummern s. Tab. 2.4, S. 20 und Tab. 2.5, S. 23

Auch die **Verdünnung angereicherter Proben** vor der Messung führt zur Reduzierung der Matrixmenge, die Zusammensetzung entspricht jedoch der ursprünglichen Probe. Die Wiederfindung verbessert sich hier sowohl bei einigen verstärkten als auch bei unterdrückten Sulfonamiden, für einen Teil der Substanzen ändert sich jedoch nichts (Abb. 2.19). Wie auch bei den geringeren Anreicherungs volumina ist ein Nachteil dieser Methode die steigende Nachweisgrenze.

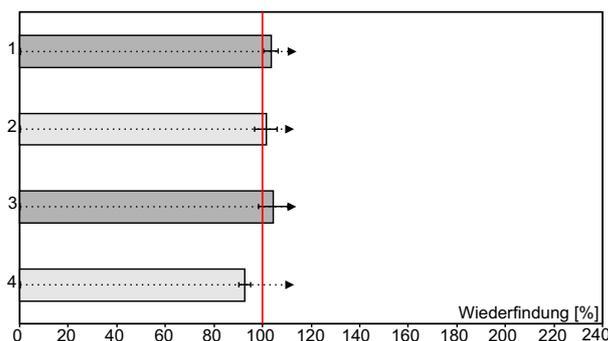


Abbildung 2.20 Ionisierungsverstärkung und -unterdrückung von Sulfamethazin bei Verwendung eines koeluerenden internen Standards. 1. 1000 mL Klarlauf, 2. 1000 mL Oberflächenwasser; 3.,4. Verdünnungen (1:10) aus 1.und 2., gepunktete Linien: Wiederfindung in Abb. 2.17

Ein koeluerender **stabiler isotonenmarkierter interner Standard** kann Matrixeffekte kompensieren. ^{13}C -markierte Verbindungen sind dafür eher geeignet als deuterierte Standards, da letztere auch kürzere Retentionszeiten als der Zielanalyt aufweisen können [214]. Die Wiederfindungsraten sind in diesem Fall ausgezeichnet, das Anreicherungsvolumen spielt keine Rolle (Abb. 2.20). Die Nachteile dieses Verfahrens liegen in der Anzahl der benötigten Standards bei Multikomponentenanalysen und der Nichtverfügbarkeit bzw. dem Preis ^{13}C -markierter Verbindungen.

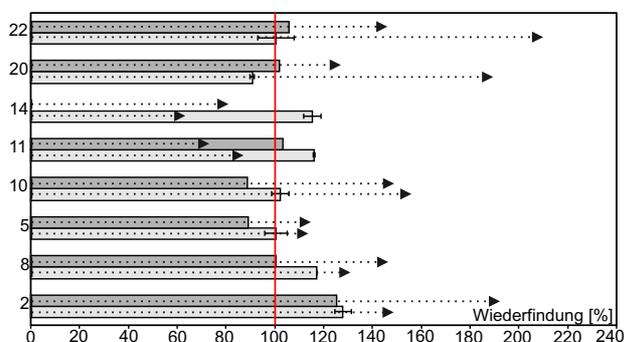


Abbildung 2.21 Ionisierungsverstärkung und -unterdrückung bei einem Anreicherungsvolumen von 1000 mL und Quantifizierung über eine 4-Punkt Standardaddition. dunkel: Klarlauf, hell: Oberflächenwasser, gepunktete Linien: Wiederfindung in Abb. 2.17, für die Zuordnung der Substanznummern s. Tab. 2.4, S. 20 und Tab. 2.5, S. 23

Auch beim Verfahren der **Standardaddition** werden Matrixeffekte kompensiert. Wie in Abb. 2.21 dargestellt, sind die Wiederfindungsraten sowohl für verstärkte als auch für unterdrückte Substanzen sehr gut und unabhängig vom Anreicherungsvolumen. Allerdings ist die Methode aufwendig in der Durchführung.

So muß für die Addition angemessener Standardmengen die Größenordnung der Konzentration ungefähr bekannt sein und die Empfindlichkeit des Massenspektrometers muß während der Messungen zu einer Probe konstant sein. Gravierendste Nachteile sind jedoch die zeitaufwendige Probenvorbereitung und die erhöhte Anzahl der durchzuführenden Messungen (vier Injektionen pro Probe statt 20-24 Standardinjektionen für die Kalibrierung zu einer Messreihe).

2.5.4 Quantifizierung

Obwohl sich zum Ausgleich der Matrixeffekte bei Anreicherung großer Probenvolumina und sehr unterschiedlichen Matrizes die Standardaddition am besten eignet, wurde in dieser Arbeit über einen internen Standard quantifiziert. Dies lag vor allem begründet in der kürzeren Messzeit (bei Verwendung der 250x2.1 mm Säulen und einer 4-Punkt Standardaddition ergäben sich pro Probe Messzeiten von 5 Stunden). Bei den in Umweltproben stark schwankenden Konzentrationen der Zielanalyten muß eine lineare Kalibrierung über mehrere Größenordnungen erfolgen, was bei externer Kalibrierung und LC-MS Detektion nicht gegeben ist, weshalb eine solche nicht in Betracht gezogen wurde. Als interner Standard wurde $^{13}\text{C}_6$ -Sulfamethazin (6) eingesetzt¹⁵. Dieser sollte eine Empfindlichkeit ähnlich der der Zielkomponenten aufweisen und sich vor allem bei der Bildung von $[\text{M} + \text{Na}]^+$ -Addukten ähnlich wie die übrigen Sulfonamide verhalten, so dass der durch Adduktbildung entstehende Fehler vergleichsweise klein bleibt. Der Nachteil dieser Art der Kalibrierung ist vor allem, dass der Einfluss der Matrix auf den internen Standard gleich dem Einfluss auf die Zielanalyten gesetzt wird. Da bei der Anreicherung großer Probenvolumina jedoch in den meisten Fällen eine Ionisierungsverstärkung vorlag und andererseits die Verluste bei der Festphasenextraktion in der Quantifizierung nicht berücksichtigt wurden, wird von einem Gesamtfehler von maximal $\pm 50\%$ ausgegangen.

Quantifiziert wurde jeweils der intensivste Übergang (Tab. B.1, S. 141, Anhang B). Für die Pharmaka war dies i. A. $[\text{M} + \text{H}]^+ \rightarrow m/z 156$ und für die BTS i. A. $[\text{M} + \text{H}]^+ \rightarrow m/z 141$ bzw. 155. Über den internen Standard linearisierte Kalibriergraden aus ultrareinem Wasser im Bereich 0.1–500 $\mu\text{g}/\text{L}$ (Pharmaka) und 0.5–500 $\mu\text{g}/\text{L}$ (BTS) wurden zu jeder Messserie aufgenommen. Die Regressionskoeffizienten lagen im Bereich $r^2 = 0.987 - 0.998$ mit Ausnahme von N-n-Butylbenzolsulfonamid (24) mit $r^2 = 0.975$, was wahrscheinlich durch schwankende Geräteblindwerte verursacht ist. Nachweisgrenzen [211] ergeben sich je nach chromatographischer Trennung zu 0.12–1.97 $\mu\text{g}/\text{L}$ (Pharmaka) und 0.31–19.7 $\mu\text{g}/\text{L}$ (BTS). Die einzelnen Werte befinden sich in Tab. A.1, S. 125 (Anhang A). Die Nachweis- und Bestimmungsgrenzen wurden nach DIN 32645 [211] bestimmt, im Rahmen dieser Arbeit wurden auch Konzentrationen unterhalb der BG angegeben, wenn das Signal/Rauschverhältnis größer als fünf war.

¹⁵In einigen Fällen wurde über Sulfaphenazol (16) als internem Standard quantifiziert.

2.5.5 Reproduzierbarkeit MS-System

Die Qualität der Quantifizierung hängt auch von der Stabilität und damit der Reproduzierbarkeit des verwendeten MS-Systems ab. Überprüft wurden die Reproduzierbarkeit bei Wiederholungsmessungen, die Tagesstabilität und die Langzeitstabilität.

- Wiederholungsmessungen
Der Variationskoeffizient (CV) bei mehrfacher Injektion lag bei $CV < 5\%$ (500 $\mu\text{g/L}$ Standard, $n=5$) und bei $CV < 10\%$ (20 $\mu\text{g/L}$ Standard, $n=4$).
- Tagesstabilität
Die Empfindlichkeit innerhalb der Messserien sank in Abhängigkeit von der Matrixbelastung um bis zu $\frac{1}{4}$ pro 20 Läufe. Überprüft wurde dieser Verlust durch regelmäßig platzierte Kontrollproben. Der Effekt kann durch Quantifizierung über den internen Standard ausgeglichen werden, der Variationskoeffizient lag bei $< 10\%$. Die auch mit dem Empfindlichkeitsverlust einhergehende Verschlechterung der Nachweisgrenze kann nicht ausgeglichen werden. Daher wurden einerseits Proben in der vermuteten Reihenfolge ihrer Konzentration gemessen und andererseits die Probenserien klein gehalten.
- Langzeitstabilität
Vor jedem Messzyklus wurde das MS-System auf vergleichbare Empfindlichkeit eingestellt. Die Ionenausbeuten unterlagen zum Teil starken Tag-zu-Tag-Schwankungen. Aufgrund der Verwendung eines internen Standards hat dies keinen Einfluss auf die Ergebnisse der Quantifizierung, die Variationskoeffizienten bei Messung einer Probe an verschiedenen Tagen lagen bei $< 15\%$ (eine nicht vom Gerät abhängige Ausnahme bildet aufgrund des niedrigen pH-Wertes der Proben Sulfacetamid (2), das bei längeren Aufbewahrungszeiten zu Sulfanilamid (1) hydrolysiert). Eine verringerte Ionenausbeute wirkt sich jedoch negativ auf die Nachweisgrenze aus. Grund für diese Schwankungen sind wahrscheinlich schwankende Natrium-Gehalte in den Eluenten, die zur Bildung von $[\text{M} + \text{Na}]^+$ -Addukten führen. Im SRM-Modus kann dieses Problem nicht durch Zugabe geringer Salzkonzentrationen zu den Eluenten gelöst werden, da damit einzig Übergänge der Form $[\text{M} + \text{Na}]^+ \rightarrow \text{M} + \text{Na}^+$ zu beobachten wären.

2.6 Gesamtmethode

Ein systematischer Test der entwickelten Detektionsmethode nach Kriterien der Qualitätssicherung konnte im Rahmen dieser Arbeit nicht durchgeführt werden. Statt dessen wurden gezielt mögliche Fehlerquellen untersucht.

Proben wurden in Zehnergruppen aufgearbeitet. Jede Gruppe enthielt mindestens einen Blindwert aus vollentsalztem (VE) oder ultrapurem Wasser, um mögliche Kontaminationen der Laborgeräte auszuschließen. Dabei stellte sich heraus, dass die Sulfonamide N-Ethyltoluolsulfonamid (23) und N-n-Butylbenzolsulfonamid (24) in diesen Wässern in nicht unbeträchtlichen Konzentrationen von ca. 6 ng/L (N-Ethyltoluolsulfonamid in allen Wässern), 200 ng/L (N-n-Butylbenzolsulfonamid in ultrareinem Wasser) und 1000 ng/L (N-n-Butylbenzolsulfonamid in VE-Wasser) vorlagen. Ursache sind vermutlich die Hausleitungen, in denen das VE-Wasser, das auch der Herstellung des ultrareinen Wassers diente, transportiert wird. Zur Probenaufbereitung wurde daher Wasser von HPLC-Qualität verwendet. Eventuelle Kontaminationen durch die beiden Verbindungen bei der Probenaufbereitung können jedoch nicht vollständig ausgeschlossen werden.

Die Reproduzierbarkeit des gesamten Verfahrens wurde durch folgende Versuche überprüft:

- parallele mehrfache Aufarbeitung einer Probe
- Wiederholung der Aufarbeitung einiger Proben nach mehreren Monaten
- unabhängige Herstellung verschiedener Standards

Die mehrfache parallele Aufarbeitung erfolgte vor allem bei dotierten Klarlaufproben. Die Variationskoeffizienten der bestimmten Konzentrationen lagen, von wenigen Analyten abgesehen, bei <15%. In Abb. 2.22a sind die Variationskoeffizienten bei Anreicherung von mit Pharmaka dotiertem Klarlauf dargestellt. Höhere Dotierungskonzentrationen führen bei gleicher absoluter Dotierungsmenge und kleineren Anreicherungsvolumina zu kleineren Fehlern. Das Anreicherungsvolumen spielt bei den BTS, wie in Abb. 2.22b für dotierten Klarlauf dargestellt, keine Rolle: gleiche Konzentrationen und unterschiedliche Volumina führen hier für fast alle Sulfonamide zu ähnlichen Fehlern.

Einige doppelt vorhandene Uferfiltratproben wurden im Abstand von mehreren Monaten aufgearbeitet und vermessen. 70% der Variationskoeffizienten lagen hier bei <30%. Größere Koeffizienten wurden vor allem bei Bestimmungen geringster Konzentrationen und für N-n-Butylbenzolsulfonamid (24) beobachtet. Bei letzterem sind dabei für die hier untersuchten Proben Kontaminationen bei den Probenahmen nicht auszuschließen (s. Kap. 4.3.3).

Die Bestimmung getrennt hergestellter und gleich konzentrierter Standards in ultrareinem Wasser (Abb. 2.23) ergab mit Ausnahme von Benzolsulfonamid (17), N-(Phenylsulfonyl)sarkosin (21) und N-n-Butylbenzolsulfonamid (24) Variationskoeffizienten <10% bei Konzentrationen von 20 µg/L. Die größeren Koeffizienten von Benzolsulfonamid und N-n-Butylbenzolsulfonamid sind auf deren höhere Nachweisgrenzen zurückzuführen.

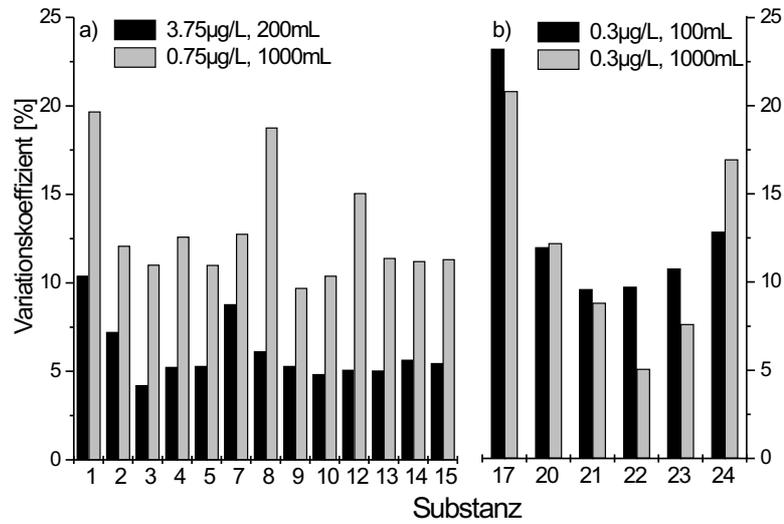


Abbildung 2.22 Variationskoeffizienten bei wiederholter Anreicherung eines dotierten Klarlaufs. a) Pharmaka, $n=5$, b) BTS, $n=3$, für die Zuordnung der Substanznummern s. Tab. 2.4, S. 20 und Tab. 2.5, S. 23

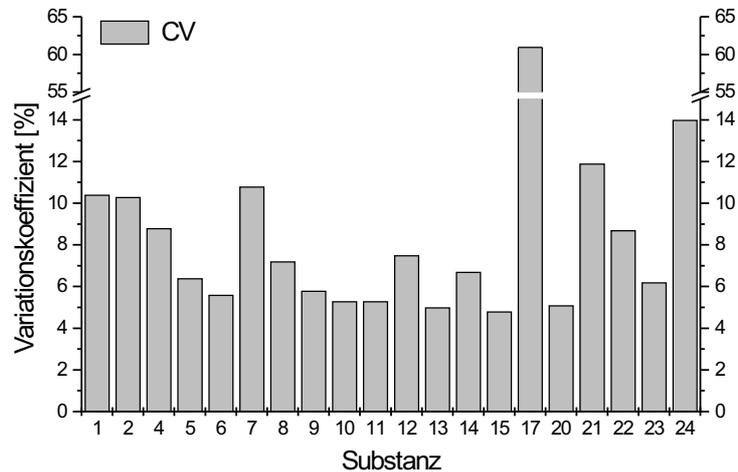


Abbildung 2.23 Variationskoeffizienten bei der Bestimmung getrennt hergestellter $20 \mu\text{g/L}$ -Standards, $n=6$, für die Zuordnung der Substanznummern s. Tab. 2.4, S. 20 und Tab. 2.5, S. 23

Grundsätzlich sinkt die Genauigkeit mit sinkenden Konzentrationen. Dies liegt vor allem an den systematischen Fehlern wie z. B. irreversiblen Adsorptionen an Glas, Festphasenmaterial, HPLC-Säulen und Injektor, die eine konstante Größe aufweisen und damit bei geringeren Konzentrationen stärker ins Gewicht fallen. In der Spurenanalytik können daher Variationskoeffizienten von 100% auftreten.

Eine Kreuzvalidierung der Methode konnte aus zeitlichen Gründen nicht durchgeführt werden. Allerdings wurden drei Uferfiltratproben vom März 2000 nach der Methode von Knepper et al. [76] am ESWE-Institut, Wiesbaden, auf N-(Phenylsulfonyl)sarkosin (21) untersucht. Der Vergleich der Werte mit dem Mittel der in dieser Arbeit bestimmten Daten (Tab. 2.7) zeigt, unter der Annahme, dass sich zwischen den Messzeiträumen keine signifikanten Konzentrationsänderungen im Untersuchungsgebiet ergeben haben, eine für die Spurenanalytik gute Übereinstimmung beider Messmethoden [215].

Tabelle 2.7 Vergleich von LC-MS/MS und GC-MS Bestimmungen für N-(Phenylsulfonyl)sarkosin (21)

Ort	GC/MS [ng/L] 03/2000	LC/MS [ng/L] 01-06/1999 ^a
Tegeler See	30	62 ± 16
Messstelle 3304	60	32 ± 12
Brunnen 13	110	80 ± 21

^aMW, n=4-6

3 Stoffverhalten in Laborsystemen

3.1 Einleitung

In der weitergehenden Wasseraufbereitung werden zur Entfernung von Mikroverunreinigungen aus den Rohwässern verschiedene Aufbereitungsverfahren eingesetzt. Diese arbeiten nach physikochemischen oder biologischen Prinzipien. Die Anwendbarkeit hängt von der Rohwasserqualität und dem Verwendungszweck des produzierten Wassers (Trinkwasser, aufbereitetes Abwasser zur Grundwasseranreicherung etc.) ab.

Zu den physikochemischen Verfahren gehören z. B. Fällung, Flockung, Adsorption und Schnellfiltration. In der Anwendung teuer, aber durch gute Entfernungsraten ausgezeichnet sind die Membranverfahren. Den biologischen Abbau als natürlichen Eliminationsmechanismus macht sich z. B. die technisch verwendete Langsandsandfiltration zunutze.

In dieser Arbeit wurde die Entfernbarkeit von Sulfonamiden durch einige dieser Verfahren im Labormaßstab überprüft. Von den physikochemischen Verfahren wurden die Membranfiltration und die Adsorption ausgewählt, die biologische Abbaubarkeit der Sulfonamide wurde anhand von Batch-Abbautests und Bodensäulen-Versuchen überprüft. Die beiden folgenden Kapitel geben eine Einführung in die Problematik.

3.1.1 Physikochemische Verfahren

Membranfiltration Außer in der Trinkwasseraufbereitung zählt die Membranfiltration auch zu den weitergehenden Verfahren der Abwasserreinigung [216]. Je nach Porengröße spricht man von Mikro-, Ultra-, Nanofiltration und Umkehrosmose.

Während Mikrofiltrat auch direkt aus Klarwasser hergestellt werden kann [217, 218], muß Wasser, das über die engerporigen Membranen filtriert werden soll, vorbehandelt werden [219]. Nanofiltration (NF) und Umkehrosmose (reverse osmosis, RO) sind in besonderem Maße in der Lage, niedermolekulare Anteile des

DOC zu eliminieren, die in Klarwasser einen Großteil des gelösten organischen Materials ausmachen [220]. Die Nanofiltration mit einer Trenngrenze zwischen 300–3000 g/mol ist dabei u. U. kostengünstiger als der Einsatz der Umkehrosmose. Zu ihren Einsatzgebieten gehört z. B. die Entfernung von Huminstoffen aus Quellwasser [221] oder von Pestiziden aus Grundwasser [222]. Untersuchungen zur Aufbereitung von Klarwasser mittels Nanofiltration haben gezeigt, dass bei Verwendung engporiger NF-Membranen DOC-Restkonzentrationen im Bereich der Hintergrundkonzentration des Berliner Grundwassers (<3–5 mg/L) in den Permeaten erreichbar sind [223]. Die Erfassung als DOC lässt jedoch keine Aussage über das Verhalten einzelner Mikroverunreinigungen bei der NF zu.

Adsorption Adsorption an Aktivkohle ist eine wirkungsvolle Methode zur Entfernung von gelösten organischen Stoffen aus Rohwässern wie z. B. Uferfiltraten für die Trinkwassergewinnung. Sie kann des weiteren auch zur weitergehenden Abwasserreinigung, z. B. vor einer Grundwasseranreicherung eingesetzt werden [216].

Die Sorption von Einzelstoffen kann häufig durch den empirischen Freundlich-Ansatz [224] $q = K_F c^n$ beschrieben werden, in dem q die Beladung der Kohle, c die dazugehörige Gleichgewichtskonzentration und K_F und n Kohle- und Sorptiv-abhängige Stoffparameter darstellen¹. In bekannten Stoffgemischen kann zur Beschreibung der Konkurrenzadsorption die "ideal adsorbed solution theory" (IAST) eingesetzt werden. Diese setzt allerdings die Idealität des Verhaltens in der Lösung und der Adsorbatphase, die gleiche Zugänglichkeit der Adsorptionsplätze für alle Komponenten und die Kenntnis der molaren Konzentrationen letzterer voraus. In natürlichen Matrices sind diese Voraussetzungen jedoch häufig nicht gegeben, so dass hier Abweichungen zwischen gemessenen und berechneten Daten entstehen können. Bei der Bestimmung des Adsorptionsverhaltens von Gemischen unbekannter Zusammensetzung kann man von der Methode der "Adsorptionsanalyse" Gebrauch machen [225]: Das unbekannte Gemisch wird hier in fiktive Komponenten unterschiedlicher Adsorbierbarkeit zerlegt, die durch verschiedene K_F -Werte charakterisiert sind. Die Gesamtisotherme des Wassers wird unter Variation der Kohledosis anhand von DOC- und SAK²-Messungen bestimmt. Eine Anpassungsrechnung an die gemessene Isotherme zur Bestimmung der Ausgangskonzentrationen der einzelnen Fraktionen kann durch die Verwendung des Programms "ADSA" nach Johannsen & Worch [226] erfolgen.

Zur Beschreibung von Mikroverunreinigungen in Gemischen unbekannter Zusammensetzung können korrigierte Isothermenparameter mit Hilfe des Computerprogramms "TRACER" [227, 228, 229] ermittelt werden. Hierbei wird die Spurenstoffadsorption aus dem verwendeten Wasser gemessen und eine Adsorptions-

¹Wird q in [mg/g] und c in [mg/L] angegeben, entspricht K_F der Kohlebeladung bei einer Restkonzentration von 1 mg/L. Bei Logarithmierung der Gleichung entspricht das dimensionslose n der Isothermensteigung.

²SAK: spektraler Absorptionskoeffizient [1/m]

analyse des Hintergrundes durchgeführt. Unter Verwendung dieser Daten wird eine Anpassungsrechnung an die Spurenstoffisotherme durchgeführt. Allerdings gelten die so ermittelten Isothermenparameter nur für das zur Berechnung verwendete Wasser.

Natürliche organische Wasserinhaltsstoffe (natural organic matter, NOM) konkurrieren bei der Adsorption mit Mikroverunreinigungen und können für diese zu beträchtlichen Beladungsrückgängen führen [227, 228, 230, 231]. Der Rückgang entsteht dabei durch den Überschuss, in dem die NOM vorliegen, durch die bessere Adsorbierbarkeit von NOM-Anteilen [232] und durch die Verblockung von Zugängen zu Mikroporen durch hochmolekulare NOM-Anteile [231, 233].

Werden vorbehandelte Abwässer membranfiltriert (über Nano- oder enge Ultrafiltrationsmembranen) und die Adsorbierbarkeit³ des DOC der resultierenden Permeate mit der des DOC der Feedwässer verglichen, zeigt sich eine bessere Adsorbierbarkeit des Permeat-DOC. Die Charakterisierung der Wässer durch Gelpermeationchromatographie [234] liefert einen Hinweis auf den hier vorliegenden Mechanismus: die Membranen entfernen vor allem höhermolekulare Substanzen wie Polysaccharide und Huminstoffe, durch die nachfolgende Aktivkohleadsorption werden dann vor allem niedermolekulare Verbindungen wie "niedermolekulare Säuren" oder "amphiphile Stoffe" entfernt⁴. Die bessere Adsorbierbarkeit des Permeat-DOC scheint also auf einer Verringerung der Verblockung von Mikroporen zu beruhen. Ungeklärt ist auch hier das Verhalten einzelner Mikroverunreinigungen bei einer solchen Verfahrenskombination.

3.1.2 Biologische Verfahren

Mikrobiologischer Abbau ist der dominierende Eliminationsmechanismus für Chemikalien in der Umwelt. Grundsätzlich hängt die Persistenz eines Stoffes nicht nur von seinen chemischen Eigenschaften, sondern auch von der Umgebung, in der er sich befindet, ab [237]. Simulationstests zum Abbau von Mikroverunreinigungen in Umweltkompartimenten oder sogar Feldversuche sind allerdings aufwendig und außer für Klärschlamm noch nicht standardisiert [238]. Im Labor durchgeführte Bioabbautests erlauben daher nur eine Prognose für das Verhalten unter realen Bedingungen. Während in Bioabbautests i. A. die Abbaubarkeit der reinen Substanzen untersucht wird, wird in Bodensäulen-Versuchen die Abbaubarkeit vor einem Hintergrund betrachtet.

Bioabbautests In Batch-Tests kann die Abbaubarkeit durch verschiedene, in OECD-Guidelines oder DIN-Vorschriften beschriebene Testverfahren überprüft werden. Eine grobe Einteilung erfolgt dabei in Tests auf "ready biodegradability"

³Es wurde Pulveraktivkohle (powdered activated carbon, PAC) eingesetzt.

⁴Die Einteilung der Substanzklassen zu den Fraktionen erfolgt nach [235, 236].

(leichte Abbaubarkeit, DOC-Abnahme $\geq 70\%$ in einem Zeitfenster von 10 Tagen) und Tests auf "inherent biodegradability" (potentiell mögliche Abbaubarkeit, Grenzwerte sind testabhängig [239, 240]). In Rechtsverordnungen oder EU-Richtlinien aufgeführte Tests beschränken sich dabei auf aerobe Bedingungen und einen summarischen Nachweis der Abbaubarkeit (CSB, CO₂, DOC u. a.) [239]. Allen diesen Tests ist weiterhin gemeinsam, dass sie von hohen Ausgangskonzentrationen und dem untersuchten Stoff als einziger Kohlenstoffquelle ausgehen und damit von einer Situation, die i. A. in der Umwelt nicht gegeben ist. Werden die verschiedenen Tests untereinander verglichen, zeigt sich, dass das Maß der Abbaubarkeit testspezifisch ist [241]. Trotz der Normierung der Vorschriften besteht eine Variabilität in den Durchführungsbedingungen, die zu unterschiedlichen Ergebnissen führen kann. So konnten Žgajnar Gotvain und Zagorc-Končan [238] für den "closed bottle test" (OECD 301D, 84/449/EWG: C6) nachweisen, dass ein Unterschied in den Abbauraten und lag-Phasen besteht, wenn statt mit Nährstoffen versetztem deionisiertem Wasser Oberflächenwasser als Medium eingesetzt werden. Nicht nur das verwendete Medium hat durch seine weiteren organischen Inhaltsstoffe, den Nährstoffgehalt und die Zusammensetzung der Bakterienpopulationen einen Einfluss auf die Abbaubarkeit. Auch die Konzentration des eingesetzten Stoffes hat eine Auswirkung auf seine Bioverfügbarkeit. So können Substanzen i. A. unterhalb einer Grenzkonzentration nicht mineralisiert werden [242].

Der biologische Abbau von Sulfonamiden ist nur ansatzweise in Batch-Tests untersucht. In Tab. 3.1 und 3.2 ist die vorhandene Literatur zusammengefasst. Die meisten der untersuchten Sulfonamide erweisen sich unter den gewählten Bedingungen als nicht oder nur schlecht abbaubar, eine Ausnahme bildet das System von Ingerslev & Halling-Sørensen [243], dass mit adaptierten Bakterienstämmen in Klärschlamm-Reaktoren arbeitet. Weiterhin zeigt sich, dass die Abbaubarkeit nicht nur mit dem Milieu variiert, sondern auch mit den Testbedingungen. So ist z. B. p-Toluolsulfonamid (19) aerob sehr gut, anaerob dagegen nur sehr schlecht abbaubar (Tab. 3.1) und Sulfanilamid (1) erweist sich in aeroben Respirometer-Versuchen als nicht abbaubar, ist jedoch abbaubar in einem aeroben Reaktorsystem (Tab. 3.2).

Tabelle 3.1 Literaturübersicht: Biologische Abbaubarkeit der Benzol- und Toluolsulfonamide in verschiedenen Testsystemen

Name	Abbau	Konz. Detekt.	Test	Lit.
17 Benzolsulfonamid	kein Abbau in 26 Tagen	50-400mg/L DOC	aerob, Zahn-Wellens-Test	[244]
	kein Abbau	100mg/L O ₂	aerob, Respirometer	[245]

Tabelle 3.1 Fortsetzung: Biologische Abbaubarkeit der Benzol- und Toluolsulfonamide

Name	Abbau	Konz. Detekt.	Test	Lit.	
	kein Abbau in 10 Monaten	0.2mmol, HPLC	anaerob, Aquifer-Boden-Suspension, methanogene Bed.	[246]	
	Abbau in einer von 8 Proben	0.2mmol HPLC	anaerob, Aquifer-Boden-Suspension, Sulfat-reduz. Bed.	[246]	
18	o-Toluolsulfonamid	kein Abbau in 25 Tagen	50-400mg/L DOC	aerob, Zahn-Wellens-Test	[244]
19	p-Toluolsulfonamid	93% Abbau in 12 Tagen	50-400mg/L DOC	aerob, Zahn-Wellens-Test	[244]
	kein Abbau in 10 Monaten	0.2mmol HPLC	anaerob, Aquifer-Boden-Suspension, methanogene Bed.	[246]	
	20% Abbau in 10 Monaten	0.2mmol HPLC	anaerob, Aquifer-Boden-Suspension, Sulfat-reduz. Bed.	[246]	
21	N-Methylbenzolsulfonamid	kein Abbau in 10 Monaten	0.2mmol HPLC	anaerob, Aquifer-Boden-Suspension, methanogene Bed.	[246]
	kein Abbau in 10 Monaten	0.2mmol HPLC	anaerob, Aquifer-Boden-Suspension, Sulfat-reduz. Bed.	[246]	
(23)	N-Ethyl-p/m-Toluolsulfonamid	kein Abbau in 10 Monaten	0.2mmol HPLC	anaerob, Aquifer-Boden-Suspension, methanogene Bed.	[246]
	kein Abbau in 10 Monaten	0.2mmol HPLC	anaerob, Aquifer-Boden-Suspension, Sulfat-reduz. Bed.	[246]	

Die Detektion des Abbaus erfolgte bei allen Autoren entweder über einen Summenparameter oder spezifisch, parallele Bestimmungen fanden nicht statt. Bei Verfolgung des Abbaus über Summenparameter wie dem DOC ist bei verbleibenden Restkonzentrationen in der Regel nicht zu klären, ob eine langsame, d. h. schlechte Abbaubarkeit bis zur vollständigen Mineralisierung vorliegt oder ob stabile Metabolite entstehen. Andererseits erlaubt die Verfolgung der Konzentrationsabnahme über eine spezifische Detektion wie HPLC-UV zwar Aussagen über die Vollständigkeit des Primärabbaus der Testsubstanz, jedoch werden Metabolite u. U. nicht detektiert. In den meisten Fällen erfolgt ein biologischer Abbau orga-

nischer Substanzen zu Metaboliten, die polarer und damit leichter abbaubar als die ursprünglichen Verbindungen sind, so dass eine vollständige Mineralisierung erfolgen kann. Um jedoch Aussagen machen zu können über eine Vollständigkeit des Abbaus und über den Grad der Mineralisierung ist die Kombination spezifischer und unspezifischer Detektionsmethoden nötig.

Tabelle 3.2 Literaturübersicht: Biologische Abbaubarkeit der Pharmaka in verschiedenen Testsystemen

	Name	Abbau	Konz. Detekt.	Test	Lit.
1	Sulfanilamid	kein Abbau	k.A. BSB ₅ O ₂	aerob, kontinuierl. Modellanlagen, Respirometer	[247]
		abbaubar	k.A.	aerob, Bakterien- Reinkulturen	[248]
		abbaubar nach Adaptation	0.25-1mg/L in Mischungen, HPLC	aerob, Klärschlamm	[243]
		kein Abbau in 28 Tagen	mg/L-Bereich O ₂	aerob, Respirometer	[243]
4	Sulfadiazin	kein Abbau	50mg/kg HPLC	k.A. künstl. Sediment	[249]
		abbaubar nach Adaptation	0.25-1mg/L in Mischungen, HPLC	aerob, Klärschlamm	[243]
		kein Abbau in 28 Tagen	mg/L-Bereich O ₂	aerob, Respirometer	[243]
12	Sulfmethoxazol	kein Abbau in 40 Tagen	3.8mg/kg O ₂	aerob OECD closed bottle test	[250]
15	Sulfadimethoxin	20% Abbau in 180 Tagen	50mg/kg HPLC	k.A. künstl. Sediment	[249]
		abbaubar nach Adaptation	0.25-1mg/L in Mischungen, HPLC	aerob, Klärschlamm	[243]
2	Sulfacetamid	abbaubar nach	0.25-1mg/L	aerob, Klärschlamm	[243]
5	Sulfamethazin	Adaptation	in Mischungen,		
7	Sulfamerazin		HPLC		
11	Sulfadoxin				
10	Sulfamethoxy- pyridazin				

Bodensäulen In Bioabbautests werden Einzelstoffe in Pufferlösungen in hohen Ausgangskonzentrationen eingesetzt. Wie dort diskutiert, sind diese Bedingungen meist nicht umweltnah. Um den biologischen Abbau unter naturnäheren Bedingungen zu untersuchen, wurden daher Versuche mit Sontheimerschen Testfiltern [251] und Bodensäulen etabliert. Oberflächen- oder Abwässer werden (u. U. dotiert) über die Filter geleitet und Zulauf- und Ablaufkonzentrationen miteinander verglichen. Dabei unterscheiden sich Testfilter und Bodensäulen in den in Tab. 3.3 aufgeführten Punkten. Durch die Kreislaufführung und Belüftung der Testfilter werden aerob biologisch abbaubare Substanzen weitgehend entfernt. Der Ablauf besteht dadurch aus potentiell anaerob/anoxisch abbaubaren und refraktären Komponenten. Von Vorteil sind vor allem die kurzen Einarbeitungszeiten. Im Fall der Bodensäulen kann in Abhängigkeit vom Füllmaterial zusätzlich zum mikrobiellen Abbau auch eine Sorption von Substanzen stattfinden und eine Bodenpassage simuliert werden. Die Zusammensetzung des Ablaufs ist vom Milieu in den Säulen, der Verweilzeit und der Einarbeitungszeit abhängig.

Tabelle 3.3 Betriebsdaten Testfilter/Bodensäulen

	Testfilter	Bodensäulen
Betrieb	Kreislauf	Durchfluß
Material	Bims, Glas	Boden, Sedimente, Sande
Vorrat	belüftet	entsprechend Milieu
Milieu	aerob	aerob, anaerob, anoxisch

Bodensäulen werden meist zur Beobachtung von Summenparametern eingesetzt. So liegen die Eliminationsraten für DOC sowohl in Kommunalabwasser als auch in Oberflächenwässern unabhängig von den Versuchsparametern bei ca. 15–35% (Tab. 3.4). Dabei werden vor allem hochmolekulare Polysaccharide und niedermolekulare amphiphile Substanzen eliminiert⁵ [223, 234, 252].

Mikroverunreinigungen sind seltener als die Summenparameter Gegenstand der Untersuchung mittels Säulen. Es wurden jedoch z. B. Säulenversuche zum Verhalten von Clofibrinsäure [21], von chlorierten Mikroverunreinigungen [253, 254] und von Pestiziden, Nitroverbindungen, Phenolen und anderen häufig im Rhein und Main auftretenden Verbindungen [255] durchgeführt. Daneben wurden polare Verbindungen wie Naphtalinsulfonsäuren als Tracer zur Bestimmung der Aufenthaltszeiten in Säulen [256] eingesetzt.

Auch Testfilter werden zur Bestimmung von Summenparametern, z. B. in Industrieabwässern (DOC, CSB, AOX [261]) oder Oberflächenwässern (DOC, AOX [262]) eingesetzt. Vergleiche der Abbauraten von Oberflächenwässern in Bodensäulen und Testfiltern zeigen ähnliche Ergebnisse für den Abbau von DOC

⁵Zur Nomenklatur s. Fußnote 4, S. 49

Tabelle 3.4 Literaturübersicht: Verwendung von Bodensäulen-Testsystemen bei Detektion von Summenparametern Aufz. - Aufenthaltszeit H₂O, k.A. - keine Angabe, KL - Klarlauf, OFW - Oberflächenwasser

Dimens.	Füllung	Betrieb	Zulauf	Filterrate Aufz.	Detekt.	Abbau	Lit.
0.14·2m	Filter-sand	aerob / anoxisch	KL	k.A. 3d	DOC AOX	20% 5-10%	[256]
0.14·2m	Filter-sand	aerob	KL	0.2m/d 3.5d	DOC	33%	[234]
0.08-0.9m	Boden	aerob	KL	0.3L/d	DOC	59%, 73%	[252]
13m, 8m	Aquifer Filter-sand	k.A.	OFW	1m/h 100d	DOC AOX DOC	15% 20% 30%	[257]
0.3-4m	Sand	aerob	OFW	1m/d 16-18h	DOC	15%	[258,259]
8m	Aquifer	anaerob	OFW	k.A. 10d	DOC AOS IOS	28% 27% 32%	[260]

und AOX [257] bzw. DOC, AOS und IOS [260] unter den jeweils gewählten Betriebsbedingungen.

Testfilter finden überwiegend Verwendung, um Abbauraten von Spurenstoffen in komplexen Wassermatrizes zu bestimmen. Dabei werden vor allem polare Stoffe auf ihre Wasserkreislaufrelevanz hin überprüft. So fanden Untersuchungen zum Abbauverhalten von Chloressigsäuren [260], Diaceton-L-sorbose, den organischen Komplexbildnern EDTA, NTA und ADA, Phenylsulfonamiden [77, 263], aliphatischen Aminen, aliphatischen und aromatischen Carboxylsäuren, halogenierten Phtalsäuren, und aromatischen Sulfonsäuren [264] statt.

3.2 Membranfiltration

Das Verhalten einiger Sulfonamide bei der Nanofiltration wurde in einer Flachkanaltestzelle in VE-Wasser bei pH 5.4 und 8 untersucht. Die verwendete mittelporige PES10-Membran hat eine molekulare Trenngrenze (molecular weight cut off, MWCO⁶ von ca. 1000 g/mol. Ein nennenswerter Rückhalt der Sulfonamide aus dem Massenbereich von 157–278 g/mol sollte daher nicht stattfinden. Tatsächlich

⁶Der MWCO ist definiert als die molekulare Trenngrenze, bei der 90% der ungeladenen Substanz zurückgehalten wird.

werden die kleinsten Verbindungen Sulfanilamid (1), Benzolsulfonamid (17), und p-Toluolsulfonamid (19) bei pH 5.4 mit bis zu 15% auch am schlechtesten zurückgehalten (Abb. 3.1). Bei diesen Substanzen, ebenso wie bei N-n-Butylbenzolsulfonamid (24), fällt weiterhin auf, dass der Rückhalt pH-Wert-unabhängig ist. Der Rückhalt der anderen Sulfonamide bei pH 5.4 beträgt bis zu 74%.

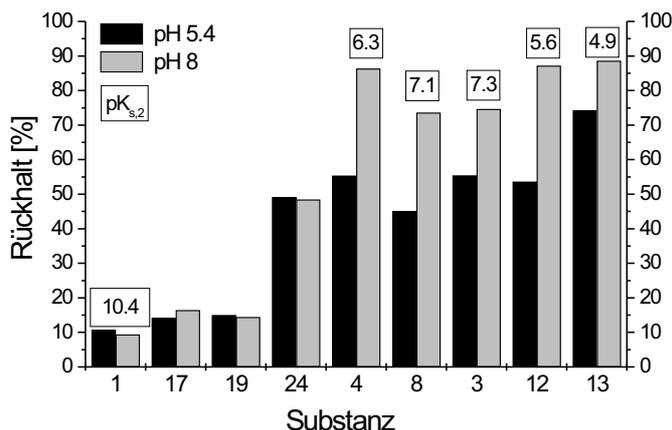


Abbildung 3.1 Rückhalt verschiedener Sulfonamide an einer PES10-Nanofiltrationsmembran in Abhängigkeit vom pH-Wert, für die Zuordnung der Substanznummern s. Tab. 2.4, S. 20 und Tab. 2.5, S. 23

Ernst [265] fand für die verwendete Membran folgenden Zusammenhang zwischen dem pH-Wert und dem Rückhalt von Na_2SO_4 : Das pH-Wert-abhängige Zetapotential der Membran sinkt mit steigendem pH-Wert. Mit sinkendem Zetapotential steigt aufgrund der resultierenden steigenden Abstoßung durch die Oberflächenladung der Membran der Rückhalt an SO_4^{2-} . Die Pharmaka wechseln aufgrund ihrer $pK_{S,2}$ -Werte zwischen pH 5 und pH 8 den Ladungszustand und liegen bei pH 8 fast ausschließlich als Anionen vor. Die Abstoßung von der Membran nimmt damit zu. Daher liegt der Rückhalt bei pH 8 um bis zu 40%-Punkte über dem Rückhalt bei pH 5.4 und insgesamt bei ca. 80% und darüber. Der Rückhalt ist dabei umso größer, je niedriger der $pK_{S,2}$ -Wert ist. Sulfanilamid mit einem $pK_{S,2}$ -Wert von 10.4 und die BTS liegen bei pH 8 in neutraler Form vor und werden somit nicht verstärkt zurückgehalten.

Die quantitativen Unterschiede des Rückhalts bei den Pharmaka sind nicht allein durch die verschiedenen pK_S -Werte erklärbar. Relativ nimmt der Rückhalt von Sulfmethoxazol (12) (253 g/mol, $pK_{S,2}$ ca. 5.7) von pH 5.4 auf pH 8 um 40%-Punkte zu und bei der strukturell ähnlichen Verbindung Sulfoxazol (13) (267 g/mol, $pK_{S,2}$ ca. 5.1) nur um 15%-Punkte, während auch Sulfathiazol (8) (256 g/mol) mit einem $pK_{S,2}$ von ca. 7 eine um 40%-Punkte verbesserte Rückhaltung aufweist. Hierfür sind Unterschiede im Rückhalt bei pH 5.4 verantwortlich,

die in unterschiedlichen sterischen Ansprüchen begründet liegen könnten.

Da der pH-Wert realer Zulaufwässer eher im Bereich >7 liegt, kann davon ausgegangen werden, dass im Falle einer Abwasserbehandlung mittels Nanofiltration zumindest im Bereich der Pharmaka große Anteile entfernbar wären. Problematisch erscheinen dagegen die Benzol- und Toluolsulfonamide, da hier zur Entfernung engerporige Membranen eingesetzt werden müssten, was zu verstärktem Scaling und damit zu erhöhten Kosten führen kann [223].

3.3 Adsorption

Die Entfernbarkeit von Sulfonamiden mittels Adsorption an PAC wurde stellvertretend an den Substanzen Sulfmethoxazol (12) und N-n-Butylbenzolsulfonamid (24) getestet. Dazu wurden in einem ersten Schritt die Einzelstoffisothermen aufgenommen und über den Freundlich-Ansatz ausgewertet. In einem weiteren Schritt erfolgte die Aufnahme von Sulfonamid-Isothermen als Tracerisothermen in mikrofiltriertem Klarwasser. Abschließend wurde das Adsorptionsverhalten nach Membranfiltration in Analogie zu Ernst [234] untersucht, um zu prüfen, ob das dort beobachtete Verhalten des DOC auch für einzelne Mikroverunreinigungen gilt.

Einzelstoffisothermen

In Abb. 3.2 sind die Einzelstoffisothermen für die Substanzen Sulfmethoxazol (12) und N-n-Butylbenzolsulfonamid (24) bei verschiedenen Ausgangskonzentrationen dargestellt. Die über den Freundlich-Ansatz bestimmten Koeffizienten K_F und n sind in Tab. 3.5 auf die Substanzen und auf ihren DOC bezogen aufgeführt. Beide Substanzen weisen im Bereich geringer Ausgangskonzentrationen Abweichungen vom Freundlich-Verlauf auf. Für N-n-Butylbenzolsulfonamid (Abb. 3.2b) wurde in diesem Bereich eine zweite Anpassung (geringe Restkonzentration) vorgenommen. Diese ergibt jedoch einen unrealistisch hohen n -Wert von 0.47⁷. Für Sulfmethoxazol (Abb. 3.2a) wurde aufgrund des hier zu erwartenden noch höheren n -Wertes eine solche Anpassung nicht durchgeführt. Dieses Verhalten bei geringen Ausgangskonzentrationen wurde auch von Ulmer [266] für Naphtalinsulfonate beobachtet und auf eine Konkurrenzadsorption durch besser adsorbierbaren Rest-DOC aus der Kohle oder dem verwendeten ultrareinen Wasser zurückgeführt. Dadurch handelt es sich in diesem Bereich nicht mehr um Einzelstoff- sondern um Konkurrenzisothermen, die nicht über den Freundlich-Ansatz erfasst werden können.

⁷Die n -Werte natürlicher organischer Wasserinhaltsstoffe und von Abwässern der chemischen Industrie liegen nach Johannsen & Worch [226] in der Regel zwischen 0.15 und 0.25.

Im Bereich höherer Ausgangskonzentrationen ist N-n-Butylbenzolsulfonamid mit einem K_F -Wert von ca. 190 $[(\text{mg/g})/(\text{mg/L})^{0.17}]$ sehr gut adsorbierbar. Sulfmethoxazol zählt mit ca. 100 $[(\text{mg/g})/(\text{mg/L})^{0.24}]$ immer noch zu den gut adsorbierbaren Verbindungen.

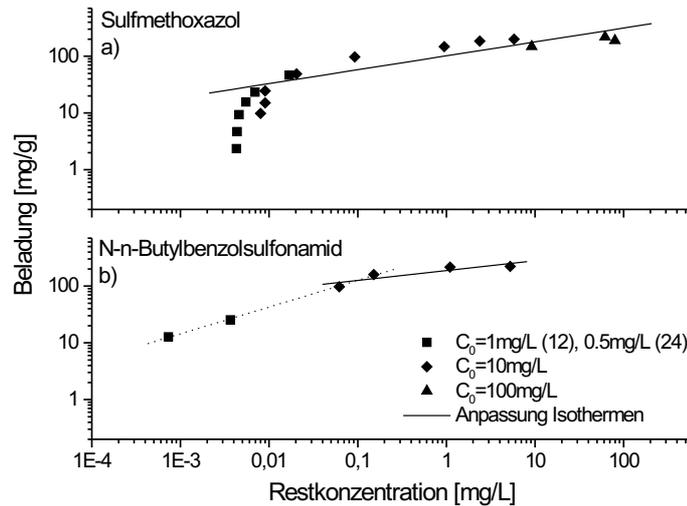


Abbildung 3.2 Adsorption an PAC: Einzelstoffisothermen von a) Sulfmethoxazol (12) und b) N-n-Butylbenzolsulfonamid (24) zur Bestimmung der Freundlich-Parameter K_F und n

Tabelle 3.5 Angepasste Einzelstoffisothermen in Abb. 3.2: Freundlichkoeffizienten (12) Sulfamethoxazol, (24) N-n-Butylbenzolsulfonamid

	(12)	(24) geringe Restkonz.		(24) hohe Restkonz.	
		bez. auf DOC	bez. auf DOC	bez. auf DOC	bez. auf DOC
$K_F \left[\frac{(\text{mg/g})}{(\text{mg/L})^n} \right]$	101	58	374	277	188
n	0.24	0.24	0.47	0.47	0.17
r^2	0.85	0.85	0.99	0.99	0.89

Tracerisothermen in Mikrofiltrat

Mit sogenannten Tracer- oder Gemischisothermen soll das Verhalten eines Spurenstoffes vor einem komplexen Hintergrund untersucht werden. Dafür wurde

jeweils ein Sulfonamid in einer geringen Konzentration zu geflocktem und mikrofiltriertem Klarwasser (Mikrofiltrat, MF) des Klärwerks Ruhleben dotiert. Aus diesem Gemisch wurden die Spurenstoffisothermen unter Variation der Kohledosis aufgenommen (Abb. 3.3).

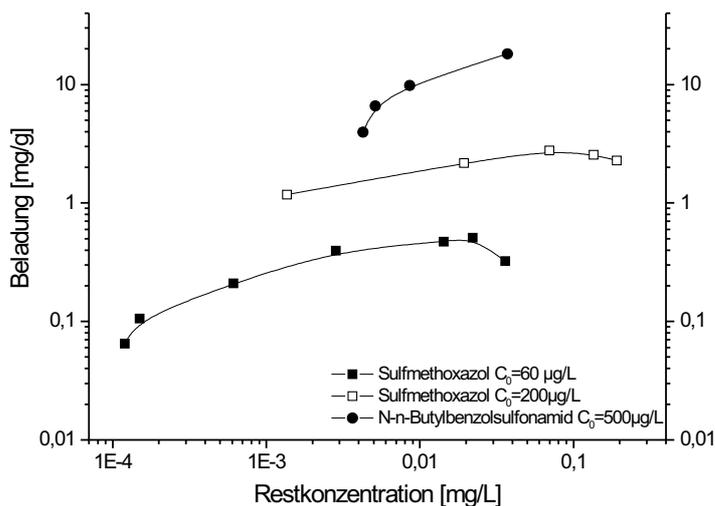


Abbildung 3.3 Tracerisothermen von Sulfmethoxazol (12) und N-n-Butylbenzolsulfonamid (24) in mikrofiltriertem Klarwasser

Die Beladung für N-n-Butylbenzolsulfonamid sinkt in der hier verwendeten Abwassercharge bei einer Restkonzentration von 0.1 mg/L um ca. den Faktor 3 im Vergleich zur Einzelstoffisotherme. Bei kleineren Restkonzentrationen vergrößert sich der Faktor auf ca. 10. Für die auch in Abb. 3.3 dargestellten Tracerisothermen von Sulfmethoxazol ergibt sich für eine Restkonzentration von 0.01 mg/L bei einer Ausgangskonzentration $C_0 = 200 \mu\text{g/L}$ ein ca. 10-facher Kapazitätsverlust und bei einer Ausgangskonzentration $C_0 = 60 \mu\text{g/L}$ ein ca. 100-facher Verlust. Die unterschiedliche Lage der beiden Sulfmethoxazol-Gemischisothermen könnte auf eine Konzentrationsabhängigkeit von der Ausgangskonzentration hindeuten, wie sie von Najm et al. [267] für Trichlorphenol in Oberflächen- und Grundwasser beobachtet wurde. Da bei den Versuchen jedoch verschiedene Chargen des Mikrofiltrats mit unterschiedlichen DOC-Hintergrundkonzentrationen (Tab. A.6, S. 130 Anhang A) eingesetzt wurden, ist dies nicht mit Gewissheit zu bestätigen.

Beide Sulfmethoxazol-Isothermen durchlaufen im Gegensatz zur N-n-Butylbenzolsulfonamid-Isotherme ein Maximum und weisen dadurch geringere Beladungen bei kleinen Kohledosierungen auf. Dieses Verhalten deutet auf eine Konkurrenzsituation mit besser adsorbierbaren Stoffen des Gemisches hin [232, 267]. In Hinblick auf die Ergebnisse der Kombination von Membranfiltration und Ad-

sorption (s. u.) kann es sich jedoch auch um einen sterischen Effekt der Verblockung von Mikroporen durch hochmolekulare DOC-Anteile des Mikrofiltrats handeln.

Einschränkend ist hier zu bemerken, dass nur zwei Sulfmethoxazol-Tracerisothermen aufgenommen wurden und die Maxima jeweils nur durch einen bzw. zwei Datenpunkte bestimmt sind. Im hier diskutierten Bereich kleinster Kohledosierungen treten nach Heese [268] große Fehler auf. Ein solcher Fehler ist hier nicht auszuschließen.

Membranfiltration und nachfolgende Adsorption

Die Membranfiltration zweier dotierter Mikrofiltrate wurde mit einer engen Ultrafiltrationsmembran durchgeführt. Diese, im Vergleich zur NF-Membran PES-10 relativ offene Membran wurde verwendet, um größere, besser messbare Konzentrationen der zudotierten Sulfonamide im Permeat zu erhalten, da nur $500 \mu\text{g/L}$ (N-n-Butylbenzolsulfonamid) bzw. $60 \mu\text{g/L}$ (Sulfmethoxazol) eingesetzt wurden. Die Adsorptionsisothermen für die Einzelstoffe und den dazugehörigen Hintergrund sind in den Abb. 3.4 und 3.5 dargestellt.

Die Änderung der Adsorbierbarkeit des DOC-Hintergrundes nach der Membranfiltration wurde mit Hilfe der Adsorptionsanalyse bestimmt (Tab. 3.6). Die Unterteilung in fünf Fraktionen wurde gewählt, da sich damit das Adsorptionsverhalten besonders gut beschreiben lässt [269]. Die Koeffizienten wurden dabei der Vergleichbarkeit wegen in Analogie zu [234] gewählt.

Die Verbesserung der Adsorbierbarkeit der Permeate drückt sich aus in den zu höheren K_F -Werten hin verschobenen DOC-Anteilen. Diese Verschiebung ist im ersten Fall (Abb. 3.4, Tab. 3.6, (24)) sehr deutlich und führt vor allem zu einer Zunahme in den Fraktionen mit den K_F -Werten 20 und 45. Im zweiten Fall (Abb. 3.5, Tab. 3.6, (12)) findet vor allem eine Verschiebung zur Fraktion mit $K_F=120$ statt, während der Anteil der Fraktion mit $K_F=20$ sinkt. Dadurch ist die Verbesserung der Adsorbierbarkeit des Permeat-DOC hier nicht so ausgeprägt.

Der Grund für den Unterschied zwischen den Versuchen liegt in der verwendeten Membran: Die Qualität bezüglich des MWCO weist sowohl innerhalb einer Membran als auch von Charge zu Charge Unterschiede auf. Je größer der MWCO, desto geringer ist der Effekt der verbesserten Permeat-Adsorbierbarkeit. Die hier verwendete C5f-Membran liegt mit einem MWCO von ca. 5000 g/mol im Grenzbereich, in dem dieser Effekt zu beobachten ist [223].

Wie der DOC sind auch die zudotierten Sulfonamide im Permeat besser adsorbierbar. Im Fall des N-n-Butylbenzolsulfonamids (Abb. 3.4) ergibt die TRACER-Anpassung Werte (bezogen auf den DOC) von $K_F=36$ und $n=0.15$ für das Mikrofiltrat (Fehler = 10%) und von $K_F=67$ und $n=0.16$ für das Permeat (Fehler=16%). Dies weist auf die deutliche Verringerung der K_F -Werte im Gemisch durch die Konkurrenz besser adsorbierbarer Stoffe im Vergleich mit den Einzelstoffisothermen ($K_F=118$, $n=0.17$) hin. Die Verbesserung der Adsorbierbarkeit im

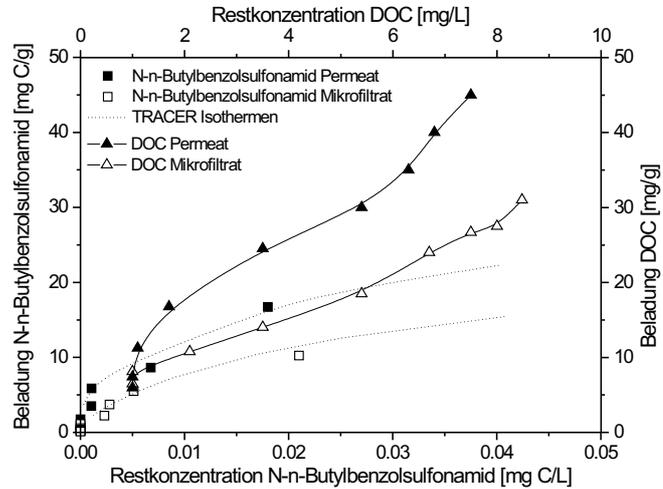


Abbildung 3.4 Membranfiltration mikrofilierten und mit N-n-Butylbenzolsulfonamid dotierten Kommunalabwassers, Spurenstoff- und Hintergrundisothermen von Feedwasser und Permeat

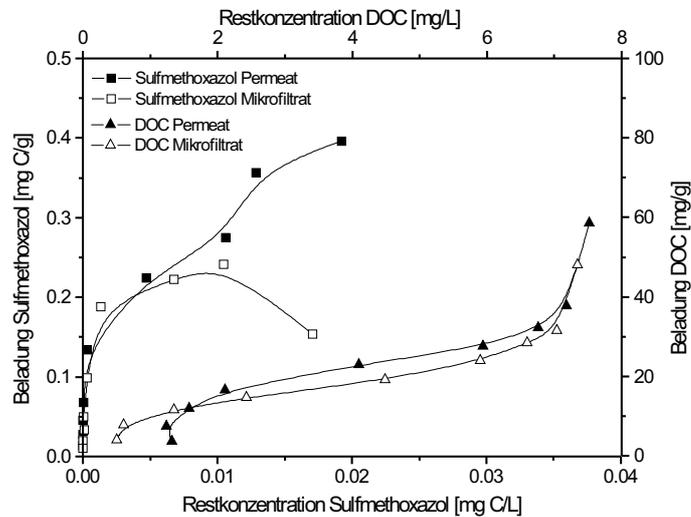


Abbildung 3.5 Membranfiltration mikrofilierten und mit Sulfmethoxazol dotierten Kommunalabwassers, Spurenstoff- und Hintergrundisothermen von Feedwasser und Permeat

Permeat kann, wie auch im Fall des Hintergrund-DOC, auf die Entfernung grösserer Moleküle durch die Membranfiltration und die Aufhebung der Verblockung von Mikroporen zurückgeführt werden.

Für Sulfmethoxazol (Abb. 3.5) sind die Ergebnisse, wie auch für den DOC schon diskutiert, nicht so eindeutig. Eine TRACER-Anpassung an die gemessenen Daten führt zu Fehlern von mindestens 30% und ist daher nicht sinnvoll. Im Bereich größerer Kohlekonzentrationen ähneln sich die Mikrofiltrat- und die Permeat-Isotherme, was für diesen Bereich auf eine bereits erfolgte Adsorption besser adsorbierbarer Substanzen des Rest-DOC hindeutet.

Interessant ist hier jedoch die unterschiedliche Steigung der Isothermen im Bereich kleiner Kohlekonzentrationen: im Gegensatz zu der Mikrofiltrat-Isotherme weist die Permeat-Isotherme kein Maximum auf. Wie schon diskutiert, kann dieses Maximum auf die Konkurrenz besser adsorbierbarer Verbindungen oder auf eine Verblockung der Mikroporen durch größere Moleküle hinweisen. Durch Membranfiltration werden laut Rabolt [233] und Summers & Roberts [270] besonders die schlecht adsorbierbaren Anteile des DOC entfernt. Wäre die Adsorbierbarkeit von Sulfmethoxazol im Mikrofiltrat tatsächlich von konkurrierender Adsorption bestimmt, sollte auch die Permeat-Isotherme ein Maximum aufweisen, da durch die Membranfiltration eine Trennung nach Größe und nicht nach Adsorbierbarkeit erfolgt, besser adsorbierbare konkurrierende Stoffe also auch hier vorliegen sollten. Dies ist insbesondere der Fall, da durch den hohen MWCO der Membran auch kleinere Huminstoffe und niedermolekulare Säuren im Permeat vorhanden sein können [223] und diese im Vergleich zu höhermolekularen Substanzen besser

Tabelle 3.6 Ergebnisse der Adsorptionsanalyse bei Membranfiltration. MF - Mikrofiltrat, vor Membranfiltration; P - Permeat, nach Membranfiltration. Jeweils für die Versuche mit zudotiertem N-n-Butylbenzolsulfonamid (24) und Sulfmethoxazol (12). Die Anpassung an die experimentellen Daten erfolgte über die Minimierung des Fehlers.

	MF (24)	P (24)	MF (12)	P (12)
DOC ₀ [mg/L]	9.2	8.4	8.3	8.8
K _F = 0, [%]	8.7	11.0	11.0	11.7
K _F = 8, [%]	38.3	5.6	18.1	10.4
K _F = 20, [%]	52.9	63.9	70.9	59.8
K _F = 45, [%]	0.0	17.9	0.0	1.2
K _F = 120, [%]	0.0	1.6	0.0	17.0
Fehler [%]	4.1	1.5	4.7	1.6

adsorbierbar sind [270, 271, 272, 273]. Daher ist davon auszugehen, dass in diesem Fall vor allem sterische Effekte eine Rolle spielen und eine geringere Verblockung der Mikroporen im Permeat stattfindet. Dieser Mechanismus spielt nach Pelekani & Snoeyink [231] dann eine größere Rolle als die konkurrierende Adsorption, wenn die Mikroporen der Aktivkohle kleiner als die Substanzen des DOC-Hintergrundes sind. Dies wäre auch eine Erklärung für die schlechte TRACER-Anpassung, da diese auf dem thermodynamischen Modell der IAST beruht und sterische Effekte unberücksichtigt lässt.

Aufgrund der aufwendigen Durchführung dieser Verfahrenskombination wurden keine Parallel- oder Wiederholungsversuche realisiert. Daher kann zum genauen Mechanismus des Effekts keine Aussage gemacht werden und keine Quantifizierung erfolgen. Festzuhalten bleibt jedoch, dass trotz der Konkurrenz durch den Hintergrund neben N-n-Butylbenzolsulfonamid (24) auch die verhältnismäßig polare Verbindung Sulfmethoxazol (12) als Mikroverunreinigung durch Aktivkohleadsorption entfernbar ist. Eine vorgeschaltete Membranfiltration verbessert dabei die Adsorbierbarkeit.

3.4 Bioabbautests

Der sogenannte Zahn-Wellens-Test (OECD-Testverfahren 302B, DIN EN 29 888, 1993-04) gehört zu den Tests auf "inherent biodegradability". Es handelt sich um einen aeroben Abbautest mit Belebtschlamm-Inoculum und der zu testenden Substanz als einziger, hochdosierter Kohlenstoffquelle. Der Abbau wird mittels CSB- oder DOC-Detektion verfolgt. Der Test ist gut geeignet als Modell für punktförmige Belastungen in einer Industriekläranlage [241].

Trotz der nicht "naturnahen" Bedingungen kam der Zahn-Wellens-Test in der vorliegenden Arbeit aus folgenden Gründen zum Einsatz: einerseits erlaubt er den gewünschten schnellen Überblick über die grundsätzliche Bioverfügbarkeit der untersuchten Stoffe. Des weiteren wird er vielfach eingesetzt, so dass Vergleichsmöglichkeiten mit Literaturdaten bestehen.

Anwendung und Abwandlung des Tests, Testbedingungen In Abwandlung der DIN-Vorschrift wurden z. T. mehrere Sulfonamide zusammen eingesetzt und andere leicht abbaubare Substanzen (Glucose/Glutaminsäure, p-Aminobenzoesäure) zudosiert. Die Abbauraten wurden zusätzlich zu SAK- und DOC-Messungen spezifisch mit HPLC-UV verfolgt. Die Menge an Inoculum wurde auf ca. 1/10 reduziert, so dass das Testsubstanz zu Inoculum-Verhältnis eher dem des Swiss EMPA-Tests entspricht [241].

Alle getesteten Sulfonamide erwiesen sich in Vorversuchen als stabil gegenüber Hydrolyse, Autoxidation und photochemischen Abbau.

Abbauversuche sowohl mit Einzelsubstanzen als auch mit Gemischen von 2–15 Sulfonamiden zeigten, dass der Abbau eines einzelnen Sulfonamids nicht durch die Anwesenheit anderer gehemmt wird, wie in Abb. 3.6 am Beispiel von Sulfamethazin (5) dargestellt. Daher wurden zur Bewertung der Abbaubarkeit Daten aus Ansätzen mit Einzelversuchen und Mischansätzen zusammengefasst.

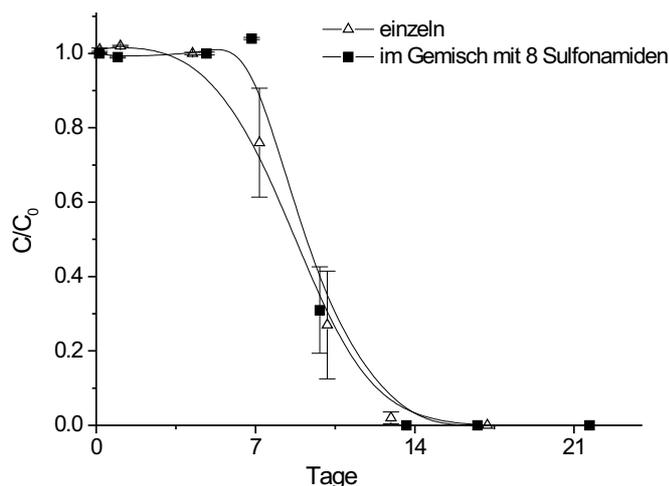


Abbildung 3.6 Sulfamethazin (5) im Zahn-Wellens-Test, Vergleich von Einzelstoff- und Mischansätzen

Durch wiederholten Zusatz gut abbaubarer Glucose/Glutaminsäure-Mischungen in zwei Testreihen wurde sichergestellt, dass die eingesetzten Mengen an Bakteriostatika nicht toxisch auf das System wirken. Weiterhin sollte durch diese, sowie die Dotierung von p-Aminobenzoesäure überprüft werden, ob ein Co-Metabolismus vorliegt. In Abb. 3.7 sind dazu Testkurven für Sulfamerazin (7) aus einem Wiederholungsversuch a) und b) dargestellt, mit je vier parallelen Ansätzen, die sich im Cosubstrat unterscheiden. Hinweise auf einen cometabolischen Abbau können nicht gefunden werden. Zwar sind die Abbaugeschwindigkeiten unterschiedlich, die Ansätze ohne Cosubstrat weisen jedoch keine schlechtere Abbaubarkeit als diejenigen mit Cosubstrat auf.

Die Menge an zugesetztem Inoculum scheint bei dieser Versuchsanordnung weniger eine Rolle zu spielen als vielmehr seine Zusammensetzung: in Versuch a), bei dem der Abbau langsamer erfolgt als in Versuch b), wurde mit 0.2 mg TS/L⁸ die doppelte Menge Inoculum verwendet. Bei allen Versuchen wurde jedoch die Temperatur nicht konstant gehalten. Dies hat naturgemäß einen großen Einfluss auf die mikrobielle Aktivität. So erhielten Manzano et al. [274] für den Primärabbau von Nonylphenol-Polyethoxylaten Abbaugrade von 68% bei 7°C und

⁸TS: Trockensubstanz

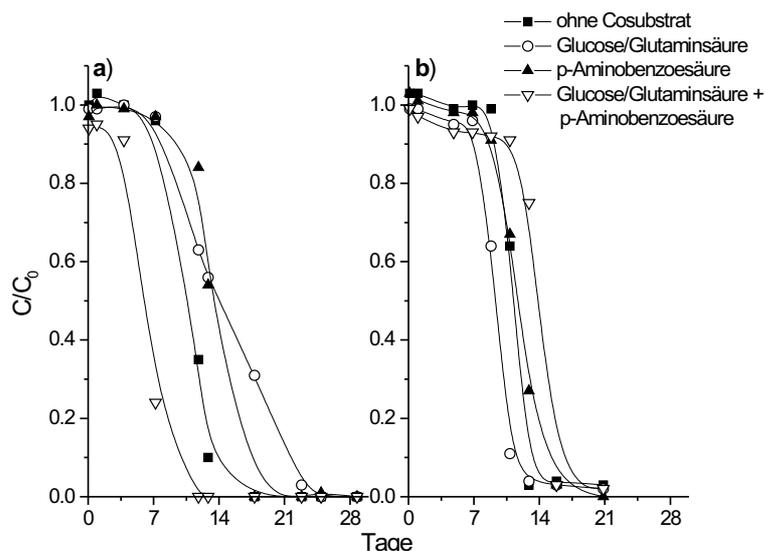


Abbildung 3.7 Sulfamerazin (7) im Zahn-Wellens-Test. Wiederholungsversuch unter gleichen Bedingungen. Testansätze mit verschiedenen Co-substraten

96% bei 25°C. Für die beiden hier vorgestellten Versuche ergaben regelmäßige Messungen konstante Werte von 28-31°C. Insofern scheint es sich bei den Unterschieden in den Kurvenverläufen um eine statistische Streuung zu handeln, die u. U. durch unterschiedliche Zusammensetzungen der Bakterien-Mischpopulationen hervorgerufen ist.

Abbaubarkeit

Als Ergebnis der durchgeführten Tests können die Sulfonamide den folgenden Gruppen zugeordnet werden:

1. in allen Tests schnell und vollständig abbaubar (Abb. 3.8a)
2. in allen Tests abbaubar, jedoch nicht vollständig während der Versuchsdauer (Abb. 3.8b)
3. nicht in allen Tests abbaubar (Abb. 3.8c)
4. in keinem Test abbaubar (Abb. 3.8d)

Die Zuordnung der Sulfonamide zu diesen Gruppen erfolgt in Tab. 3.7. Die Substanzen aus den Gruppen 1 und 4 werden sich als Spurenverunreinigungen in der Umwelt wahrscheinlich ähnlich verhalten wie in den Abbauprobungen. Für Substanzen aus den Gruppen 2 und 3 wird die Abbaubarkeit dagegen stärker von Umgebungsfaktoren wie Milieu, Bakterienpopulation, Temperatur etc. abhängen.

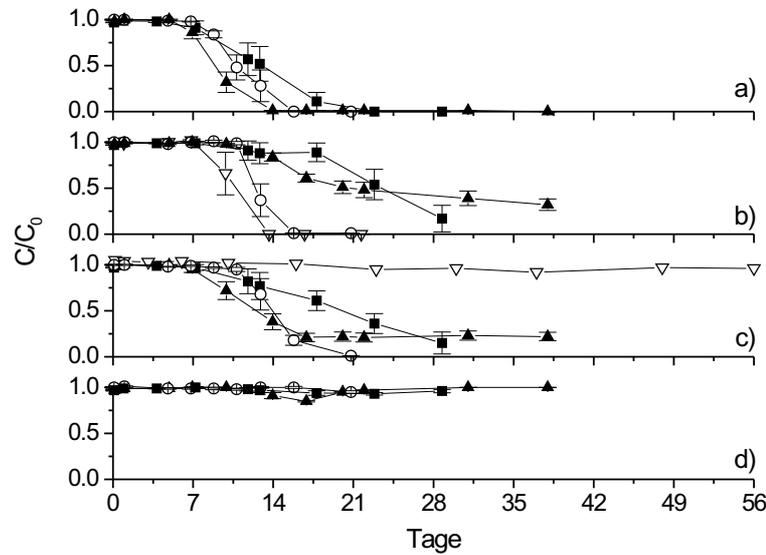


Abbildung 3.8 Abbaukurven in verschiedenen Zahn-Wellens-Tests, a) Sulfathiazol (8) , b) Sulfamethizol (9) , c) Sulfmethoxazol (12) , d) Benzolsulfonamid (17)

Alle Sulfonamide aus der Gruppe der Pharmaka gehören einer der ersten drei Gruppen an und sind damit nach diesen Untersuchungen als prinzipiell abbaubar einzustufen. Acht Pharmaka wurden dabei in allen Tests vollständig abgebaut, sechs der Verbindungen waren entweder nicht in allen Tests oder nur bis auf konstante Restkonzentrationen abbaubar. Dies steht im Widerspruch zu den Ergebnissen einiger anderer Autoren (Tab. 3.2, S. 52), die unter verschiedensten Bedingungen meist keine oder nur sehr schlechte Abbauraten feststellen konnten, deckt sich jedoch mit den Daten von Ingerslev & Halling-Sørensen [243]. Diese Autoren fanden eine Adaptation der Klärschlamm Bakterien an Sulfonamide, wobei die Adaptation an ein Sulfonamid die Abbaubarkeit auch anderer Sulfonamide im gleichen Klärschlamm heraufsetzt. Aufgrund ihrer Ergebnisse gehen die Autoren davon aus, dass spezifische Bakterienarten für den Abbau von Sulfonamiden verantwortlich sind. Die hier erhaltenen Daten bestätigen dies.

In einigen Ansätzen in der vorliegenden Arbeit wurden bis zu 300 mg/L der Pharmaka eingesetzt, ohne dass die Abbaubarkeit der Sulfonamide oder der zudotierten C-Quellen herabgesetzt gewesen wäre. Auch Ingerslev & Halling-Sørensen [243] fanden für drei getestete Pharmaka (Sulfanilamid (1), Sulfacetamid (2), Sulfadiazin (4)) in Konzentrationen bis zu 400 mg/L unter 30% Inhibierung von Klärschlamm Bakterien. Dies lässt darauf schließen, dass entweder die hier eingesetzten Konzentrationen noch keinen Effekt ausüben oder dass bereits resistente Bakterienstämme im Klärschlamm existieren (Kap. 2.2, S. 18 und 4.1.2, S. 83).

Tabelle 3.7 Unterteilung der untersuchten Sulfonamide nach biologischer Abbaubarkeit im Zahn-Wellens-Test. n=Anzahl der Testreihen je Substanz (jeweils mit 2-4 Parallelen)

Abbaubarkeit	Substanz	n	vermutetes Umweltverhalten
1	p-Toluolsulfonamid (19)	3	wahrscheinlich gut und vollständig abbaubar
	Sulfathiazol (8)	4	
	Sulfamerazin (7)	3	
	Sulfamethazin (5)	2	
	Sulfisomidin (3)	3	
	Sulfadiazin (4)	4	
	Sulfadimethoxin (15)	2	
	Sulfamethoxy-pyridazin (10)	1	
Sulfaquinoxalin (14)	1		
2	Sulfanilamid (14)	4	möglicher Abbau, abhängig von Umgebungsbedingungen
	Sulfaphenazol (16)	4	
	Sulfamethizol (9)	4	
	N-Ethyltoluolsulfonamid (23)	1	
3	Sulfmethoxazol (12)	6	möglicher Abbau, abhängig von Umgebungsbedingungen
	N-n-Butylbenzolsulfonamid (24)	3	
	Sulfisoxazol (13)	4	
	Sulfacetamid (2)	2	
4	Benzolsulfonamid (17)	3	wahrscheinlich persistent
	o-Toluolsulfonamid (18)	1	
	N-Methyl-p-Toluolsulfonamid (22)	1	
	N-Methylbenzolsulfonamid (20)	1	

Von den BTS ist nur p-Toluolsulfonamid (19) gut abbaubar, N-Ethyltoluolsulfonamid (23) und N-n-Butylbenzolsulfonamid (24) sind teilweise abbaubar und die restlichen untersuchten BTS gehören zur Gruppe der persistenten Verbindungen. Diese Ergebnisse decken sich mit denen von Wellens [244] und Urano [245] und geben, zusammen mit der von Kuhn [246] nachgewiesenen Stabilität unter anaeroben Bedingungen (s. Tab. 3.1, S. 50), Anlaß zu der Vermutung, dass diese Substanzen bei einem Vorkommen in der aquatischen Umwelt wasserkreislaufrelevant sind.

3.4.1 Metabolite

Wie schon in Kap. 3.1.2, S. 49 erwähnt, gibt die selektive Verfolgung der Testsubstanzen zwar Auskunft über den Primärabbau der detektierten Verbindung, sie läßt jedoch keine Aussagen über die Vollständigkeit der Mineralisierung zu. Daher ist es sinnvoll, auch Summenparameter wie den DOC oder den SAK zu

verfolgen, die Aufschluss über den Grad der Mineralisierung (DOC) bzw. den Abbauweg (SAK) geben können. In Abb. 3.9 sind für die als Einzelstoffe getesteten Pharmaka Sulfadimethoxin (15) und Sulfmethoxazol (12) die Messparameter LC-UV, SAK₂₃₀, SAK₂₅₄, SAK₂₈₀ und DOC⁹ gegenübergestellt. Für Sulfadimethoxin (Abb. 3.9a) erfolgt nur die Abnahme des SAK₂₈₀ parallel zum LC-UV, während die anderen drei Parameter nach erfolgtem Primärabbau der Testsubstanz immer noch C/C₀-Werte von 0.4–0.8 aufweisen. Der hohe NPOC-Wert belegt dabei das Vorhandensein eines oder mehrerer Metabolite mit schlechterer Abbaubarkeit oder langer lag-Phase. Im Fall von Sulfmethoxazol (Abb. 3.9b) weisen die Summenparameter SAK₂₈₀ und SAK₂₅₄ den gleichen Verlauf wie die LC-UV-Werte auf, die Abnahme der Werte der Parameter SAK₂₃₀ und NPOC erfolgt langsamer. Aufgrund der kürzeren Versuchsdauer lassen sich hier keine Aussagen über die Stabilität der Abbauprodukte machen. Der unterschiedliche Verlauf des SAK₂₅₄ bei beiden Versuchen weist darauf hin, dass die entstandenen Metabolite verschiedener Natur sind.

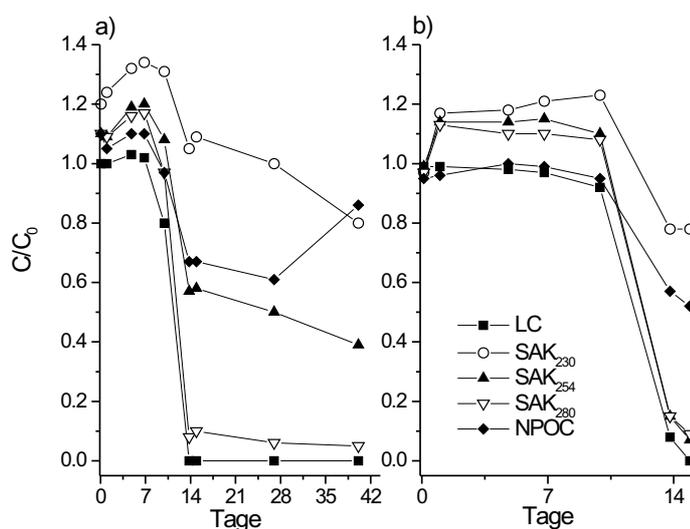


Abbildung 3.9 Bioabbau von a) Sulfadimethoxin und b) Sulfmethoxazol im Einzelstoffversuch. Vergleich von LC-UV mit Summenparametern, Mittelwerte aus $n=3$

Mittels LC-MS/MS wurden zwei hauptsächlich gebildete Metabolite identifiziert (vgl. Kap. 2.5.1, S. 31). Es handelt sich dabei um den Sulfmethoxazol-Metaboliten 3-Amino-5-Methyl-Isoxazol und den Sulfadimethoxin-Metaboliten 4-Amino-2,6-Dimethoxy-Pyrimidin. Beide sind in Abb. 3.10 dargestellt.

Mehrere Abbauewege können zu diesen Produkten führen. Der einfachste wäre eine S-N-Bindungsspaltung. Die dabei wahrscheinlich auch entstehende Sulfanil-

⁹Gemessen als NPOC: non purgable organic carbon.

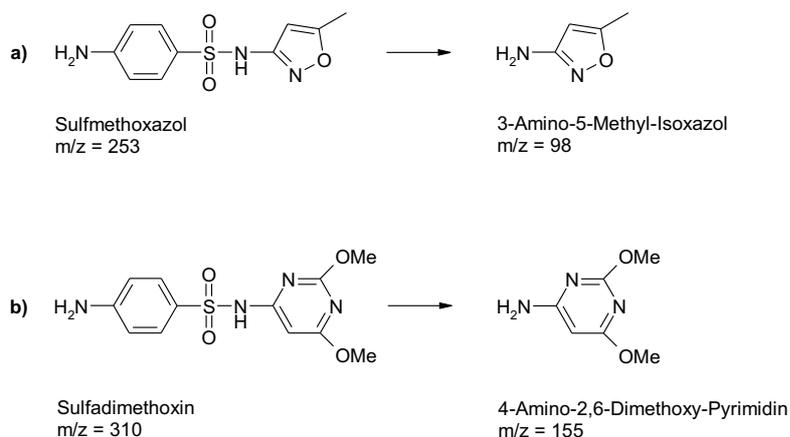


Abbildung 3.10 Abbauprodukte des Bioabbaus im Zahn-Wellens-Test, a) Abbau von Sulfmethoxazol (12) zu 3-Amino-5-Methyl-Isoxazol, b) Abbau von Sulfadimethoxin (15) zu 4-Amino-2,6-Dimethoxy-Pyrimidin

säure konnte jedoch nicht nachgewiesen werden. Für sie fand Wellens [244] eine sehr gute Abbaubarkeit im Zahn-Wellens-Test, während Gerike & Fischer [241] zwar keinen Abbau in diesem Test, dafür jedoch im Sturmtest nachwiesen. Das Nichtvorhandensein der Sulfanilsäure ist daher kein Beweis für die Ungültigkeit dieses Abbauweges. Ein weiterer möglicher Abbauweg ist in Abb. 3.11 dargestellt. Hierbei würde erst eine Dioxygenierung des Benzolrings stattfinden und über einen Dearomatisierungs-Rearomatisierungsmechanismus das in den Pyruvatweg eingehende 3,4 Dihydroxyanilin entstehen.

Das unterschiedliche Verhalten der SAK_{254} -Werte in Abb. 3.9 kann durch die spektralen Eigenschaften der entstandenen Metabolite erklärt werden: Im Fall des Abbaus von Sulfadimethoxin (Abb. 3.9b) verschiebt sich das Absorptionsmaximum von 272 nm des Sulfonamids zu 258 nm des Metaboliten, so dass bei 254 nm eine geringere Abnahme der Absorption zu verzeichnen ist. Sulfmethoxazol (Abb. 3.9a) hat ein Absorptionsmaximum von 269 nm und der hier entstehende Metabolit von 210 nm oder darunter¹⁰. Daher nimmt hier auch der SAK_{254} -Wert ab.

Die Testreihen und Blindansätze weiterer Sulfmethoxazol und Sulfadimethoxin enthaltender Abbauprodukte wurden mittels LC-MS im SIM-Modus gezielt auf die beiden Metabolite untersucht. Dabei konnten die Abbauprodukte in keinem der Blindansätze detektiert werden. Die Ergebnisse der Testreihen sind in den Abb. 3.12 und 3.13 dargestellt. In allen untersuchten Reihen nimmt die

¹⁰Da keine Reinsubstanz vorhanden war, wurden die Absorptionsmaxima über HPLC-DAD bestimmt. Unterhalb von 210 nm ist dies aufgrund der geringen UV-Durchlässigkeit von ACN nicht möglich.

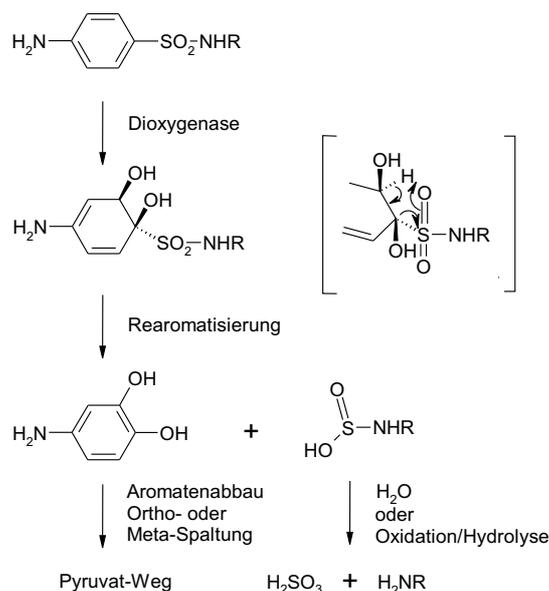


Abbildung 3.11 Möglicher Abbauweg der Pharmaka

Metaboliten-Konzentration in dem Maße zu, wie die Testsubstanz-Konzentration sinkt, unabhängig von der Dauer der lag-Phase. Auch das Vorhandensein weiterer Sulfonamide in den Ansätzen hat keinen Einfluss auf die Bildung der Metabolite. Dies kann als weiterer Beweis für den Zusammenhang zwischen den Testsubstanzen und den zugehörigen Metaboliten gelten.

Auf eine gewisse Stabilität des beim Sulfadimethoxin-Abbau entstehenden Metaboliten 4-Amino-2,6-Dimethoxy-Pyrimidin kann nur aufgrund der NPOC- und SAK₂₅₄-Daten des Einzelversuchs (Abb. 3.9) geschlossen werden, da die weiteren Versuche zu früh abgebrochen wurden. Für den Metaboliten des Sulfmethoxazol-Abbaus 3-Amino-5-Methyl-Isoxazol kann dagegen zumindest von einer schlechten Abbaubarkeit unter den Bedingungen des Zahn-Wellens-Tests ausgegangen werden, da die Verbindung über drei Wochen stabil blieb (Abb. 3.13).

Zum Verhalten der identifizierten Metabolite in Labortests oder in der Umwelt liegen keine Daten vor. Weitere Tests mit den reinen Metaboliten als Ausgangssubstanzen könnten hier Aufschluss geben.

Wie schon in Kap. 2.5.1, S. 31 begründet, war es im Rahmen dieser Arbeit nicht möglich, Realproben auf diese oder weitere Metabolite zu untersuchen. Es bleibt jedoch festzuhalten, dass, wie auch erwartet, aus den Pharmaka mikrobiell andere Metabolite gebildet werden als im humanen Stoffwechsel, der vor allem zu Acetylierungen und Glukuronidierungen an N(1) und/oder N(4) oder Hydroxylierungen des Heteroaromaten führt [179, 180]. Wenn von einem Abbau durch spezielle Bakterienarten und damit verbundene Ähnlichkeiten im Abbau ausgegangen wird [243], ist zu vermuten, dass entsprechende Metabolite aus allen

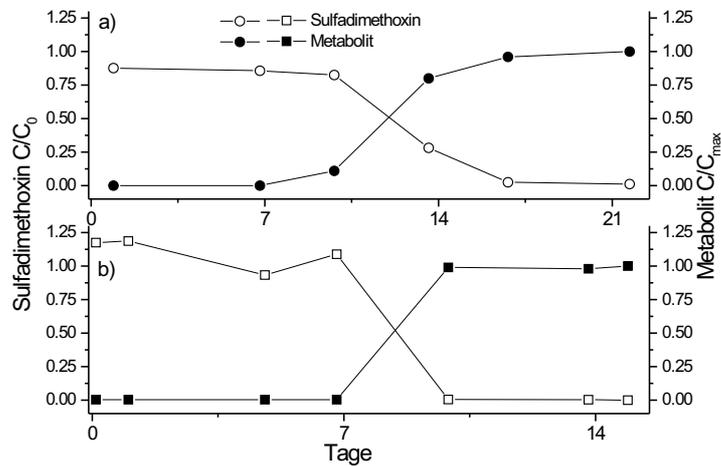


Abbildung 3.12 Abbau von Sulfadimethoxin (15) und Metabolitenentstehung a) in Mischung mit 8 weiteren Sulfonamiden b) im Einzelstoffversuch

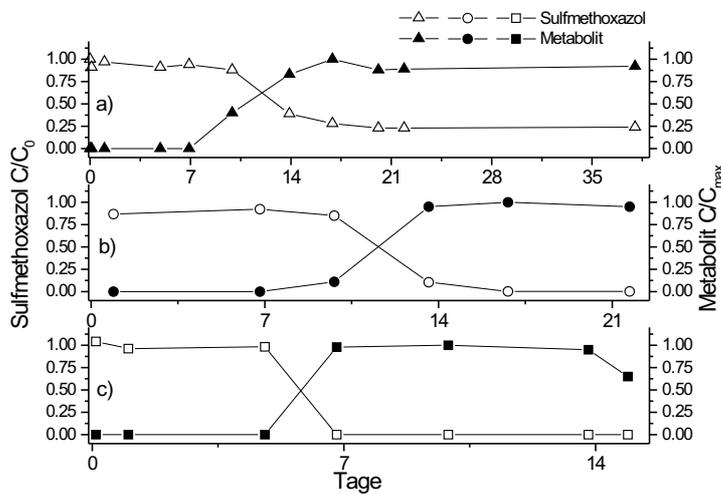


Abbildung 3.13 Abbau von Sulfmethoxazol (12) und Metabolitenentstehung a) in Mischung mit 15 weiteren Sulfonamiden, b) in Mischung mit 8 weiteren Sulfonamiden, c) im Einzelstoffversuch

untersuchten Pharmaka gebildet werden. Diese Metabolite sollten sich aufgrund ihrer strukturellen Verschiedenheiten in ihrem Umweltverhalten deutlich mehr unterscheiden als die strukturell eher homogenen Pharmaka. In den in der Literatur beschriebenen Projekten zum Screening von Klar- und Oberflächenwässern wurden bisher weder Pyrimidin- noch Isoxazol-Derivate detektiert. Dies könnte einerseits begründet liegen in der hohen Polarität der Verbindungen, die die meist verwendete (underivatisierte) Detektion mittels GC-MS unmöglich macht [275], andererseits könnten sie aber auch aufgrund einer guten Abbaubarkeit oder geringer Konzentrationen nicht detektierbar sein.

3.5 Bodensäulen

Im Gegensatz zu den rein aeroben Batch-Abbautests erlauben es die Bodensäulen, neben Tests im aeroben auch Versuche im anaerob/anoxischen Milieu durchzuführen und eine Untergrundpassage zu simulieren. Die Tests im anaeroben Milieu sind insofern interessant, als dass nach Müller et al. [239] der Anteil des anaeroben Abbaus auf 10–30% des gesamten biotischen Abbau geschätzt wird. Im Rahmen dieser Arbeit ist die Untersuchung des anaeroben Abbauverhaltens weiterhin wichtig für Vergleiche mit Uferfiltraten (s. Kap. 4.3.3, S. 101).

Die verwendeten Säulen sind seit Anfang 1994 in Betrieb. Die aeroben Säulen werden seitdem mit Klarlauf des Klärwerks Ruhleben beschickt. Bei den anaerob/anoxischen Säulen fand im April 1998 ein Beschickungswechsel zu Oberflächenwasser aus dem Tegeler See statt. Beide Zulaufwässer gewährleisteten eine ausreichende Nährstoff- und Substratzufuhr. Die Zuläufe wurden mit Sulfonamid-Gemischen in verschiedenen Konzentrationen und über verschiedene Zeiträume hinweg dotiert. Zudotiert wurde im $\mu\text{g/L}$ - bis unteren mg/L -Bereich, um Ablaufwerte zu erhalten, die ohne Probenanreicherung im Bereich der Nachweisbarkeit (UV bzw. MS/MS) liegen. Zwischen den einzelnen Versuchen wurden die Säulen für mindestens vier Wochen mit undotierten Wässern beaufschlagt.

Laut Drewes [256] lässt sich in den Säulen keine Sorption von organischen Substanzen feststellen. Da jedoch als Schüttung in den aeroben Säulen eingearbeitetes Material aus einem Langsamsandfilter verwendet wurde und sich durch die lange Betriebszeit aller Säulen deutlich sichtbare Biofilme in den ersten Zentimetern gebildet haben, ist eine Sorption der dotierten Substanzen nicht vollständig auszuschließen. Aufgrund der $\log P_{\text{ow}}$ -Werte der Sulfonamide ist jedoch die Sorption wenig wahrscheinlich (s. u.). Daher wurden Verringerungen der Ablauf- im Gegensatz zur Zulaufkonzentration ausschließlich auf einen mikrobiellen Abbau zurückgeführt.

Die Dotierung der Sulfonamide erfolgte auf zweierlei Arten:

- Stoßbelastungen

Durch die Beaufschlagung mit hohen Konzentrationen über kurze Zeiträume soll das Verhalten der Biozönose unter extremen Bedingungen, wie z. B. bei Störfällen in Industrie oder Kläranlagen untersucht werden. Dafür wurden die anaerob/anoxischen Säulen mit Sulfonamid-Konzentrationen von 1–10 mg/L über 10–14 Tage beschickt. Die Infiltrationsraten betragen 0.04–0.1 m/d. Dies entspricht Wasser-Aufenthaltszeiten von 7–3 d/m, bei 4 m Fließstrecke also 28–12 Tagen Aufenthaltszeit. Die aeroben Säulen wurden mit Konzentrationen von 0.5–2.5 mg/L im Zulauf über 17–23 Tage bei Infiltration von 0.08–0.1 m/d beschickt. Weitere Versuchsdaten befinden sich in Tab. B.2, S. 146 (Anhang B).

- Langzeitversuche

In diesen Versuchen soll durch Beschickung mit geringen Konzentrationen über einen langen Zeitraum geklärt werden, ob eine Adaptation der Biozönose an die untersuchten Substanzen stattfindet und ob die eingesetzten Konzentrationen schon untere Grenzkonzentrationen für einen Abbau darstellen. Langzeitversuche wurden aufgrund von Säulenbelegungen durch andere Projekte nur am aeroben System durchgeführt. Dafür wurden die Säulen mit 20–100 $\mu\text{g/L}$ im Zulauf über 50–66 Tage bei Infiltration von 0.05–0.1 m/d beschickt.

Die Probenahmen erfolgten im Fall der aeroben Säulen am Zu- und Ablauf, bei den anaerob/anoxischen Säulen nach jedem Meter Bodensäule. Eine quantitative Auswertung ist in diesem Fall jedoch nur für die Ablaufdaten der ersten beiden Meter möglich, da es durch Probenahmen eines anderen Projektes zu Stillständen im System und damit zu Peakverbreiterungen kam. Für die Auswertung wurden die Zeitachsen jeweils um die Aufenthaltszeit des Wassers in den Säulen korrigiert.

Aus zeitlichen Gründen wurde der Einfluss der Infiltrationsgeschwindigkeit auf die Abbauraten nicht untersucht. Nach Haberer et al. [255] sinkt der Wirkungsgrad beim Abbau von Mainwasser von ca. 22% bei einer Filtergeschwindigkeit von 2 m/d auf ca. 14% bei einer Geschwindigkeit von 10 m/d. Die hier verwendeten Infiltrationsraten von ≤ 0.1 m/d sollten jedoch einen optimalen Abbau gewährleisten.

Retardierung Im Fall der anaerob/anoxischen Säulen wurde im Vergleich zum Wasser eine verlangsamte Wanderung der Substanzen beobachtet. Dieses auf eine Retardierung hinweisende Verhalten ist in Abb. 3.14 am Beispiel von N-(Phenylsulfonyl)sarkosin (21) dargestellt.

Im Vergleich aller durchgeführten Säulenversuche zeigt sich jedoch, dass nicht nur jeweils alle BTS und alle Pharmaka pro Versuch die gleichen Retentionszeiten aufweisen, sondern auch, dass die Retentionszeiten beider Gruppen vergleichbar sind. Dies ist um so erstaunlicher, als die $\log P_{\text{ow}}$ -Werte der Substanzen in einem Bereich von -0.85 bis 1.9 liegen. Andererseits haben sowohl Schwarzenbach

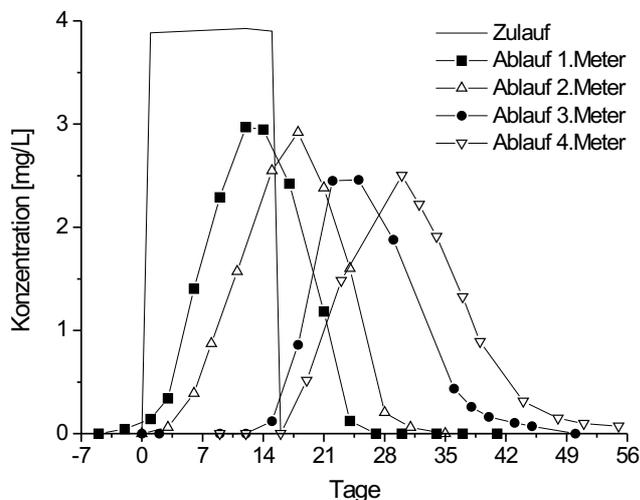


Abbildung 3.14 Retardierung in den anaeroben Säulen, N-(Phenylsulfonyl)sarkosin (21), nach Korrektur der Zeitachse um die Aufenthaltszeit

et al. [276] als auch Noordsij et al. [277] für die Uferfiltration festgestellt, dass Verbindungen mit $\log P_{ow}$ -Werten <3.5 mit dem Wasser transportiert werden. Daraus kann auch für die Sulfonamide geschlossen werden, dass sie in wenig kohlenstoffhaltigen Böden, wie sie in den Säulen vorliegen, nicht retardiert werden. Die Retardierung in den anaeroben Säulen scheint daher eher auf die Betriebsweise (Stillstände durch Probenahmen, Pumpenschwankungen) zurückzuführen sein.

In den aeroben Säulen wurden die untersuchten Substanzen unter den vorliegenden Versuchsbedingungen in keinem Fall retardiert.

Abbauverhalten der Benzol- und Toluolsulfonamide

Die Stoßbelastung der anaerob/anoxischen Säulen wurde mit allen verfügbaren BTS durchgeführt. Eine Abnahme der Konzentrationen war nur im Ablauf der ersten Säule festzustellen, wie in Abb. 3.15a am Beispiel von N-(Phenylsulfonyl)sarkosin (21) dargestellt. Dieses Verhalten weist darauf hin, dass ein Abbau der BTS nicht im vollständig anaeroben Milieu stattfinden kann. Die Säulen sind erst mit dem Ablauf des zweiten Meters Sulfat-reduzierend, so dass u. U. noch vorhandener Restsauerstoff oder aerobe Mikroeinschlüsse im ersten Säulenmeter für den Abbau verantwortlich sind. Im Vergleich zu den Zuläufen sanken die Abfallfrachten nach dem ersten Säulenmeter bei N-Methyl-p-Toluolsulfonamid (22) auf 80%, bei p-Toluolsulfonamid (19) auf 78%, bei o-Toluolsulfonamid (18) auf 74% und bei N-(Phenylsulfonyl)sarkosin (21) auf 68%. Keine Änderungen erga-

ben sich für Benzolsulfonamid (17), N-Methylbenzolsulfonamid (20) (Abb. 3.15b), N-Ethyltoluolsulfonamid (23) und N-n-Butylbenzolsulfonamid (24).

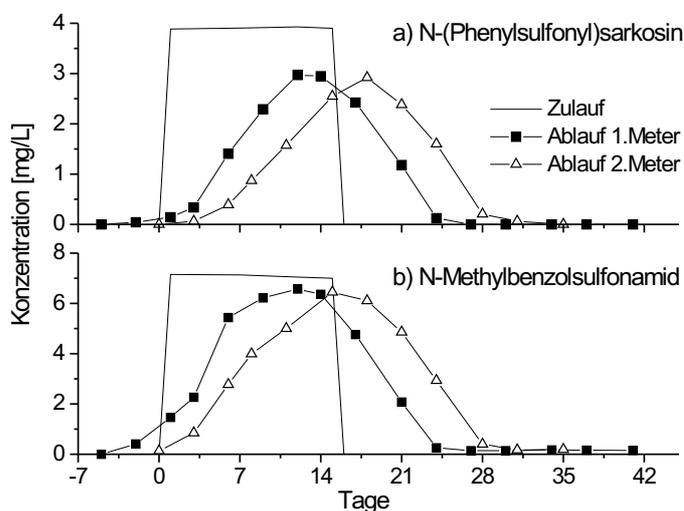


Abbildung 3.15 Stoßbelastung der anaeroben/anoxischen Säulen, a) N-(Phenylsulfonyl)sarkosin (21), b) N-Methylbenzolsulfonamid (20), nach Korrektur der Zeitachse um die Aufenthaltszeit

Bei der Stoßbelastung der aeroben Säulen mit BTS wird nur N-Ethyltoluolsulfonamid (23) abgebaut. In Abb. 3.16 sind hierfür beispielhaft die Zu- und Ablaufprofile von N-Ethyltoluolsulfonamid (23) (Abb. 3.16a) und N-Methylbenzolsulfonamid (20) (Abb. 3.16b) dargestellt.

Für einen Langzeitversuch wurden sechs Benzol- und Toluolsulfonamide in Konzentrationen von 20–35 $\mu\text{g/L}$ über neunehalb Wochen zum Klarlauf dotiert. Die Reduktionsgrade liegen für alle dotierten Verbindungen in einem Fehlerintervall von der doppelten Standardabweichung. Eine Adaptation der Biozönose findet also in diesem Zeitrahmen nicht statt. Auch das bei Stoßbelastung abbaubare N-Ethyltoluolsulfonamid (23) (vgl. Abb. 3.16a) ist unter den hier gewählten Bedingungen persistent (Abb. 3.17).

Abbauverhalten der Pharmaka

Die Stoßbelastung der anaerob/anoxischen Säulen wurde für zehn Substanzen untersucht. Außer für Sulfadiazin (4) und Sulfmethoxazol (12) erfolgte die Quantifizierung der Ablaufprofile der Säulen 1 und 2 über eine angepasste Gaussverteilung, da mit der Probenahme nach dem ersten Säulenmeter zu spät begonnen wurde. Abgebaut wurden nur die strukturell ähnlichen Substanzen Sulfmethoxazol (12) und Sulfisoxazol (13). Sulfisoxazol war schon im Ablauf der ersten Säule nicht mehr zu detektieren, Sulfmethoxazol war dagegen erst im Ablauf der dritten

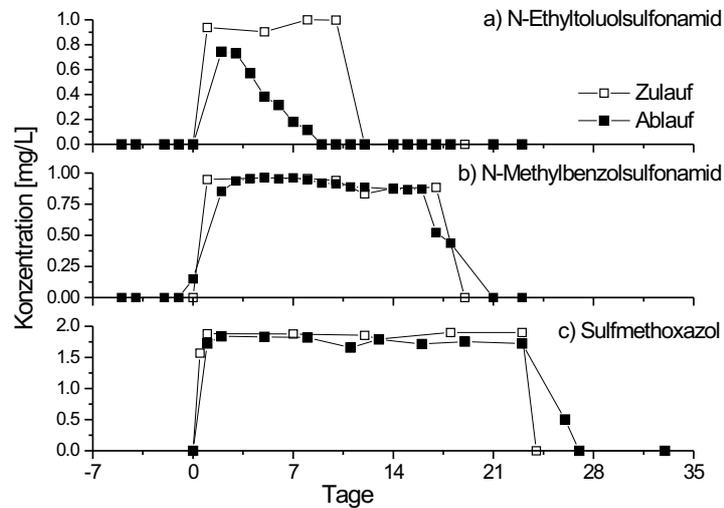


Abbildung 3.16 Stoßbelastung der aeroben Säulen, a) N-Ethyltoluolsulfonamid (23), b) N-Methylbenzolsulfonamid (20), c) Sulfmethoxazol, nach Korrektur der Zeitachse um die Aufenthaltszeit

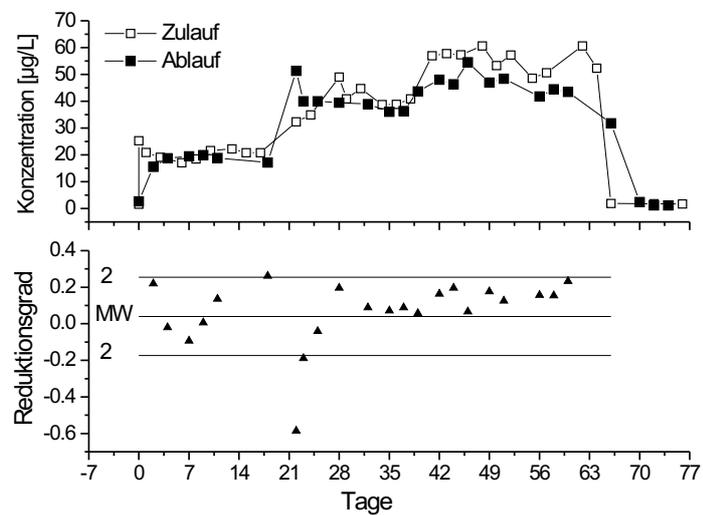


Abbildung 3.17 Aerobe Säulen, Langzeitversuch, Konzentration und Reduktionsgrad am Beispiel von N-Ethyltoluolsulfonamid (23), nach Korrektur der Zeitachse um die Aufenthaltszeit, MW - Mittelwert, σ - Standardabweichung

Säule vollständig eliminiert. Die Sulfmethoxazol-Konzentrationsprofile der ersten beiden Säulen sind in Abb. 3.18a dargestellt. Wie auch bei Sulfisoxazol findet die größte Reduktion in der ersten Säule statt. Die weitere Konzentrationsverringereung in der zweiten Säule lässt darauf schließen, dass, im Gegensatz zu den BTS, ein rein anaerober Abbau dieser Verbindungen möglich ist. Als Beispiel für eine nicht abbaubare Verbindung sind in Abb. 3.18b die entsprechenden Konzentrationsprofile von Sulfacetamid (2) dargestellt. Die Flächen des Zulaufprofils und der Ablaufprofile stimmen hier im Rahmen der Fehlergenauigkeit überein.

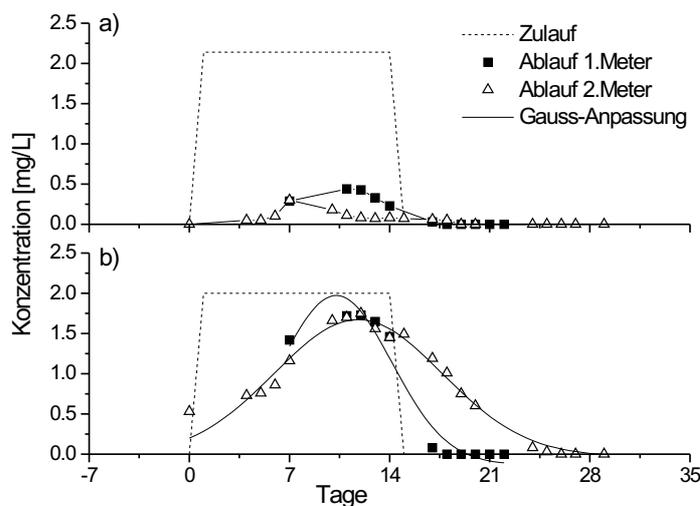


Abbildung 3.18 Stoßbelastung anaerob/anoxische Säulen, a) Sulfmethoxazol (12), b) Sulfacetamid (2), nach Korrektur der Zeitachse um die Aufenthaltszeit

Bei Stoßbelastung der aeroben Säulen wird keines der untersuchten Pharmaka abgebaut, dargestellt für Sulfmethoxazol (12) in Abb. 3.16c.

Werden die Pharmaka in geringen Konzentrationen ($30\text{--}100\ \mu\text{g/L}$) über längere Zeiträume zu den aeroben Säulen dotiert, ergibt sich jedoch ein anderes Bild. Alle zwölf überprüften Verbindungen sind unter diesen Versuchsbedingungen abbaubar, sie unterscheiden sich allerdings in ihren Ablaufprofilen. In Abb. 3.19 sind die Reduktionsgrade für einige Verbindungen dargestellt.

Teilt man die Pharmaka danach in fünf Klassen unterschiedlich guter aerober Abbaubarkeit ein, ergibt sich die in Tab. 3.8 aufgeführte Zuordnung, aus der sich folgende Tendenzen ableiten lassen:

- In der Gruppe der am leichtesten abbaubaren Sulfonamide befinden sich alle untersuchten Fünfring-Heterozyklen und das bizyklische Sulfaquinoxalin

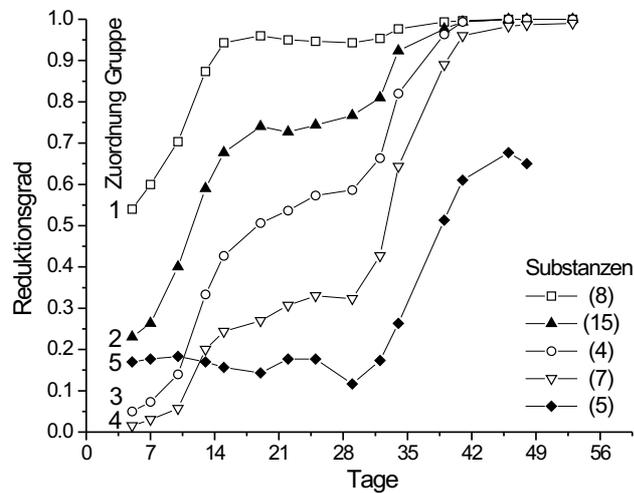


Abbildung 3.19 Reduktionsgrade der Pharmaka in Langzeitversuchen der aeroben Säulen, gleitende Mittelwerte aus $n=3$, Zuordnung zu den Gruppen in Tab. 3.8, für die Zuordnung der Substanznummern s. Tab. 2.4, S. 20 und Tab. 2.5, S. 23

Tabelle 3.8 Einteilung von Pharmaka nach Abbaubarkeit in aeroben Säulen. Abnahme der Abbaugeschwindigkeit von eins nach fünf

Gruppe	Substanzen
1	Sulfathiazol (8), Sulfamethizol (9), Sulfmethoxazol (12), Sulfisoxazol (13), Sulfaquinoxalin (14)
2	Sulfacetamid (2), Sulfadimethoxin (15)
3	Sulfadiazin (4), Sulfamethoxyipyridazin (10)
4	Sulfamerazin (7), Sulfadoxin (11)
5	Sulfamethazin (5)

- In der Reihe der Pyrimidinderivate nimmt die Adaptationszeit mit zunehmendem Methylierungsgrad zu (Sulfadiazin (4) < Sulfamerazin (7) < Sulfamethazin (5))
- Von den stellungsisomeren methoxylierten Pyrimidinderivaten wird Sulfadimethoxin (15) eher als Sulfadoxin (11) abgebaut

Bewertung

Aufgrund der Ergebnisse für die Dotierung geringer Konzentrationen ist davon auszugehen, dass bei genügend langen Aufenthaltszeiten im aeroben Milieu auch kurzfristige höhere Konzentrationen an Pharmaka abgebaut werden könnten.

Dagegen scheinen die Sulfonamide aus der Gruppe der Benzol- und Toluolsulfonamide unter aeroben Bedingungen zumindest unterhalb einer Grenzkonzentration (s. N-Ethyltoluolsulfonamid (23)) persistent zu sein oder sehr lange Adaptationszeiten zu benötigen. Ein Grund für das unterschiedliche Verhalten könnte sein, dass eine für den Abbau der BTS benötigte Bakterienart hier nicht vorhanden ist. So fanden Szewzyk et al. [278], dass sich die Population eines Oberflächenwassers deutlich von der Population eines Sandfilters, der mit diesem Wasser beschickt wurde, unterscheidet. Ein weiterer Grund könnte sein, dass der Abbau der BTS durch weniger substratselektive Bakterien stattfindet und diese bevorzugt den leichter verwertbaren DOC des Zulaufs abbauen.

Das Verhalten von N-(Phenylsulfonyl)sarkosin (21) und N-Methylbenzolsulfonamid (20) im Sonthheimerschen Testfilter wurde von Knepper et al. [77] untersucht. Die Autoren setzten 10 und 100 $\mu\text{g/L}$ des Korrosionsschutzmittels 6-[Methyl(Phenylsulfonyl)-Amino]-Hexansäure (HPS) in Oberflächenwasser ein und verfolgten den Abbau der postulierten Metabolite. Dabei stellten sie einen vollständigen Abbau sowohl von N-(Phenylsulfonyl)sarkosin als auch von N-Methylbenzolsulfonamid bei einer Ausgangskonzentration von 10 $\mu\text{g/L}$ schon nach wenigen Tagen fest. Bei einer Ausgangskonzentration von 100 $\mu\text{g/L}$ wurde nur N-Methylbenzolsulfonamid vollständig abgebaut, N-(Phenylsulfonyl)sarkosin erreichte ein Plateau von $C/C_0 = 0.45$. Dieses Ergebnis steht im Widerspruch zu den hier erhaltenen Daten für die aerobe Abbaubarkeit dieser Substanzen in den Bodensäulen, in denen bei Ausgangskonzentrationen von 20–50 $\mu\text{g/L}$ über mehrere Wochen kein Abbau der Verbindungen festgestellt werden konnte. Diese Unterschiede könnten entweder auf die unterschiedliche Betriebsart der Testsysteme zurückzuführen sein oder auf den geringeren Gehalt an leichtverwertbarem DOC im von Knepper et al. verwendeten Oberflächenwasser, der den Abbau der schlechter abbaubaren Sulfonamide möglich macht.

Für Stoßbelastungen kann ein Vergleich der Abbauraten unter anaerob/anoxischen und aeroben Bedingungen erfolgen: Bei den Pharmaka gibt es Unter-

schiede im Verhalten von Sulfmethoxazol (12) und Sulfoxazol (13), die nur im anaerob/anoxischen Milieu abgebaut werden, während die anderen untersuchten Substanzen in beiden Fällen keinem Abbau unterliegen. Die Ergebnisse des aeroben Langzeittests weisen jedoch darauf hin, dass ein Abbau großer Belastungen auch im aeroben Milieu stattfinden könnte, da die beiden anaerob abbaubaren Substanzen auch zu der in geringen Konzentrationen am schnellsten aerob bioverfügbaren Gruppe gehören. Die Sulfonamide aus der Gruppe der BTS lassen sich in ihrer Abbaubarkeit grob nach Benzol- und Toluolderivaten unterscheiden: Unter keiner der Untersuchungsbedingungen konnte eine Verringerung von Benzolsulfonamid (17), N-Methylbenzolsulfonamid (20) und N-n-Butylbenzolsulfonamid (24) festgestellt werden. Eine Ausnahme bildet N-(Phenylsulfonyl)sarkosin (21), das wie die Toluolsulfonamide (18/19) und N-Methyl-p-Toluolsulfonamid (22) eine Abbaubarkeit unter Bedingungen, die sowohl aerob als auch anaerob sein können (erster Säulenmeter anaerobe Säulen), aufwies, während N-Ethyltoluolsulfonamid (23) zumindest bei stoßweiser Belastung nur im aeroben Milieu abbaubar ist.

Ernst [223] fand für die verwendeten aeroben Säulen für den Klarwasser-DOC Abbauraten von 33% (Aufenthaltszeit 3.5 d). Dabei wurden vor allem hochmolekulare Verbindungen (>10000 g/mol), aber auch Substanzen im Bereich <1000 g/mol eliminiert. Westerhoff & Pinney [252] fanden aufgrund von DOC- und SAK-Messungen einen verstärkten Abbau von niedermolekularen, weniger ungesättigten Verbindungen. Die Ergebnisse der hier durchgeführten Säulenversuche zeigen anhand der Verfolgung von Einzelsubstanzen, dass die Abbauraten selbst innerhalb einer eng umgrenzten Stoffgruppe Unterschieden unterworfen sind. Das Verhalten vermutlich problematischer Stoffe sollte daher im Einzelfall überprüft werden.

4 Proben aus dem Wasserkreislauf

4.1 Einleitung

Gereinigtes Kommunalabwasser ist ein integraler Bestandteil des Wasserkreislaufs (Abb. 4.1). Es kann über die Vorfluter in Oberflächenwässer gelangen und über unkontrollierte oder auch kontrollierte Uferfiltration das Grundwasser erreichen. Auch bei gezielter Wiederverwendung über Verrieselung oder Grundwasseranreicherung gelangt es ins Grundwasser. Durch die Trinkwassergewinnung aus Uferfiltraten und Grundwasser schließt sich der Wasserkreislauf.

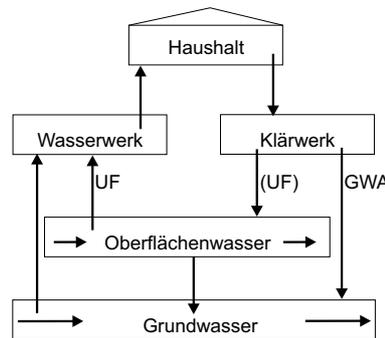


Abbildung 4.1 Städtischer Wasserkreislauf GWA - Grundwasseranreicherung, UF - Uferfiltration

Das Berliner Trinkwasser wird zu 100% aus lokalem Grundwasser gewonnen. Die mittlere tägliche Fördermenge liegt bei 620000 m^3 (1998), die Jahresfördermenge lag 1998 bei 226 Mio m^3 und 1999 bei 224 Mio m^3 [279]. Die Aufbereitung erfolgt über Belüftung und Schnellfilter. Die Anteile von Uferfiltrat und Wasser aus der Grundwasseranreicherung an diesem Rohwasser liegen bei ca. 58% bzw. ca. 17% [2]. In die Berliner Oberflächenwässer, die somit auch der indirekten Trinkwasserspeicherung dienen, werden andererseits geklärte Abwässer geleitet. In den Fällen, in denen die Rohwasserbrunnen in Fließrichtung unterhalb von Einleitern liegen, können damit teilweise geschlossene Wasserkreisläufe entstehen.

Die folgenden Einleitungskapitel sollen die Verfahren zur Anreicherung von Grundwasser durch kommunales Abwasser näher erläutern, die mit dem Einsatz von Klarwasser verbundenen Probleme schildern, sowie einen Einblick in die Analytik von Klarwasser (s.a. Fußnote 7, S. 25) und Uferfiltraten geben. Dieser soll auf organische Verbindungen beschränkt sein¹.

4.1.1 Grundwasseranreicherung und Uferfiltration

Die Anreicherung von Grundwasser zur Deckung des Trinkwasserbedarfs erfolgt vor allem in Ballungsgebieten und ariden Zonen. Dabei können aufbereitete Abwässer direkt über Versickerungsbecken oder Langsandsandfilter (Grundwasseranreicherung, GWA) oder indirekt über Oberflächenwässer bei einer Uferfiltration (UF) versickert werden. Bei der vornehmlich in den Niederlanden angewendeten "dune filtration" wird Grundwasser mit aufbereitetem Oberflächenwasser angereichert. GWA und UF unterscheiden sich vor allem in den Steuerungsmechanismen. Generell gilt, dass das nach der Bodenpassage geförderte Rohwasser von umso besserer Qualität ist, je besser die Qualität des infiltrierten Wassers war.

Grundwasseranreicherung Die künstliche GWA mit geklärtem Abwasser erlaubt neben der Erhöhung des Grundwasseraufkommens für die Trinkwassergewinnung auch den Erhalt des Grundwasserspiegels, die Speicherung und den Schutz von Grundwasservorkommen vor der Intrusion salzhaltiger oder schadstoffbelasteter Wässer [281, 282, 283]. Eingesetzte Wässer können selektiert und speziell aufbereitet werden und auch die Versickerungsbedingungen sind wählbar. Die Qualität des zur Anreicherung verwendeten Wassers ist dabei von herausragender Bedeutung, da durch die Bodenpassage zwar eine weitergehende Reinigung erfolgt [284, 285, 286], Problemstoffe jedoch die Grundwasserleiter erreichen können [287, 288]. Qualitätsstandards für verwendetes Abwasser bestehen nicht, daher werden an die vorhandenen Anlagen [289, 290, 291] unterschiedliche Anforderungen gestellt [292, 293].

Uferfiltration Natürliche Uferfiltration entsteht durch hydraulische Druckgefälle zwischen einem Oberflächenwasser und dem tiefer liegenden Grundwasser. Durch Förderbrunnen im Grundwasserleiter kann dieses Druckgefälle noch verstärkt werden. Vorteil der Uferfiltration sind ihr geringer Platzbedarf und der geringe technische Aufwand [294], nachteilig sind die nicht steuerbaren Verweilzeiten im Untergrund. Zu kurze Verweilzeiten führen zu einer aufwendigeren Trinkwasseraufbereitung [295, 296]. Auch die Verwendung nicht aufbereiteter Oberflächenwässer zur Anreicherung birgt dieses Problem in sich [297].

¹Eine weitere wichtige Fragestellung bei der Infiltration von Klarwasser ist die Entfernbarkeit von Bakterien, Viren und Parasiten. S. dazu z. B. [280].

Die gezielte Gewinnung von Uferfiltrat begann in Deutschland Ende des letzten Jahrhunderts [298]. Heute wird z. B. für die Trinkwassergewinnung am Rhein fast ausschließlich die Uferfiltration eingesetzt [299]. Auch die Elbe dient mitsamt ihrer Nebenarme der Uferfiltratgewinnung [260].

4.1.2 Problematik organischer Reststoffe in Abwässern

Bunch et al. [300] wiesen schon 1961 auf die Gefahren hin, die Reststoffe im Abwasser für die Qualität von aus Oberflächenwasser gewonnenem Trinkwasser haben. Trotz der weitgehenden Reinigung in der Kläranlage und der daraus gegebenen Gewässerverträglichkeit wirken Kläranlagenabläufe durch Einzelsubstanzen und als komplexes Gemisch toxisch auf Flora und Fauna der Oberflächenwässer. Beispielsweise fanden Gagné und Blaise [301], dass 50% der von ihnen untersuchten Klarwässer DNA-Schäden an Regenbogenforellen-Hepatozyten auslösten. Escher et al. [302] wiesen um 300% erhöhte Mortalitätsraten und Geschwüre bei Forellen nach, die in mit 5% Abwasser versetztem Oberflächenwasser lebten.

Beim Austrag von Antibiotika, Bakteriostatika oder bereits resistenten Mikroorganismen aus den Kläranlagen in die aquatische Umwelt kann zusätzlich das Problem der Resistenzbildung und -verbreitung bestehen. Al-Ghazali et al. [34] fanden in einem von geklärtem und ungeklärtem Abwasser beeinflussten Bach in Bagdad in 20% aller Isolate gegen Sulfmethoxazol resistente *Escherischia coli* Stämme. In Chile wurden in Oberflächenwässern Sulfonamid-resistente Bakterien des Typs *Salmonella panama* isoliert [189]. Darüber hinaus wiesen die isolierten Stämme in beiden Arbeiten multiple Resistenzen gegen weitere der gebräuchlichsten Antibiotika auf.

Eliminierung organischer Stoffe im Klärwerk und bei der Bodenpassage

Organische Verbindungen werden in Klärwerken aus verschiedensten Gründen nicht eliminiert: sie können einem biologischen Abbau prinzipiell nicht zugänglich sein, die Aufenthaltszeit in der biologischen Reinigungsstufe kann zu gering für einen Abbau sein, sie können aufgrund geringer Volatilität nicht strippbar sein oder sie können zu polar für eine Adsorption am Klärschlamm sein.

Die Eliminationsmechanismen für diese Stoffe in der Umwelt sind im Allgemeinen noch weniger effektiv als in den Kläranlagen. Der Anteil des organischen Kohlenstoffgehaltes, der zur Sorption vor allem hydrophober Verbindungen führt, ist in Sedimenten und Aquifermaterial geringer als in Klärschlamm. Auch der biologische Abbau in Oberflächen- und Grundwässern ist langsamer als in den Belebungsbecken der Klärwerke. Grund dafür sind u. a. die geringeren Bakteriendichten und -diversitäten [303] und die Verdünnung der Spurenstoffe, die zu einer Konzentration unterhalb der für einen Abbau nötigen Grenzkonzentration führen kann [5, 254, 304]. Im Untergrund können zudem Faktoren wie die Redoxbedingungen [237] und die Bodenalterung [5, 305, 306] zu einer verschlechterten

Bioverfügbarkeit beitragen. Daher können auch grundsätzlich entfernbare Stoffe in der Umwelt persistent sein.

Um die Wasserkreislaufrelevanz von Stoffen beurteilen zu können, sind sowohl Untersuchungen zu Gehalten in Klarwasser als auch zum weiteren Verbleib im aquatischen System und bei der Bodenpassage nötig. Im Bereich der Uferfiltration wurden verschiedenste Untersuchungen sowohl zum Verhalten von Keimen, Stoffgruppen und Einzelstoffen durchgeführt, als auch zu den Mechanismen der Entfernbarekeit von gelöstem organischen Material. Dabei beeinflusst neben den Bedingungen der Uferpassage (hydrodynamische und geologische Verhältnisse, Aufenthaltszeit, Milieu etc.) vor allem die Qualität des versickerten Wassers die Qualität des Uferfiltrats [280, 296, 297, 307, 308].

Die Gesamt-DOC Entfernungsraten bei der Uferfiltration von Oberflächenwässern liegen bei ca. 30-55% [260, 296, 309, 310, 311], wobei die größten Raten zu Beginn der Passagen erzielt werden [260, 312]. Gleiches wird auch bei der Grundwasseranreicherung beobachtet [284]. Grund hierfür ist die starke Abnahme an mikrobieller Aktivität in den tieferen Bodenschichten [313]. Miettinen et al. [314] fanden dabei eine stärkere Abnahme heterotropher Bakterien im Vergleich zur gesamten Bakteriendichte entlang der untersuchten Filtrationstrecke. Marmonier et al. [312] beobachteten, dass der Abbau des BDOC² eher von der mikrobiellen Aktivität als von der Bakterienanzahl abhängig ist. Die Abnahme des RDOC³ ist auf sorptive Effekte zurückzuführen. Die Sorption ist temperaturabhängig und grösser in den Wintermonaten [315]. Die Größenfraktionierung des DOC zeigt, dass in den ersten Metern des Fließweges besonders hochmolekularer DOC entfernt wird [309, 311].

Aufgrund der besseren Adsorptionskapazität des Untergrundes [237] scheinen bei der niederländischen dune filtration bessere Eliminierungsraten vorzuliegen als bei der Uferfiltration [294]. Bei der Uferfiltration finden Reduktionen auf Konzentrationen unterhalb der Nachweisgrenzen umso eher statt, je unpolarer die untersuchte Verbindung ist. Schwarzenbach et al. [276] und Noordsij et al. [277] leiteten aus ihren Ergebnissen weiterhin ab, dass Verbindungen mit einem $\log P_{ow} < 3.5$ nicht retardiert werden, sondern mit dem infiltrierten Wasser transportiert werden. Selbst relativ unpolare Substanzen wie Hexachlorbenzol wurden in den Untersuchungen von Schwarzenbach et al. bei geringen Organikgehalten des Untergrundes nur ungenügend retardiert. Im Falle einer mikrobiellen Persistenz können die polaren Substanzen in die Entnahmebrunnen gelangen. Zoeteman et al. [237] machen besonders den unmöglichen Stoffübergang in die Gasphase und anaerobe Bedingungen für eine solche Persistenz verantwortlich. Auch Hrubec et al. [316] und Stuyfzand [294] fanden, dass das Redoxpotential ein bedeutender Parameter bei der Entfernbarekeit organischer Mikroverunreinigungen ist.

²BDOC: biologisch abbaubarer DOC

³RDOC: refraktärer DOC

4.1.3 Analytik von Klarwässern und Uferfiltraten

Die Konzentration und die Zusammensetzung organischer Komponenten in den **Kläranlagenabläufen** ist abhängig vom Aufbereitungsverfahren. So fanden etwa Servais et al. [317] für Klarläufe dreier Pariser Anlagen spezifische TOC-Frachten von 3–10.8 g C/Einwohner*Tag bei Abbauraten von 59–89%. Link et al. [318] konnten nachweisen, dass in biologischen Reinigungsstufen aus niedermolekularem hochmolekularem DOC entstehen kann.

Der chemischen Analytik kommunaler Kläranlagenabläufe haben sich viele Forschungsgruppen gewidmet. Die Auffindung verschiedener Einzelsubstanzen geht dabei einher mit der zunehmend empfindlicheren und selektiveren Analysetechnik: In den 70'er Jahren wurden vor allem nach ihren Lösungseigenschaften unterteilte Gruppen von Organika als Summenparameter untersucht [300, 319, 320]. Mit der Einführung von Spektrenbibliotheken in der GC-MS konnten neben den umweltrechtlich relevanten Verbindungen (regulated compounds) in Screening-Analysen viele weitere Substanzen identifiziert werden [42, 46, 51, 57, 321, 322, 323]. Durch verschiedene Derivatisierungstechniken konnten dabei auch polarere und schwererflüchtige Substanzen erfasst werden. Aufgrund fehlender Standards und der großen Anzahl detektierter Verbindungen erfolgte meist nur eine Identifizierung und keine Quantifizierung. Zusätzlich wurde gezielt das Verhalten bestimmter Problemstoffe wie Sulfonate [324, 325], Tenside [326, 327], PAK [328] oder Komplexbildnern [329] in den Anlagen untersucht. Mit der Entwicklung von LC-MS-Techniken konnten weitere, polarere Substanzen identifiziert werden. So fanden Clark et al. 1991 [51] zusätzlich zu 323 über GC-MS charakterisierten Verbindungen 95 weitere Substanzen über HPLC-Particle Beam-MS. Aufgrund fehlender Spektrenbibliotheken konnten allerdings nur einige Substanzen identifiziert werden. In einer anderen Studie gelang Clark et al. [54] jedoch die Identifikation von 19 der 46 durch HPLC-MS detektierten Verbindungen. Die HPLC-MS wird auch weiterhin vor allem zum Nachweis polarer Zielkomponenten wie z. B. Pharmaka [14, 17, 18] oder anderer Spurenverunreinigungen [264, 330] eingesetzt.

Mittels GC-MS wurden nach Derivatisierung einige Sulfonamide aus der Gruppe der Benzol- und Toluolsulfonamide in Kläranlagen nachgewiesen. Eine Übersicht gibt Tab. 4.1.

Tabelle 4.1 Literaturübersicht: Nachweis von Benzol- und Toluolsulfonamiden in Zu- und Abläufen kommunaler Kläranlagen mittels GC-MS, k.A. - keine Angabe

Substanz	Konzentration	Lit.
Zuläufe		
N-n-Butylbenzolsulfonamid (24)	2 µg/L	[326]

Tabelle 4.1 Fortsetzung: Nachweis von Benzol- und Toluolsulfonamiden in Zu- und Abläufen kommunaler Kläranlagen

Substanz	Konzentration	Lit.
	0.3-2.2 $\mu\text{g/L}$	[79]
Abläufe		
N-(Phenylsulfonyl)sarkosin (21)	0-14 $\mu\text{g/L}$	[331]
4-[Methyl(phenylsulfonyl)amino]- Butansäure (BPS)	0-18 $\mu\text{g/L}$	
N-Methyl-p-Toluolsulfonamid (22)	2 $\mu\text{g/L}$	[322]
N,N-Dimethylbenzolsulfonamid	2 $\mu\text{g/L}$	
N,N-Dimethyl-p-Toluolsulfonamid	0.3 $\mu\text{g/L}$	
N-Ethyl-p-Toluolsulfonamid	k.A.	[46]
N-Ethyltoluolsulfonamid	6 $\mu\text{g/L}$	[323]
N-n-Butylbenzolsulfonamid (24)	0.2 $\mu\text{g/L}$	[323]
	0.27-1.7 $\mu\text{g/L}$	[79]
	7-11 $\mu\text{g/L}$ (GC-MS)	[54]
	2-7 $\mu\text{g/L}$ (LC-MS)	
	k.A.	[57, 321]

Auch zwei Pharmaka wurden detektiert: 1985 machten Richardson & Bowron [13] auf das Vorkommen von Sulfmethoxazol (12) in der aquatischen Umwelt aufmerksam. Ein Nachweis erfolgte z. B. durch Hirsch et al. [18], die in zehn Klarwasserproben im Mittel 0.4 $\mu\text{g/L}$ mit Maximalkonzentrationen von 2 $\mu\text{g/L}$ detektierten. Sulfamethazin (5) konnte von den selben Autoren zwar in Grundwasser, nicht jedoch in Klarwasser kommunaler Kläranlagen nachgewiesen werden.

Untersuchungen zum Verhalten von Einzelstoffen bei der **Uferfiltration** fanden erstmals im Rahmen von GC-Screenings statt. So wurden in den 80'er Jahren in den Niederlanden bis zu 600 verschiedene Verbindungen in Uferfiltraten klassifiziert [277]. Besonderes Augenmerk wurde dabei auf die human- und ökotoxischen Gruppen wie Nitroaromaten oder halogenorganische Komponenten gerichtet [237, 254, 299, 332]. Durch die Entwicklung empfindlicherer Detektionsmethoden konnte auch hier z. B. das Vorkommen von Sulfonaten [308, 333], Duftstoffen [334, 335], Pharmaka [11, 19, 20, 96, 336], industriellen Zwischenprodukten [297] und Pestiziden [337, 338, 299] untersucht werden.

Auch einige Sulfonamide wurden in Uferfiltraten detektiert. Erstmals wurde N-(Phenylsulfonyl)sarkosin (21) 1995 von Knepper et al. [76] in Rhein und Main und von Heberer [97] in Rieselfeld-beeinflusstem Grundwasser nachgewiesen. In durch eine Bodenpassage aufbereitetem Wasser des Mains wurde keine Eliminie-

rung der Substanz beobachtet. Später ermittelten Heberer et al. [19, 96] Konzentrationen von 0.16–1.4 $\mu\text{g/L}$ N-(Phenylsulfonyl)sarkosin (21) in Rohwässern verschiedener Berliner Wasserwerke. Sie vermuteten einen Eintrag durch Uferfiltration von abwasserbeeinflusstem Oberflächenwasser. N-n-Butylbenzolsulfonamid (24) wurde von Stuyfzand [294] in niederländischen Ufer- und Dunefiltraten nachgewiesen. In Grundwasser in der Nähe von Deponien wurden N-Ethyltoluolsulfonamid (23) [141, 339], N-n-Butylbenzolsulfonamid (24) [339] und verschiedene Pharmaka [106] detektiert.

4.2 Klärwerke

Unter der Voraussetzung, dass die aromatischen Sulfonamide über kommunale Kläranlagen in die Umwelt emittiert werden, liefert die Analyse von Kläranlagenabläufen Antwort auf die Frage, welche Sulfonamide in der Umwelt nachweisbar sein können und in welcher Größenordnung ein Eintrag stattfindet. Daneben können zeitliche Veränderungen der Konzentrationen (Wochen- oder Tagesgänge) einen näheren Einblick über die Herkunft der Substanzen geben. Über den Vergleich mit Daten anderer Anlagen können u. U. Unterschiede im Verbrauch von Sulfonamiden oder verschiedene Eliminierungsleistungen der Kläranlagen festgestellt werden. Der Vergleich der emittierten Konzentrationen mit der Hintergrundbelastung ermöglicht erste Aussagen über eine mögliche Persistenz der Verbindungen.

Der größte Teil der Untersuchungen in dieser Arbeit wurde mit Klarlauf des Klärwerks Ruhleben in Berlin durchgeführt. Mit einer Kapazität von 240000 m^3/d ist die Ruhlebener Anlage das größte kommunale Klärwerk Deutschlands. Der Anteil der industriellen Einleitungen beträgt ca. 20–30% [223]. Die Aufbereitung erfolgt im Belebtschlammverfahren mit biologischer Stickstoff- und Phosphatelimination. Die Jahresmittelwerte verschiedener Messparameter des Klarlaufs sind in Tab. A.7, S. 130 (Anhang A) aufgeführt. Die Aufenthaltszeit des Abwassers in der Anlage beträgt in Abhängigkeit von der Wassermenge 15–28 Stunden und davon 12–24 Stunden in der Belebungsstufe.

Daten zu Eintrag und Elimination von Sulfonamiden in der Kläranlage wurden nicht bestimmt, da das Hauptaugenmerk dieser Arbeit auf dem Eintrag und Verbleib von Sulfonamiden in der aquatischen Umwelt liegt und aufgrund der um ein Vielfaches höheren DOC-Konzentration im Zulauf und in den Reinigungsstufen die Wiederfindungsraten bei der Festphasenextraktion neu hätten bestimmt werden müssen (vgl. Abb. 2.7, S. 28). In einem Fall wurde jedoch der Ablauf der Vorklärung gleichzeitig mit dem Klarlauf beprobt und auf Pharmaka untersucht. Dabei ergaben sich die in Tab. 4.2 aufgeführten Werte, die zur groben Abschätzung der Elimination im Belebungsbecken herangezogen werden können.

Obwohl keine Korrektur der Aufenthaltszeit erfolgte, es sich also nicht um das gleiche Wasser handelt und die Wiederfindungsrate des Vorklärungsablaufs nicht bekannt ist, kann von einer hohen Eliminierungsrate ausgegangen werden.

Tabelle 4.2 Vergleich der Konzentrationen im Ablauf der Vorklärung mit dem Klarlauf: Beprobung Klärwerk Ruhleben am 10.2.1999

	Ablauf Vorklärung ^a [ng/L]	Klarlauf ^b [ng/L]
Sulfadiazin (4)	94	31
Sulfamerazin (7)	268	37
Sulfmethoxazol (12)	2355	744

^a100 mL Anreicherungs volumen

^b800 mL Anreicherungs volumen

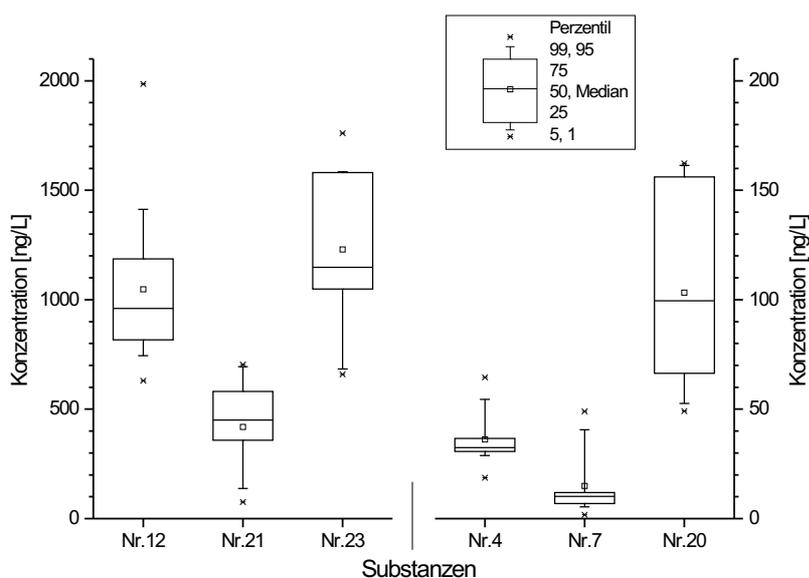


Abbildung 4.2 Mittlere Konzentrationen detektierter Sulfonamide im Klarlauf Klärwerk Ruhleben 1998-1999 (n=11-16), für die Zuordnung der Substanznummern s. Tab. 2.4, S. 20 und Tab. 2.5, S. 23

In Abb. 4.2 sind die Konzentrationsmittel und -bereiche der im Zeitraum 1998–1999 im Klarlauf detektierten Sulfonamide dargestellt. Es handelt sich um Stich- und 24h-Mischproben (n=11-16). Nur Sulfmethoxazol (12) und N-Ethyltoluolsulfonamid (23) liegen im $\mu\text{g/L}$ -Bereich vor. N-(Phenylsulfonyl)sarkosin (21) und N-Methylbenzolsulfonamid (20) liegen im mittleren und Sulfadiazin (4) und Sulfamerazin (7) im unteren ng/L-Bereich. Für N-n-Butylbenzolsulfonamid

(24) wurde auf die Auswertung verzichtet, da alle Mischproben aufgrund von Probenahmen in Plastikflaschen⁴ stark erhöhte Konzentrationen (bis 5 $\mu\text{g/L}$) aufwiesen. Der Mittelwert für N-n-Butylbenzolsulfonamid aus anderen Proben beläuft sich auf ca. 560 ng/L. Insgesamt streuen die Werte stark, und ein einheitliches Verhältnis der Perzentilen zueinander ist nicht zu beobachten.

4.2.1 Konzentrations-Zeitverläufe

Wochengang

Ein eventuell bestehender Wochengang der Konzentrationen im Klarwasser kann Rückschlüsse über Herkunft oder Konsum von Verbindungen ermöglichen. So werden Chemikalien aus Industrieleitungen montags bis freitags in höherem Maße emittiert. Im Bereich der Pharmaka weisen diagnostische Hilfsmittel wie z. B. Röntgenkontrastmittel im Gegensatz zu anderen Arzneien verringerte Konzentrationen am Wochenende auf [22].

Wegen technischer Probleme mit den Probennehmern konnte kein vollständiger einwöchiger Probenzyklus aus 24h-Mischproben erstellt werden. Stattdessen wurden 24h-Mischproben aus einem Zeitraum von zwei Wochen untersucht. Um ermittelte Einzelstoff-Konzentrationen verschiedener Proben vergleichen zu können, wird i. A. über einen konservativen Tracer (z. B. PO_4^{3-}) normiert. Da entsprechende Daten zu den hier vermessenen Proben nicht vorlagen⁵, muß auf einen solchen Vergleich verzichtet werden.

In Abb. 4.3a sind die Messwerte für die BTS und in Abb. 4.3b für die Pharmaka dargestellt. Ein Wochengang lässt sich, auch aufgrund des kurzen Beprobungszeitraumes, nicht erkennen.

Tagesgang

Auch Tagesgänge können Aussagen über Eintragswege ermöglichen. So weist z. B. der AOI in Berlin, der hier zu großen Teilen aus Röntgenkontrastmitteln besteht, einen Tagesgang im Zulauf des Klärwerks Schönerlinde mit morgendlichen Maxima und nächtlichen Minima auf [340]. Für diese Arbeit wurden zwölf aufeinanderfolgende 2h-Mischproben des Ruhlebener Klarlaufs untersucht.

Durch die Variabilität der Transportdauer von den Haushalten im Kanalnetz und der unterschiedlichen Aufenthaltszeiten in der Kläranlage durch die Rückführung von Wasserströmen in die Mischbecken werden Einleitungsspitzen nivelliert,

⁴Diese waren bedingt durch die Probennehmer, die von der Forschungsabteilung des Klärwerks zur Verfügung gestellt wurden.

⁵Dies gilt ebenso für den Vergleich von Klärwerksabläufen verschiedener Anlagen in Kap. 4.2.2.

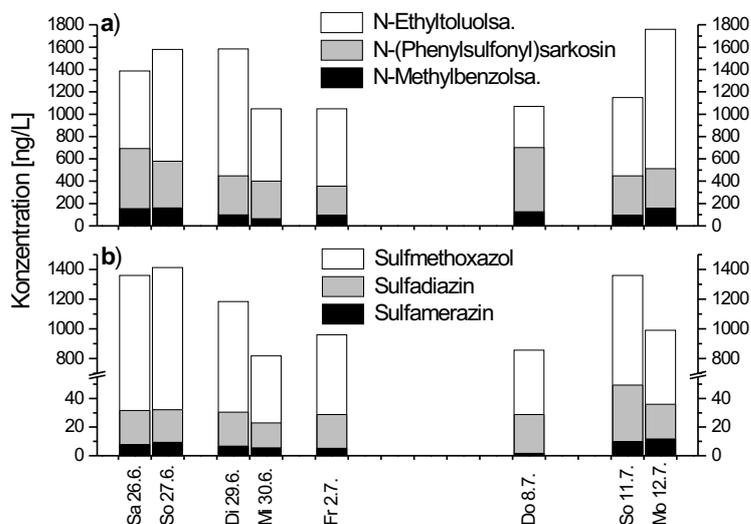


Abbildung 4.3 Wochengang der Sulfonamide im Klarlauf KW Ruhleben Juni/Juli 1999, a) BTS, b) Pharmaka

sehr ausgeprägte Maxima und Minima sind daher im Kläranlagenablauf nicht zu erwarten. Der Vergleich der Schwankungsbreiten von acht 24h-Mischproben mit den zwölf 2h-Mischproben (Tab. 4.3) zeigt tatsächlich, dass die relativen Standardabweichungen im gleichen Bereich liegen, also kein ausgeprägter Tagesgang vorliegt. Die Verläufe sind in Abb. 4.4a für die BTS⁶ und in Abb. 4.4b für die Pharmaka dargestellt.

Tabelle 4.3 Vergleich der Schwankungsbreiten von 24h-Mischproben (n=8) mit 2h-Mischproben (n=12), MW - Mittelwert [ng/L], σ - Standardabweichung, CV - Variationskoeffizient [%]

	2h-Mischproben		24h-Mischproben	
	MW	$\pm\sigma$	MW	$\pm\sigma$
N-Ethyltoluolsulfonamid (23)	346	± 70	1328	± 286
N-(Phenylsulfonyl)sarkosin (21)	98	± 19	519	± 129
N-Methylbenzolsulfonamid (20)	35	± 5	122	± 36
Sulfmethoxazol (12)	369	± 47	1117	± 241
Sulfamerazin (7)	2	± 0.3	7	± 3
Sulfadiazin (4)	11	± 2	33	± 8

⁶N-n-Butylbenzolsulfonamid (24) wurde aus den schon beschriebenen Gründen (s.a. Fußnote 4, S. 89) von der Auswertung ausgenommen.

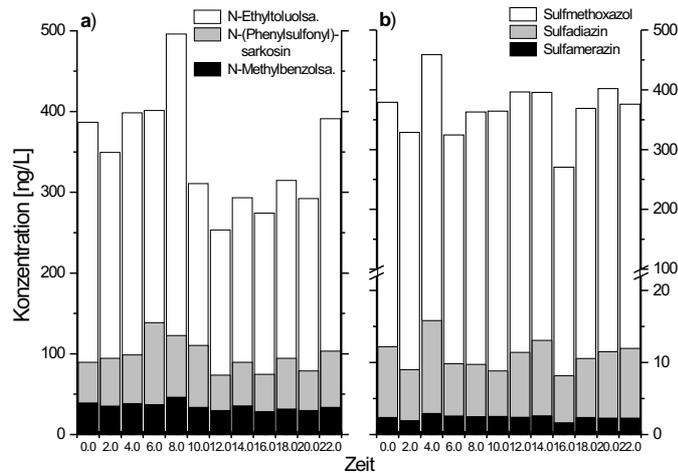


Abbildung 4.4 Tagesgang der Sulfonamide im Klarlauf KW Ruhleben, 2h-Mischproben, Juli 1999, a) BTS, b) Pharmaka

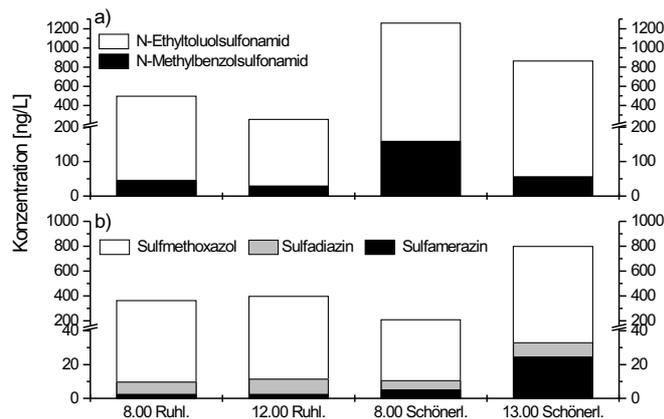


Abbildung 4.5 Vergleich der Tagesschwankungen KW Ruhleben und KW Schönerlinde Sommer 1999 a) BTS, b) Pharmaka

Zu beobachten ist eine zeitliche Verschiebung der höchsten und geringsten Belastungen zwischen Sulfmethoxazol und den BTS. Dies ist auffällig, da sowohl die Pharmaka als auch die BTS tagsüber eher als nachts emittiert werden sollten. Aufgrund der zeitlichen Variabilität der Eintragswege können jedoch keine Aussagen über den Zeitpunkt von Einleitungen getroffen werden.

Ähnliche Konzentrationsunterschiede von Sulfmethoxazol und den BTS zeigen sich auch in zwei Stichproben des Klärwerks Schönerlinde von 8.00 und 13.00 Uhr, die in Abb. 4.5 den entsprechenden Werten aus Ruhleben gegenübergestellt sind. Wie auch in Ruhleben weisen die Konzentrationen an BTS (Abb. 4.5a) einen

umgekehrten Verlauf zu dem der Pharmaka auf (Abb. 4.5b). Die Aufenthaltszeiten im Klärwerk Schönerlinde sind mit ca. 9 Stunden im Vergleich zu Ruhleben deutlich verkürzt. Ein Zusammenhang mit der Eintragszeit kann daher nicht hergestellt werden.

4.2.2 Vergleich mit anderen Klärwerken

Im Zuge dieser Arbeit wurden einige Stichproben anderer Kläranlagen untersucht (Tab. 4.4). Zwar ist durch die unterschiedliche Abwasserqualität die Aussagekraft solcher Proben begrenzt, ein ungefährender Vergleich kann jedoch erfolgen. Es handelt sich hierbei um die Klärwerke:

- Mesa Northwest Water Reclamation Plant in Arizona, USA. Es handelt sich um eine dreistufige Anlage von 30000 m³/d mit anschließender Desinfektion (Chlorung) und Schnellfiltration [341].
- Gaobeidian Sewage Treatment Plant in Beijing, China. Die Anlage ist ausgelegt für 800000 m³/d, Kommunalabwasser hat einen Anteil von 50%. Sie ist dreistufig, aus Kostengründen wird jedoch keine Denitrifikation betrieben.

Tabelle 4.4 Sulfonamidkonzentrationen in Stichproben anderer Klärwerke: USA=Mesa, Arizona; China=Beijing; n.b. - nicht bestimmt, für die Zuordnung der Substanznummern s. Tab. 2.4, S. 20 und Tab. 2.5, S. 23

	Klarlauf			Ablauf Vorklärung		
	USA 3/99 ¹	China 10/98 ²	China 4/99 ³	China 10/98 ³	China 1/99 ⁴	China 4/99 ⁴
SAK ₂₅₄ [1/m]	9.5	11.2	11.3	17.1	43.5	26.2
Konzentration [ng/L]						
(4)	—	7150	66	13750	5250	1270
(7)	—	—	—	—	—	—
(12)	380	6015	125	13030	3614	1300
(20)	—	—	—	—	n.b.	—
(21)	—	—	—	—	n.b.	—
(23)	350	720	240	785	n.b.	205

¹ 500mL, Einzelbestimmung ² 350mL, Einzelbestimmung

³ 150mL, Einzelbestimmung ⁴ 200mL, Doppelbestimmung

Die Konzentrationen an Sulfmethoxazol (12) und N-Ethyltoluolsulfonamid (23) im Klarlauf von Mesa liegen deutlich unter denen des Berliner Klarlaufs. Allerdings ist dieses Wasser, bezogen auf den DOC, ca. dreifach verdünnter. N-Methylbenzolsulfonamid (20) und N-(Phenylsulfonyl)sarkosin (21) wurden in Mesa zwar detektiert, der Befund konnte jedoch analytisch nicht bestätigt werden (s. Kap. 2.5.2, S. 36). Da mit 500 mL auch nur das halbe Anreicherungsvolumen zur Verfügung stand, konnten Spuren anderer Sulfonamide nicht detektiert werden.

Anders sieht die Situation in Beijing aus. Einerseits schwanken hier die Werte sowohl im Ablauf der Vorklärung als auch im Klarwasser fast um den Faktor 100, was zum Teil durch die Probenahme erklärt werden kann: Die April-Proben wurden sehr früh morgens und nach einem Regenereignis genommen, die anderen Proben stammen vom Nachmittag und aus trockenen Perioden. Während sich die SAK₂₅₄-Werte der Klarlaufproben ähneln, weisen die SAK₂₅₄-Werte der Vorklärung starke Schwankungen auf. Die Zusammensetzung und Konzentration der Abwässer dieser Anlage scheint daher nicht sehr stabil zu sein. Die zum Teil sehr hohen detektierten Konzentrationen sind auch insofern interessant, da sowohl die SAK₂₅₄-Werte als auch die DOC-Gehalte dieser Anlage mit ca. 20–30 mg/L für den Vorklärungsablauf und 6–8 mg/L für das Klarwasser deutlich unter den Werten des Klärwerks Ruhleben liegen (Tab. A.7, S. 130 Anhang A).

Das Verhältnis der Konzentrationen von Sulfadiazin (4) und Sulfmethoxazol (12) bleibt in allen chinesischen Proben, unabhängig von der absoluten Konzentration, gleich. In diesem Verhalten zeigt sich eine andere Verschreibungspraxis für diese Pharmaka im Vergleich zu Berlin, wo wesentlich höhere Sulfmethoxazol-als Sulfadiazin-Konzentrationen im Abwasser vorliegen.

In keiner der chinesischen Proben wurden N-Methylbenzolsulfonamid (20) und N-(Phenylsulfonyl)sarkosin (21) nachgewiesen, so dass davon auszugehen ist, dass hier wenig oder keine Einträge vorliegen.

Zwar wurde N-n-Butylbenzolsulfonamid (24) in allen sechs Proben nachgewiesen, da sie jedoch alle in Plastikgefäßen transportiert wurden, sind hier keine Aussagen möglich.

4.2.3 Hintergrundkonzentrationen

Um einen Einblick in die vorhandenen Hintergrundkonzentrationen zu erhalten, wurden Stichproben einiger Oberflächenwässer untersucht. Die erhaltenen Daten sind in Tab. 4.5 aufgeführt. Es wurden in allen Proben Sulfonamide detektiert. Von Sulfonamiden nur wenig beeinflusst waren sowohl die Elbe- als auch die Oder-Proben, wobei hier sicherlich Verdünnungseffekte eine große Rolle spielen. Auch die Berliner Panke wies oberhalb der Kläranlage Schönerlinde keine Belastung auf⁷. Interessant ist das Ergebnis für den Landwehrkanal (Probenah-

⁷Weitere Daten aus dem Tegeler Einzugsgebiet befinden sich in Kap. 4.3.2, Tab. 4.7.

mestelle: Franklinstraße). Die Pharmaka-Konzentrationen in dieser Probe liegen in der gleichen Größenordnung wie im Tegeler See (s. Tab. 4.7, S. 99), die Werte für N-(Phenylsulfonyl)sarkosin (21) und N-Ethyltoluolsulfonamid (23) liegen sogar darüber. N-Methylbenzolsulfonamid (20) wurde zwar detektiert, konnte aber nicht bestätigt werden. Der Kanal wird aus der Spree gespeist, in die wiederum einige Kilometer flußaufwärts in Berlin die Klärwerke Münchehofe (53000–94000 m³/d) über das Neuenhagener Fließ und Falkenberg (82000–230000 m³/d) über die Wuhle einleiten. Insofern ist, wie auch im Tegeler See, von einer Belastung des Kanals durch Kommunalabwasser auszugehen.

Tabelle 4.5 Hintergrundkonzentrationen in Stichproben einiger Oberflächengewässer, 1 L Anreicherungsvolumen, Einfachbestimmungen außer Landwehrkanal (n=3), n.b. - nicht bestimmt, <BG - detektiert unterhalb der Bestimmungsgrenze, * - nicht bestimmbar, für die Zuordnung der Substanznummern s. Tab. 2.4, S. 20 und Tab. 2.5, S. 23

	Panke vor Berlin 08/98	Landwehr- kanal, Berlin 07/99	Oder Schwedt 08/98	Elbe Stade 06/98	Elbe Bruns- büttel 06/98	Elbe Torgau 07/99
(4)	—	5	<BG	—	—	—
(7)	—	8	<BG	2	2	—
(12)	<BG	228	52	24	22	22
(20)	n.b.	—	n.b.	n.b.	n.b.	—
(21)	n.b.	149	n.b.	n.b.	n.b.	—
(23)	n.b.	210	n.b.	n.b.	n.b.	18
(24)	n.b.	*	n.b.	n.b.	n.b.	95

4.2.4 Bewertung

Im Vergleich liegen die hier detektierten Konzentrationen für die Benzol- und Toluolsulfonamide unter den in der Literatur vorhandenen Konzentrationsangaben für Kommunalabwasser (Kap. 4.1.3, S. 85 und Tab. 4.1, S. 85). So wurden hier ca. 0.5 µg/L N-n-Butylbenzolsulfonamid (24) detektiert, im Gegensatz zu den Literaturwerten von 2–11 µg/L. Nur Huppert et al. [79], die mit SPME und GC-MS ohne Derivatisierung arbeiteten, fanden vergleichbare Mengen. Auch die Konzentrationsangabe für N-Ethyltoluolsulfonamid (23) liegt mit 6 µg/L über den hier gefundenen Konzentrationen. Das von Elsässer et al. [322] detektierte N-Methyl-p-Toluolsulfonamid (22) konnte in dieser Arbeit nicht nachgewiesen werden. Da in vielen Arbeiten mit Diazomethan, einem starken Methylierungs-

reagenz, derivatisiert wurde und N-n-Butylbenzolsulfonamid auch aus der Probenaufbereitung stammen kann, sind u. U. falsch positive und Mehrbefunde in einigen Arbeiten nicht auszuschließen. Die größten Unterschiede im nachgewiesenen Konzentrationsbereich liegen bei N-(Phenylsulfonyl)sarkosin (21) vor, das in dieser Arbeit nur im mittleren ng/L-Bereich detektiert wurde. Bei einer mehrmonatigen Untersuchung stellten Knepper & Haberer [331] fest, dass im Ablauf untersuchter Kläranlagen N-(Phenylsulfonyl)sarkosin regelmäßig in schwankenden Konzentrationen bis zu 1.4 $\mu\text{g/L}$ auftrat. Durch Produktionsumstellungen sind diese Konzentrationen in den letzten Jahren jedoch wesentlich zurückgegangen [342]. N-Methylbenzolsulfonamid (20) wurde bisher in Kläranlagenabläufen nicht nachgewiesen, so dass kein Vergleich möglich ist.

Auch für die Pharmaka Sulfadiazin (4) und Sulfamerazin (7) liegen keine Vergleichsdaten vor. Die nachgewiesenen Mengen an Sulfmethoxazol (12) liegen in der gleichen Größenordnung wie die Daten anderer Autoren [18].

Insgesamt zeigt sich, dass eine Verringerung der Zulaufkonzentrationen dieser Mikroverunreinigungen in den Kläranlagen möglich ist (Tab. 4.2), dass aber wahrscheinlich aufgrund der kurzen Aufenthaltszeiten in Kombination mit der Konkurrenz durch besser verfügbare Substanzen eine vollständige Eliminierung nicht erfolgt. Damit findet ein Eintrag in das aquatische System statt, wie am Beispiel des Landwehrkanals (Tab. 4.5) deutlich wird. Geht man für die Kläranlage Ruhleben vom Abwasseraufkommen 1998 von $232000\text{m}^3/\text{d}$ [279] aus und von einem maximalen Sulfonamid-Gehalt pro Substanz von $1\ \mu\text{g/L}$ im Klarwasser, ergeben sich maximale Tagesfrachten von ca. 230 g/d und maximale Jahresfrachten von ca. 85 kg/a im Ablauf. Umgerechnet auf das gesamte Abwasseraufkommen Berlins von ca. $600000\text{m}^3/\text{d}$ sind dies Frachten von 600 g/d bzw. 220 kg/a. Nach Ternes (Vortrag zu [343]) wurden 1997 in der BRD 60 t Sulfmethoxazol (12) eingesetzt. Dies entspricht für den Berliner Raum (3.3 Mio. Einwohner) einem Verbrauch von ca. 2500 kg/a. Mit den veranschlagten maximalen 220 kg/a im Klarwasser fänden sich also ca. 10% der eingesetzten Mengen in den Vorflutern wieder. Im Vergleich zu anderen Mikroverunreinigungen ist diese Zahl, absolut gesehen, gering. Für die Bakteriostatika ergibt sich jedoch die Frage, inwiefern auch diese Mengen schon einer Resistenzbildung bei Mikroorganismen im aquatischen System Vorschub leisten.

Für die weiteren detektierten Pharmaka und BTS liegen keine Angaben zum Verbrauch vor, so dass hier kein Vergleich gezogen werden kann. Mit Ausnahme von N-Ethyltoluolsulfonamid (23) liegen diese in um 1–2 Größenordnungen geringeren Konzentrationen vor als Sulfmethoxazol. Eine Einschätzung des Gefährdungspotentials kann hier nicht vorgenommen werden. In eine solche Bewertung müssten neben toxikologischen Aspekten auch Faktoren wie die weitere Verdünnung, ein eventuell erfolgreicher biologischer Abbau oder eine Sorption Eingang finden. Diese Faktoren sind allerdings in starkem Maße systemabhängig und müssten daher von Fall zu Fall bestimmt werden.

4.3 Uferfiltration

Die Untersuchung eines Uferfiltrationsgebietes, in dem eine indirekte Grundwasseranreicherung durch geklärte Kommunalabwässer erfolgt, kann Aussagen über den Verbleib und das Verhalten von Sulfonamiden in der Umwelt ermöglichen und die Fragen nach der möglichen Persistenz der Verbindungen und ihrer Eignung als Abwasser-Tracer beantworten helfen.

4.3.1 Untersuchungsgebiet

Um Fördermengenanteile an Uferfiltrat zu bestimmen und Prognosen zur langfristigen güteseitigen Stabilität der Uferfiltrate durchzuführen, wurden 1997 in einem Kooperationsprojekt⁸ an zwei Teststandorten (Tegeler See und Müggelsee) Messstellen eingerichtet. Die Auswahl der Standorte richtete sich dabei nach der Relevanz für die Wasserversorgung in Berlin: Das Wasserwerk Tegel hat das größte Fördervolumen, das Wasserwerk Friedrichshagen am Müggelsee das zweitgrößte Fördervolumen der Berliner Wasserwerke. Die Beprobung findet seit Januar 1998 statt, bestimmt werden physikochemische Kennwerte, Algentoxine, Ammonium, AOX (inkl. Differenzierung), DOC, Bor, EDTA/NTA, Gadolinium, Nitrat/Nitrit, Radon, Schwermetalle und verschiedene organische Mikroverunreinigungen. Sulfonamid-Bestimmungen wurden in dieser Arbeit am Standort Tegeler See durchgeführt, weshalb dieses System hier genauer beschrieben werden soll. Einige Ergebnisse der Projektpartner/innen wurden zur Interpretation der erhaltenen Daten herangezogen. Dies ist jeweils unter Angabe der Quelle vermerkt.

Der Tegeler See ist mit einer Oberfläche von 4 km² einer der größten Seen Berlins (Abb. 4.6). Er wird sowohl zur Naherholung als auch zur Trinkwassergewinnung über Uferfiltration genutzt. Das Wasserwerk Tegel als Betreiber mehrerer anliegender Brunnengalerien hat eine Maximalkapazität von 370000 m³/d und versorgt ca. 700000 Einwohner⁹ [1, 344]. Zuflüsse zum See bilden die Oberhavel, das Tegeler Fließ und der Nordgraben, den Abfluss bildet die Havel. Der Nordgraben dient dabei als Vorfluter des Klärwerks Schönerlinde, das einen Anlagendurchsatz von 85000 m³/d bis zu 187000 m³/d (bei Regen) hat. Auch das Tegeler Fließ dient als Vorfluter des Klärwerks Schönerlinde. Zusätzlich werden über das Fließ Rieselfeldflächen in den See entwässert. Die Nährstoffeinträge über die Zuflüsse führten zu einer Eutrophierung des Sees, weshalb Ende der 70'er Jahre Sanierungsmaßnahmen eingeleitet wurden. Dazu gehörte der vorübergehende Betrieb von Tiefenwasserbelüftern und 1985 die Inbetriebnahme einer Phosphateliminierungsanlage (PEA, heute: Oberflächenwasseraufbereitungsanlage OWA), durch die der Gesamtphosphorgehalt des Zulaufs auf 0.02 mg/L gesenkt werden

⁸„Ermittlung von Uferfiltratanteilen im Stadtgebiet von Berlin“ der Senatsverwaltung für Stadtentwicklung, Umweltschutz und Technologie Berlin unter Federführung der FU Berlin, Fachrichtung Rohstoff- und Umweltgeologie

⁹Die Förderung 1998 betrug 137800 m³/d.



Abbildung 4.6 Untersuchungsgebiet Tegeler See, geändert nach [348]

konnte [345]. Die PEA/OWA produzierte 1995 97 Mio. m³/a, 1996 85 Mio. m³/a, 1997 46.4 Mio. m³/a und 1998 48 Mio. m³/a aufbereitetes Oberflächenwasser (Daten der BWB über [346]). 1996 erfolgte die Einstellung der Oberhavelförderung durch die PEA, womit sich ein erhöhter Klarwasseranteil vor allem im nordöstlichen Seebecken ergibt. Der Anteil des Havelwasserzustroms zum See ist abhängig vom OWA-Zustrom und wurde von Fröhlich et al. [345] auf ca. 24–29% geschätzt. Nach einer neueren Rechnung [346] unter Einbeziehung der Wasserwerksentnahmen liegt er jedoch darüber. Diese Modellrechnung ergibt die in Tab. 4.6 aufgeführte Zusammensetzung in den einzelnen Gewässern und im Grundwasser. Mit dieser Abschätzung liegt der Abwasseranteil in den Grundwasserbrunnen B12–B14 der Galerie West der BWB bei ca. 16–25%.

Tabelle 4.6 Zusammensetzung der Wässer im Untersuchungsgebiet

	Abwasser [%]	andere [%]
Nordgraben	60–100	
OWA	50–70	
Tegeler See	25–35	OWA-Wasser: 50 (Sommer > Winter)
Grundwasserbrunnen B12–B14 Galerie West	16–25	See-Wasser: 65–83 [347]

Die Messstellen liegen entlang einer Transekte senkrecht zur Brunnengalerie West (Abb. 4.7 und 4.8). Die Messstellen 3301–3304 haben dabei eine Tiefe von ca. 20–23 m und liegen im gesättigten Milieu mit einer O_2 -Konzentration <0.5 mg/L. Die Messstellen 3305–3313 haben eine Tiefe von 5–8 m mit Ausnahme der Messstellen 3310 und 3311 mit einer Tiefe von 2–4 m. Das Milieu wechselt hier in Abhängigkeit vom Betrieb der Grundwasserbrunnen der Galerie West durch die BWB: bei starker Förderung können diese Messstellen trocken fallen. Ihr O_2 -Gehalt liegt bei 0–10 mg/L. Die Rohwasserförderung der BWB erfolgt aus dem zweiten bedeckten Grundwasserleiter. Die Messstellen 3304 und 3305 dienen landseitig hinter den Grundwasserbrunnen der Kontrolle des Hintergrundes.

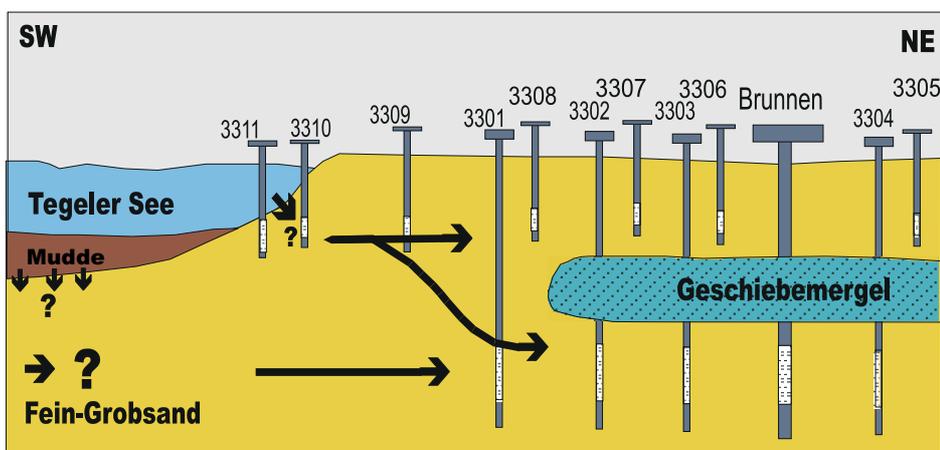


Abbildung 4.7 Schnitt durch das Transsektengebiet Tegeler See [348]

Die hydrogeologischen Bedingungen sind in Abb. 4.8 dargestellt [347]: Aufgrund der Geschiebemergelfenster bei den Brunnen B11 und B14 kann oberflächennahes, stärker belastetes Uferfiltrat in die Brunnen gelangen. Oberhalb des Geschiebemergels können die Brunnen von oberflächennahem Uferfiltrat umströmt werden, auch dieses Wasser kann durch Poren in der Geschiebemergelschicht die Brunnen erreichen. Die Interpretation der Strömungsverhältnisse in den flachen Messstellen und den Grundwasserbrunnen gestaltet sich daher schwierig.

Zur Bestimmung der Sulfonamide wurden der See, die Messstellen und die Rohwasserbrunnen B12–B14 von Januar bis Juni 1999 monatlich beprobt. Da nicht alle Messstellen bei jeder Probenkampagne Wasser führten, stehen pro Messstelle 4–6 Messdaten für diesen Zeitraum zur Verfügung. Weiterhin wurden im selben Zeitraum einige Stichproben der Zuläufe des Sees genommen.

Von allen untersuchten Sulfonamiden wurden sieben Verbindungen detektiert: Sulfmethoxazol (12), Sulfadiazin (4) und Sulfamerazin (7) aus der Gruppe der Pharmaka und N-n-Butylbenzolsulfonamid (24), N-Ethyltoluolsulfonamid (23), N-(Phenylsulfonyl)sarkosin (21) und N-Methylbenzolsulfonamid (20) aus

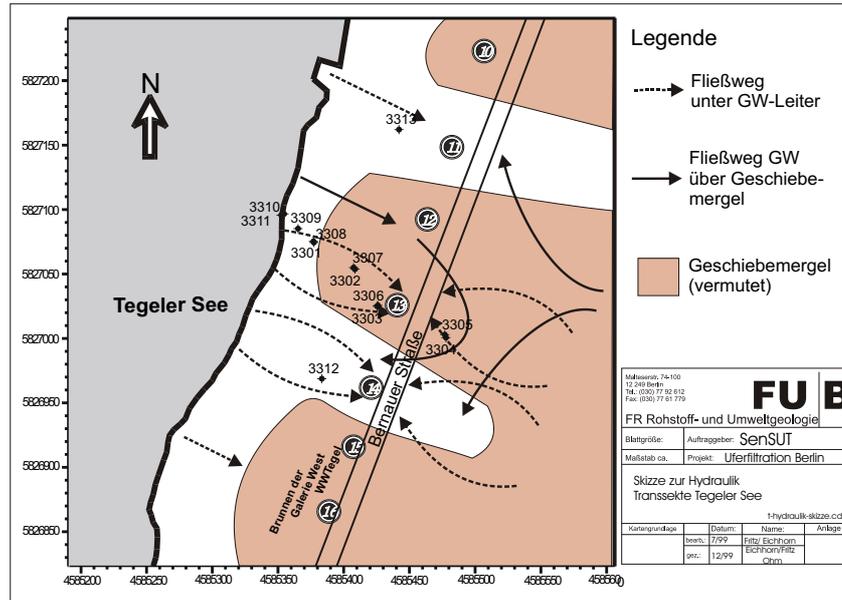


Abbildung 4.8 Aufsicht auf das Transsektengebiet Tegeler See [347]

der Gruppe der BTS. Dies entspricht dem Sulfonamidspektrum, dass von der Kläranlage Schönnerlinde (und auch vom KW Ruhleben) emittiert wird.

4.3.2 Sulfonamid-Einträge im Untersuchungsraum

Sulfonamide werden in den Tegeler See praktisch nur über das Klärwerk Schönnerlinde eingetragen. In Tab. 4.7 sind die Konzentrationen der detektierten Verbindungen in verschiedenen Zuflüssen aufgeführt. Die Probenahmestellen sind in Abb. 4.6 aufgeführt (genaue Standorte s. Tab. A.16, S. 136, Anhang A). Bei den detektierten BTS scheinen die Konzentrationen, wenn von zeitlich unveränderlichen eingeleiteten Konzentrationen ausgegangen wird, im Vorfluter Nordgraben (Einleitungsrohr Schönnerlinde und Gorkistraße) stabil zu sein, während die Konzentration der Pharmaka entlang der Fließstrecke abnimmt.

Tabelle 4.7 Konzentrationen [ng/L] detektierter Sulfonamide in Stichproben der Eintragswege des Tegeler Sees, für die Zuordnung der Substanznummern s. Tab. 2.4, S. 20 und Tab. 2.5, S. 23

Nr. in Abb. 4.6	(12)	(4)	(7)	(20)	(21)	(23)	(24)
Probenahmestellen							
KW Schönnerlinde 20.5.99 8.00 ¹	210	11	5	160	d.n.b. ⁴	1260	1657
KW Schönnerlinde 20.5.99 13.00 ¹	799	33	25	57	d.n.b.	864	252

Tabelle 4.7 Fortsetzung: Konzentrationen [ng/L] in Stichproben der Eintragswege

Nr. in Abb. 4.6		(12)	(4)	(7)	(20)	(21)	(23)	(24)
Probenahmestellen								
1	Nordgraben 16.6.99 Zulauf ¹	607	24	23	44	d.n.b.	603	866
2	Nordgraben 16.6.99 Gorkistraße ¹	324	12	11	53	d.n.b.	602	1036
3	Tegeler Fließ 14.7.99 ²	<BG ⁵	n.d. ⁶	n.d.	2	n.d.	2	57
4	Tegeler Fließ 14.7.99 ²	<BG	n.d.	n.d.	3	n.d.	3	186
5	Tegeler Fließ 14.7.99 ²	<BG	<BG	n.d.	3	3	5	176
6	Tegeler Fließ 14.7.99 ²	101	3	2	33	90	243	385
7	Tegeler Fließ 14.7.99 ²	117	3	4	29	69	189	422
8	Tegeler Fließ 14.7.99 ²	109	3	4	19	64	142	236
9	Oberhavel 22.6.99 ¹	64	<BG	2	8	10	39	94
	Tegeler See 01.-06.99 ³	231	4	5	26	62	120	178
¹ zwei parallele Bestimmungen				² Einzelbest., Standort s. Tab. A.16, Anhang A				
³ Mittelwert aus fünf Einzelbestimmungen				⁴ detektiert, nicht bestätigt				
⁵ detektiert unter der Bestimmungsgrenze				⁶ nicht detektiert				

Vor der Einleitung des Klärwerks Schönerlinde weist das Tegeler Fließ außer an N-n-Butylbenzolsulfonamid (24) keine Belastungen auf (Probenahmestellen 3–5). Der Einleitungsort des Klärwerks liegt zwischen Probenahmestelle 5 und 6, weshalb ab dort nicht nur alle detektierten Sulfonamide höhere Werte aufweisen, sondern auch andere Parameter: So liegen z. B. auch die AOI-Werte der Probenahmestellen 3–5 unter denen der Stellen 6–8 [340]. Im folgenden Verlauf des Fließes scheint es zu keinen weiteren Einleitungen zu kommen, was auch durch SAK- und DOC-Messungen bestätigt wurde [346].

Auch aus der Oberhavel scheinen Sulfonamide in den See immittiert zu werden. Die Stichproben weisen hier erhöhte Werte z. B. im Vergleich zum unbelasteten Teil des Tegeler Fließes auf, sie liegen jedoch unter denen der anderen Zuläufe und dem Seemittel. Die Herkunft dieser Konzentrationen ist nicht geklärt. Am Ort der Probenahme drückt der See nicht in die Havel zurück, so dass keine Vermischung stattfindet. Eventuell verantwortlich ist das flußaufwärts außerhalb

Berlins gelegene Klärwerk Oranienburgs. Die auch in die Oberhavel einleitende Kläranlage Wansdorf mit einer Kapazität von 40000 m³/d scheidet als Verursacherin aus, da sie erst nach der Probenahme in Betrieb genommen wurde.

4.3.3 Sulfonamide in Uferfiltraten

Die Einschätzung der erhaltenen Daten erfolgt in den nächsten Kapiteln unter folgenden Prämissen: Es handelt sich durchweg um Stichproben, die in den meisten Fällen als Einzelbestimmung ausgewertet wurden. Aufgrund der guten Durchmischung in See und Aquifer sind die Konzentrationsschwankungen innerhalb kleinerer Zeitsegmente jedoch gering. Die Reproduzierbarkeit bei Einzelbestimmungen ist in den meisten Fällen ausreichend (s. Kap. 2.6, S. 43). Weiterhin sind durch den Beprobungszeitraum von einem halben Jahr u. U. jahreszeitlich bedingte Senken oder Maxima in den Konzentrationen nicht zu erfassen.

Um unter diesen Bedingungen Aussagen über das Verhalten der detektierten Substanzen im Untersuchungszeitraum machen zu können, wurden Konzentrationsmittelwerte aus allen Messwerten einer Messstelle erstellt und diese miteinander verglichen. Auf die zeitliche Änderung der Werte innerhalb einer Messstelle soll nur in zwei Beispielen eingegangen werden (Kap. 4.3.4). Die einzelnen Messwerte sind in Anhang A, Tab. A.8–A.15 aufgeführt.

Pharmaka

In den Abb. 4.9–4.11 sind die Konzentrationsmittelwerte der detektierten Pharmaka Sulfmethoxazol (12), Sulfadiazin (4) und Sulfamerazin (7) dargestellt. Der Abzissenabschnitt entspricht dabei in etwa dem Abstand vom Tegeler See, so dass Konzentrationsprofile durch den Untergrund resultieren. Flache und tiefe Messstellen sowie die Grundwasserbrunnen B12–B14 sind unterschiedlich gekennzeichnet, im Hintergrund bei ca. 160 m befinden sich die Hintergrund-Messstellen 3304 und 3305 (s. dazu auch Abb. 4.8). Für die einzelnen Pharmaka sind folgende Verläufe zu beobachten:

Sulfmethoxazol (Abb. 4.9) Die Konzentrationsunterschiede zwischen See und Grundwasserbrunnen sind groß (230 ng/L zu 3–10 ng/L) und statistisch signifikant¹⁰, dabei findet die Hauptabnahme zwischen dem See und den nächstliegenden Messstellen statt. In den tiefen Messstellen und den flachen Messstellen ab 3309 bleiben die Konzentrationen auf geringem Niveau annähernd konstant. Die Konzentrationen in diesen Messstellen liegen über denen der Brunnen und unterscheiden sich signifikant von diesen, was für Sulfmethoxazol auf eine weitere Reduktion im Bereich der Brunnen schließen lässt. Die Uferfiltratanteile der Brunnen liegen bei 65–83%. Die Verdünnung allein kann die Konzentrationsabnahme

¹⁰Verwendet wurde der Student t-Test mit zwei unabhängigen Populationen und einem Signifikanzlevel von 0.05.

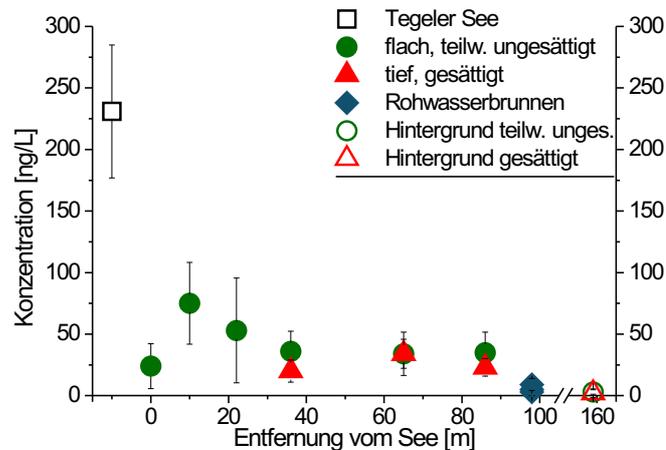


Abbildung 4.9 Halbjahresmittel Sulfmethoxazol (12)

jedoch nicht erklären. Es ist auffällig, dass in den tiefen, gesättigten Messstellen ähnliche Konzentrationen vorliegen wie in den flachen, was auf eine ebenso gute anaerobe wie aerobe Abbaubarkeit von Sulfmethoxazol hindeutet. Auch sind im Gegensatz zu allen anderen detektierten Sulfonamiden die Konzentrationen in der ersten tiefen Messstelle 3301 und der seenähesten flachen Messstelle 3311 niedriger als in den darauf folgenden. Die Werte der beiden liegen dabei im selben Bereich, was für die meisten anderen Sulfonamide auch gilt. Auch andere Messparameter wie z. B. der AOX verhalten sich in der Messstelle 3311 anders als in den nachfolgenden Messstellen [348]. Vermutet wird, dass hier Einflüsse durch älteres Seewasser aus der desulfurizierenden Muddeschicht vorliegen [347].

Sulfadiazin (Abb. 4.10) Die Konzentrationen im See und den Grundwasserbrunnen unterscheiden sich statistisch nicht signifikant. Die Belastung der Grundwasserbrunnen liegt trotz des sehr viel geringeren Eintrags in der selben Größenordnung (ca. 3 ng/L) wie die Sulfmethoxazol-Belastung. Die Werte der jeweils seenähesten Messstellen 3301 und 3311 liegen im Bereich der See-Konzentration, Konzentrationsabnahmen sind vor allem in den ersten aeroben Messstellen zu beobachten. Ab Messstelle 3309 und 3302 bleiben die Konzentrationen nahezu konstant. Die Werte der gesättigten liegen über denen der teilweise ungesättigten Messstellen, was auf eine bessere aerobe als anaerobe Abbaubarkeit hinweist. Im Vergleich zur Uferpassage scheinen die Brunnenwerte zu hoch zu sein, sie streuen jedoch deutlich mehr als die Messstellen-Werte und unterscheiden sich statistisch nicht von den tiefen Messstellen 3302 und 3303.

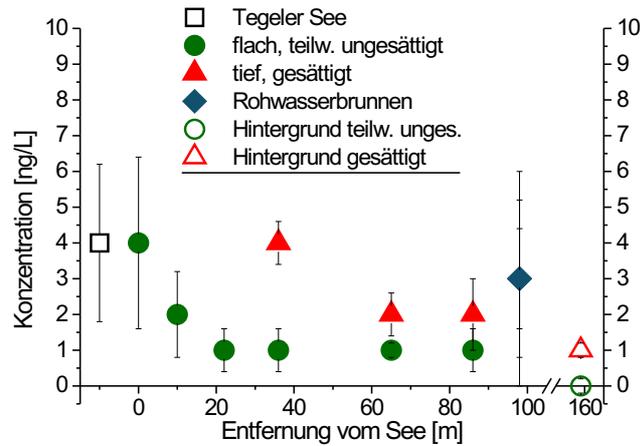


Abbildung 4.10 Halbjahresmittel Sulfadiazin (4)

Sulfamerazin (Abb. 4.11) Im Vergleich zu den Daten der Messstellen liegt das Seemittel für Sulfamerazin zu niedrig. Es ist zu vermuten, dass für Sulfamerazin in den See-Proben ein Matrixeffekt vorliegt, der zu einer Ionensuppression führt. Der Vergleich des Seemittels mit den Brunnen weist statistisch signifikante Unterschiede nur zum Brunnen B14 nach. Die Messwerte der Brunnen schwanken insgesamt stark und weisen teilweise sehr hohe Konzentrationen auf, von den Konzentrationen der Messstellen 3302 und 3303 unterscheidet sich statistisch signifikant nur der Brunnen B14. In der Uferpassage liegen die Konzentrationen in den tiefen über den Konzentrationen in den flachen Messstellen, die ab Messstelle 3309 nur noch Werte im Bereich der Nachweisgrenze aufweisen. Damit liegt auch für Sulfamerazin die aerobe über der anaeroben Abbaubarkeit.

Für alle drei Verbindungen liegen praktisch keine Hintergrundkonzentrationen (Messstellen 3304 und 3305) vor. Es ist daher davon auszugehen, dass die in den Grundwasserbrunnen detektierten Pharmaka aus den Uferfiltraten stammen. Die Belastung des Rohwassers ist mit Mittelwerten von unter 10 ng/L und Maximalwerten von ca. 20 ng/L für alle drei Verbindungen (Ausnahmen bei Sulfamerazin) sehr gering. Während bei den nur in Spuren detektierten Pharmaka Sulfadiazin und Sulfamerazin die Brunnenkonzentrationen im Bereich der Werte der tiefen Messstellen liegen, liegen sie für Sulfmethoxazol deutlich darunter. Dies liegt begründet in der ebenso guten anaeroben wie aeroben Abbaubarkeit von Sulfmethoxazol, während die beiden anderen Pharmaka aerob besser abbaubar sind. Diese Unterschiede spiegeln sich auch in den unterschiedlichen Konzentrationsprofilen von flachen und tiefen Messstellen wider. Die gute anaerobe Abbaubarkeit des am konzentriertesten in Klärwerksabläufen auftretenden Sulfmethoxazol kommt hier der Wasserqualität in den Grundwasserbrunnen zugute.

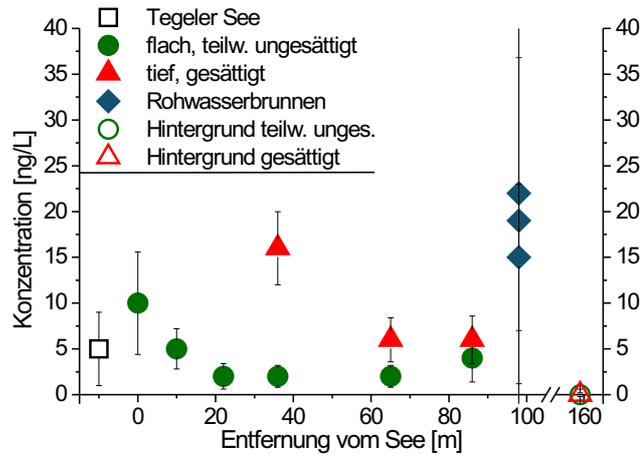


Abbildung 4.11 Halbjahresmittel Sulfamerazin (7)

Holm et al. [106] wiesen für Sulfadiazin (4) und andere pharmazeutische Sulfonamide aus einer Deponie eine Abnahme von ca. $500 \mu\text{g/L}$ auf unter $20 \mu\text{g/L}$ (NG) innerhalb von 50 m einer anaeroben Bodenpassage nach. In der vorliegenden Arbeit konnte keine so deutliche Eliminierung von Sulfadiazin unter anaeroben Bedingungen festgestellt werden. Grund dafür ist eventuell das Vorhandensein einer den biologischen Abbau limitierenden unteren Grenzkonzentrationen: die hier detektierten Pharmaka lagen alle in wesentlich geringeren Ausgangskonzentrationen vor als in der Arbeit von Holm et al..

Benzol- und Toluolsulfonamide

In den Abb. 4.12–4.14 sind in der gleichen Form die Daten der detektierten BTS N-Ethyltoluolsulfonamid (23), N-(Phenylsulfonyl)sarkosin (21) und N-Methylbenzolsulfonamid (20) aufgetragen. Im Gegensatz zu den Pharmaka gibt es hier Hintergrundkonzentrationen für N-(Phenylsulfonyl)sarkosin und N-Methylbenzolsulfonamid in der tiefen Messstelle 3304. Im einzelnen stellen sich die Ergebnisse wie folgt dar:

N-n-Butylbenzolsulfonamid Für N-n-Butylbenzolsulfonamid sind sehr grosse Konzentrationsschwankungen wahrscheinlich durch Kontamination beim kurzfristigen Transport einiger Proben in Plastikflaschen bedingt. Daher ist nur festzustellen, dass die Seemittel mit ca. 180 ng/L und die Brunnenwerte mit ca. $70\text{--}150 \text{ ng/L}$ unter den vom Klärwerk Schönerlinde emittierten Werten liegen (Tab. 4.7, S. 99). Stuyfzand [294] ordnete N-n-Butylbenzolsulfonamid der Grup-

pe der in allen Redox-Umgebungen praktisch nicht eliminierbaren¹¹ Verbindungen zu.

N-Ethyltoluolsulfonamid (Abb. 4.12) Der Konzentrationsunterschied von See (ca. 120 ng/L) und Brunnen (ca. 20-30 ng/L) ist statistisch signifikant. Schon zwischen dem See und den ersten Messstellen ergibt sich eine Abnahme auf ca. 1/3 der Konzentration im See. In den flachen Messstellen findet ein fast vollständiger weiterer Abbau statt, so dass in den Messstellen 3307 und 3306 die Gehalte die Hintergrundkonzentration erreichen. In den tiefen Messstellen bleiben dagegen Restkonzentrationen von ca. 1/6 des Seemittels erhalten. Die anaerobe liegt damit deutlich unter der aeroben Abbaubarkeit. Die Grundwasserbrunnenkonzentrationen unterscheiden sich mit Ausnahme des Brunnen B12 statistisch nicht signifikant von den tiefen Messstellen.

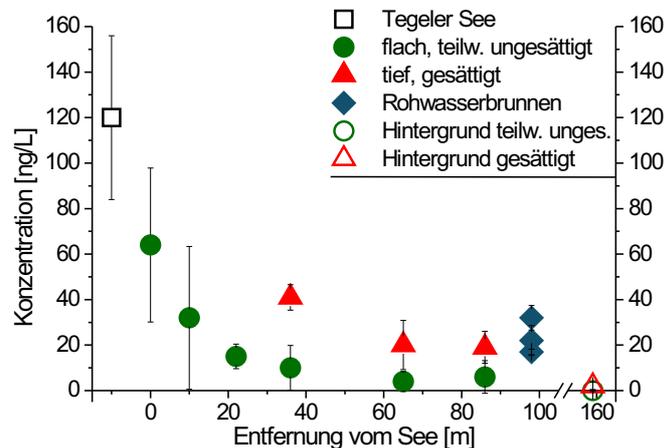


Abbildung 4.12 Halbjahresmittel N-Ethyltoluolsulfonamid (23)

N-(Phenylsulfonyl)sarkosin (Abb. 4.13) Das Seemittel unterscheidet sich von den drei Brunnenwerten statistisch signifikant nur im Brunnen B12, der ein höheres Mittel als der See aufweist. Ein ähnliches Verhalten wird auch für den schlecht verfügbaren AOI beobachtet und dort mit der Beeinflussung der Brunnen durch oberflächennahes Uferfiltrat in Zusammenhang gebracht [348]. Auch die Konzentrationen in den jeweils seenähesten Messstellen 3301 und 3311 liegen im gleichen Konzentrationsbereich. In allen weiteren flachen Messstellen lassen sich nur Hintergrundkonzentrationen an N-(Phenylsulfonyl)sarkosin nachweisen. In der tiefen Messstelle 3302 sinkt die Konzentration im Vergleich zum See auf etwa die Hälfte und bleibt dann, wie auch beim N-Ethyltoluolsulfonamid, konstant.

¹¹„Praktisch nicht eliminierbar“ wird vom Autor definiert als Eliminierbarkeit <20%.

Von diesen Werten unterscheidet sich auch der Hintergrund in der Messstelle 3304 nicht signifikant. Die Mittelwerte aller drei Brunnen sind jedoch signifikant höher als die Werte der tiefen Messstellen.

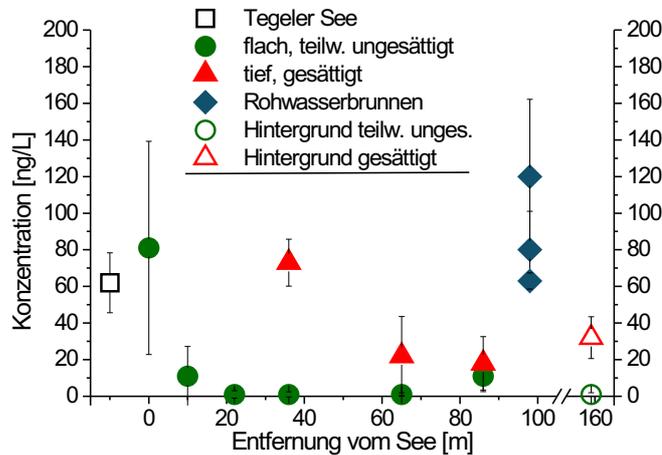


Abbildung 4.13 Halbjahresmittel N-(Phenylsulfonyl)sarkosin (21)

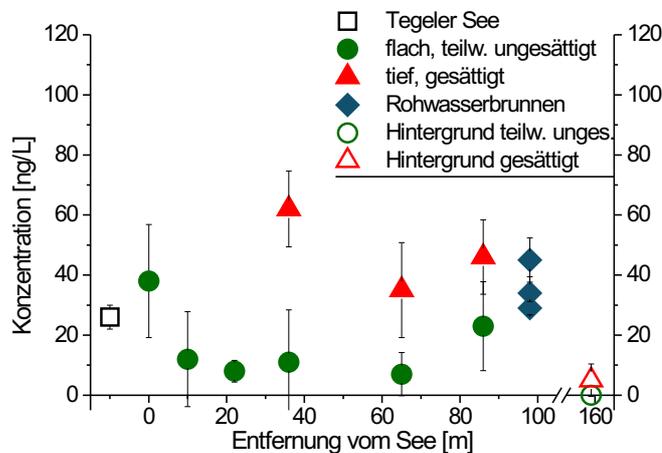


Abbildung 4.14 Halbjahresmittel N-Methylbenzolsulfonamid (20)

N-Methylbenzolsulfonamid (Abb. 4.14) Am auffälligsten hier sind die Konzentrationsunterschiede zwischen dem Seemittel einerseits und den tiefen Messstellen und Brunnen andererseits. Signifikant verschieden ist dabei das Seemittel von den Brunnen B12 und B13 und von der Messstelle 3303. Der Brunnen B14

und die Messstelle 3302 weisen ähnliche Konzentrationen wie der See auf. Die Mittel der tiefen Messstellen 3302 und 3303 unterscheiden sich nicht signifikant von den drei Brunnen. Wie auch im Fall von N-Ethyltoluolsulfonamid und N-(Phenylsulfonyl)sarkosin ist dagegen in den flachen Messstellen ein Konzentrationsrückgang zu beobachten. Anders als bei N-(Phenylsulfonyl)sarkosin und ähnlich wie bei N-Ethyltoluolsulfonamid bleiben jedoch geringe Restkonzentrationen bestehen. Die erhöhten Konzentrationen in der gesättigten Zone und den Rohwasserbrunnen könnten auf eine Bildung von N-Methylbenzolsulfonamid aus N-(Phenylsulfonyl)sarkosin, wie von Knepper et al. [77] vorgeschlagen, hindeuten.

N-Ethyltoluolsulfonamid, N-(Phenylsulfonyl)sarkosin und N-Methylbenzolsulfonamid sind besser aerob als anaerob abbaubar. Ihre Konzentrationen nehmen in den flachen Messstellen stark ab. Alle drei BTS weisen stabile Restkonzentrationen im gesättigten Milieu und mit Ausnahme von N-(Phenylsulfonyl)sarkosin in der gleichen Größenordnung in den Brunnen auf. Nach Untersuchungen von Knepper et al. [77] wurden N-(Phenylsulfonyl)sarkosin und N-Methylbenzolsulfonamid in der Trinkwasseraufbereitung durch eine Langsandsandfiltration eliminiert. Dieselben Autoren fanden auch eine gute Eliminierbarkeit von N-Methylbenzolsulfonamid in aeroben Testfiltern (Kap. 3.5, S. 71) und Bodenlösungsversuchen. Diese aerobe Abbaubarkeit der beiden Substanzen zeigt sich auch in den geringen Konzentrationen der flachen Messstellen. In den tiefen Messstellen und Brunnen sind die Konzentrationen an N-Methylbenzolsulfonamid jedoch stabil und vergleichsweise hoch, was auf die schlechte Verfügbarkeit unter diesen Bedingungen und der damit einhergehenden Gefahr einer Wasserkreislaufgängigkeit hindeutet.

Insgesamt liegen die Belastungen der Grundwasserbrunnen mit dieser Substanzklasse im Schnitt mit ca. 30 ng/L pro Substanz etwas höher als in der Klasse der Pharmaka und erreichen Maxima von bis zu 120 ng/L.

Vergleich der Sulfonamide, weitere Einflüsse

Im Vergleich aller detektierten Sulfonamide zeigt sich, dass die Werte des Brunnens B12 stets über denen der anderen beiden Brunnen liegen. Diese Beobachtung deckt sich auch mit den SAK- und DOC-Werten [346]. Grund dafür ist der höhere Uferfiltratanteil am Rohwasser dieses Brunnens (B12: 83% UF, B13: 77% UF, B14: 65% UF). Die erhöhte Streuung der Messwerte der Grundwasserbrunnen und die teilweise im Vergleich zu den Messstellendaten erhöhten Gehalte, die im Bereich der Seekonzentrationen liegen können, wurden auch für andere Parameter beobachtet [348]. Sie sind wahrscheinlich auf die Umströmung der Brunnen durch junges, oberflächennahes Uferfiltrat, das durch Geschiebemergelporen in die Brunnen eindringen kann, hervorgerufen. Einen potentiellen Einfluss haben hier die Wege entlang der flachen Messstellen 3312 und 3313 (Abb. 4.8, S. 99): Mit Ausnahme von Sulfmethoxazol liegen für alle Sulfonamide die Mittelwerte

der Messstelle 3312 durchweg im gleichen Bereich wie die Mittelwerte des Brunnens B14. Die Mittel der Messstelle 3313 sind den Mittelwerten des Brunnens B12 vergleichbar. Zusätzliche Ausnahmen sind hier N-Ethyltoluolsulfonamid und N-Methylbenzolsulfonamid, bei denen sich die Mittelwerte 3313 und B12 signifikant unterscheiden. Grund hierfür ist die etwas größere Entfernung der Messstelle vom Brunnen.

Aus der Beobachtung der Parameter AOB_r, AOI und SAK₂₅₄ [346, 348] geht hervor, dass auch der flache Hintergrundpegel 3305 einen Uferfiltratanteil enthält¹². Dieser Uferfiltrat-Einfluss kann anhand der hier erhaltenen Ergebnisse nicht bestätigt werden: die Sulfonamid-Konzentrationen in der Messstelle 3305 sind vernachlässigbar.

Alle im See vorhandenen Sulfonamide sind auch in den Grundwasserbrunnen zu detektieren, sie sind also im Untergrund mobil. Dies deckt sich mit den Beobachtungen anderer Autoren, nach denen Verbindungen mit log P_{ow}-Werten < 3.5 keiner Retardierung unterliegen [276, 277]. Die Eliminationsraten der Sulfonamide hängen stark von den Redoxbedingungen ab. Gerade anaerob nicht verfügbare Substanzen lassen sich in den hier untersuchten Grundwasserbrunnen detektieren, während der zeitweise Transport durch ungesättigte, aerobe Zonen, wie er in den flachen Messstellen erfolgt, bei diesen Substanzen zu guten Abbauraten führt. Auch dieses Verhalten wird von anderen Autoren bestätigt [237]. In den ersten Metern einer Bodenpassage findet im Allgemeinen der stärkste Konzentrationsrückgang statt, entweder aufgrund sorptiver Prozesse oder aufgrund erhöhter mikrobieller Aktivität in diesem Bereich. Dies ist auch für die Sulfonamide zu beobachten.

Werden die Sulfonamidgehalte in den Rohwasserbrunnen mit deren Seewasser-Anteilen (65–83%, Tab. 4.6, S. 97) verglichen, zeigt sich, dass bei Sulfmethoxazol (12) und N-Ethyltoluolsulfonamid (23) von einer Eliminierung über die Verdünnung hinaus ausgegangen werden kann. Sulfadiazin (4) und N-(Phenylsulfonyl)sarkosin (21) werden nicht eliminiert und die Konzentrationen von Sulfamerazin (7) und N-Methylbenzolsulfonamid (20) nehmen zu. Für Sulfamerazin (7) und N-(Phenylsulfonyl)sarkosin (21) stehen dieser Rechnung jedoch die Daten der Uferpassage entgegen: hier liegen für beide Verbindungen Konzentrationen vor, die auf eine Elimination schließen lassen. Dieser Widerspruch kann nicht ausgeräumt werden.

Insgesamt sind die Konzentrationen in den Grundwasserbrunnen als niedrig zu bewerten. Das aufbereitete Trinkwasser weist noch geringere Sulfonamid-Gehalte auf: Eine Trinkwasserstichprobe aus dem Bezirk Prenzlauer Berg, der Wasser der Wasserwerke Tegel und Stolpe erhält, wies Werte unterhalb der Be-

¹²So liegt der SAK₂₅₄-Mittelwert dieser Messstelle für den Zeitraum Juni 1998–September 1999 mit einem Wert von 13.6 m⁻¹ deutlich über dem Mittel der Messstelle 3304 mit 5.1 m⁻¹ und 3306 mit 12.2 m⁻¹ [346].

stimmungsgrenze für Sulfmethoxazol und Sulfamerazin und Werte um 5 ng/L für N-Methylbenzolsulfonamid, N-(Phenylsulfonyl)sarkosin und N-Ethyltoluolsulfonamid auf. Grund für die weitere Konzentrationsverringerung könnten die bei der Trinkwasseraufbereitung verwendete Belüftung und Enteisenung/Entmanganung in Schnellfiltern unter aeroben Bedingungen sein, die zu einem weiterem Abbau führen können. Außerdem ist auch eine Adsorption der Sulfonamide an Eisen-Flocken denkbar. Zusätzlich finden im Leitungsnetz Mischungen mit Wässern anderer Berliner Aufbereitungsanlagen statt.

4.3.4 Konzentrations-Zeitverläufe

Der Jahresgang des Wasserinhaltsstoffe lässt sich im See und in den tiefen Messstellen 3301 und 3302 z. B. anhand der Messparameter AOBr, AOI, SAK₂₅₄ oder der Temperatur verfolgen. Für die flachen Messstellen ist dies nicht möglich, da sie durch die Betriebsweise der Brunnen stark beeinflusst sind (s. Kap. 4.3.1, S. 96). In Abb. 4.15 sind für den See und die Messstelle 3301 die Jahresgänge des AOBr, der Temperatur und des SAK₂₅₄ für den Zeitraum Juni 1998 bis September 1999 dargestellt (Daten aus [340,346,347]). Die Ausprägung der Maxima und Minima ist dabei für den AOBr und die Temperatur sehr viel deutlicher zu erkennen als für den SAK₂₅₄. Auffällig ist die Verschiebung der Verläufe zwischen den Parametern sowohl im See (Maxima SAK₂₅₄: April, Temperatur: Juli, AOBr: September) als auch in der Messstelle 3301 (Maxima SAK₂₅₄: Oktober, Temperatur: Dezember, AOBr: Januar). Die Kurven sind damit zueinander jeweils um ca. 2 Monate verschoben. Parallel zur Temperatur verläuft der AOI-Jahresgang, so dass diese beiden Parameter zur Bestimmung der Aufenthaltszeiten des Wassers herangezogen wurden [347]. Folgende Aufenthaltszeiten wurden ermittelt:

- See bis Messstelle 3301: 4–5 Monate
- Messstelle 3301 bis Messstelle 3302: ca. 1 Monat
- Messstelle 3302 bis Messstelle 3303: unter 1 Monat

In Abb. 4.15 ist durch einen Doppelpfeil der Zeitraum der Sulfonamid-Probenahmen gekennzeichnet. Dabei ist zu erkennen, dass zu dieser Jahreszeit im See der SAK₂₅₄ und der AOBr relativ konstante Werte aufweisen und die Temperatur zunimmt. In der Messstelle 3301 nehmen in dieser Zeit die Werte aller drei Parameter ab.

In Abb. 4.16 sind die monatlichen Messwerte für Sulfmethoxazol (12) und N-Ethyltoluolsulfonamid (4) für den See und die Messstelle 3301 aufgetragen. Für beide Substanzen liegt im Frühjahr (März/April) ein Maximalwert im See und ein Minimum in der Messstelle 3301 vor, wobei dieses Verhalten im Fall von N-Ethyltoluolsulfonamid nicht sehr ausgeprägt ist. Im Vergleich zu den Parametern

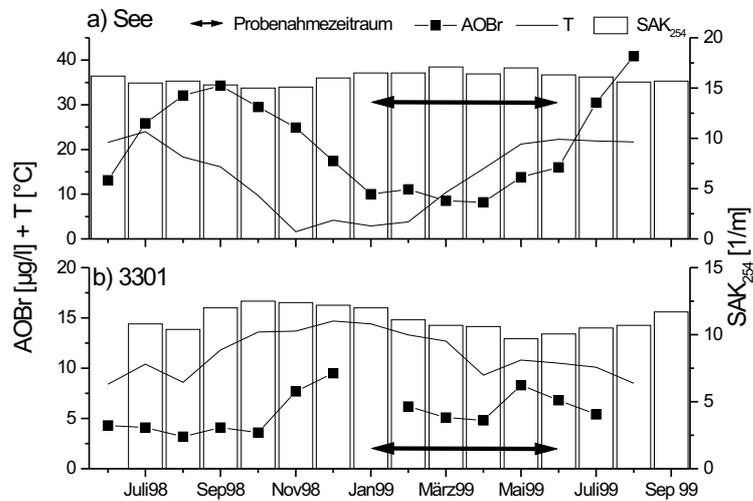


Abbildung 4.15 Jahresgänge von AOBBr, Temperatur und SAK₂₅₄ in a) See und b) Messstelle 3301 im Zeitraum Juni 1998–Sept. 1999, Daten aus [340, 346, 347]

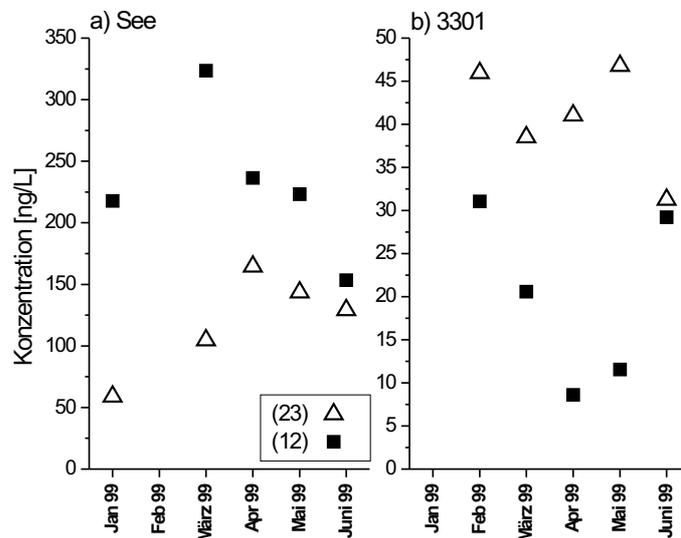


Abbildung 4.16 Konzentrationsverläufe in a) See und b) Messstelle 3301 für Sulfmethoxazol (12) und N-Ethyltoluolsulfonamid (23)

SAK₂₅₄, Temperatur und AOB_r (Abb. 4.15) besteht eine Ähnlichkeit am ehesten mit dem Verlauf des SAK₂₅₄. Aufgrund des kurzen Beprobungszeitraumes ist diese Parallelität jedoch nicht eindeutig.

4.3.5 Vergleich mit anderen UF- und GWA-Systemen

Stichproben folgender Systeme wurden in dieser Arbeit untersucht (Tab. 4.8):

- Müggelsee, Berlin: Beprobte wurden neben dem See die Messstellen 8821 und 8822. Messstelle 8821 liegt direkt hinter dem Grundwasserbrunnen B20 (ca. 80m vom See), Messstelle 8822 etwas weiter landseitig. Der See ist eutrophiert und hat keinen direkten Abwassereintrag.
- Torgau-Ost, Sachsen: Die Proben stammen aus dem Bereich der Trinkwasserfördergebiete in Torgau. Die Elbe steht hier in direktem hydraulischen Kontakt mit dem Grundwasserleiter. Die Uferfiltratprobe stammt bei einer Tiefe von 1.3 m aus der Kolmationszone unter der Elbsohle, die Aufenthaltszeit des Wassers bis dorthin liegt zwischen 2 und 5 Tagen [260].
- Mesa, Arizona, USA: Bei diesem System handelt es sich um eine Anlage zur Grundwasseranreicherung [349]. Pro Tag werden ca. 15000 m³ Klarlauf in Versickerungsbecken eingesetzt. Der Brunnen NW2 liegt in ca. 1000 m Entfernung zu den Becken und mit einer Tiefe von ca. 20 m im oberen Grundwasserleiter. Er ist zu fast 100% von versickertem Abwasser beeinflusst. Die Verweilzeit des Wassers bis zu diesem Brunnen liegt bei mehreren Monaten, das Bodenmilieu ist aerob.

Im Müggelsee und den zugehörigen Messstellen konnten praktisch keine Pharmaka nachgewiesen werden. Benzol- und Toluolsulfonamide sind zwar nachweisbar, sie liegen allerdings in Konzentrationen weit unter denen des Tegeler Systems vor. Im Sommer wechselt jedoch die Spree bei Niedrigwasser die Fließrichtung und leitet dann durch Klarwasser des Klärwerks Münchehofe beeinflusstes Wasser in den See. Unter diesen Bedingungen sind erhöhte Sulfonamid-Konzentrationen zu erwarten. Vom Standpunkt dieser Mikroverunreinigungen aus betrachtet, ist in diesem Bereich gefördertes Rohwasser von besserer Qualität als das Rohwasser des Wasserwerks Tegel.

Auch in der Elbe sind nur geringe Konzentrationen an Pharmaka vorhanden. Zusätzlich zu dem in Tab. 4.8 aufgeführten Sulfmethoxazol wurden noch Spuren an Sulfathiazol (8) und Sulfamethazin (5) detektiert. Sulfamethazin wird vor allem in der Veterinärmedizin eingesetzt und könnte über Gülleausbringung o. ä. in die Elbe eingetragen werden. Der Hintergrund der Sulfathiazol-Detektion ist nicht geklärt, eventuell findet hier aufgrund anderer Verschreibungspraktiken ein Eintrag in Tschechien statt. In der zugehörigen Messstelle 12/1 wur-

den zwar auch alle drei Pharmaka detektiert, jedoch konnte innerhalb des 20%-Bestätigungskriteriums (s. Kap. 2.5.2) nur das Vorkommen von Sulfmethoxazol bestätigt werden. Von den BTS wurden nur N-Ethyltoluolsulfonamid (23) und N-n-Butylbenzolsulfonamid (24) in Elbe und Messstelle in geringen Konzentrationen nachgewiesen, wobei das Vorkommen von N-Ethyltoluolsulfonamid in der Messstelle nicht bestätigt werden konnte. Die Abnahme der Konzentrationen an Sulfmethoxazol und N-Ethyltoluolsulfonamid von der Elbe zur Messstelle auf ca. 30% bzw. 0% bei einer Aufenthaltszeit von nur wenigen Tagen scheint dabei sehr hoch zu sein, u. U. liegen hier veränderliche Frachten in der Elbe vor oder die Kolmationszone weist durch hohe Bakteriendichten und einen hohen organischen Kohlenstoffgehalt besonders gute Voraussetzungen für eine Entfernung der Substanzen auf. So konnten etwa Marmonier et al. [312] zeigen, dass die Entfernung von DOC im ersten Meter von Rhône-Sediment besonders groß ist. Insgesamt scheint dieses System nur sehr gering mit den untersuchten Sulfonamiden belastet zu sein, was sowohl am geringen Eintrag, als auch an den guten Entfernraten liegen kann.

Tabelle 4.8 Stichproben anderer Uferfiltrations- und Grundwasseranreicherungs-systeme <BG - detektiert unter Nachweisgrenze, n.d. - nicht detektiert, d.n.b. - detektiert, nicht bestätigt, für die Zuordnung der Substanznummern s. Tab. 2.4, S. 20 und Tab. 2.5, S. 23

	(12)	(4)	(7)	(20)	(21)	(23)	(24)
Müggelsee 12/98 DOC 5.1mg/L, SAK ₂₅₄ 11.6m ⁻¹	9	<BG	2	11	15	7	73
Müggelsee 02/99 DOC 5.4mg/L, SAK ₂₅₄ 14.3m ⁻¹	3	<BG	<BG	2	6	<BG	58
Müggelsee, Messstelle E8821 02/99 DOC 5.8mg/L, SAK ₂₅₄ 13.7m ⁻¹	n.d.	n.d.	2	6	5	3	12
Müggelsee, Messstelle E8822 02/99 DOC 2.2mg/L, SAK ₂₅₄ 2.6m ⁻¹	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	2	46
Torgau-Ost, Elbe 07/99 DOC 5.4mg/L	22	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	18	95
Torgau-Ost, Messstelle 12/1 07/99 DOC 4.1mg/L	7	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	d.n.b.	200
Mesa, Klarlauf 03/99 DOC 6.1mg/L, SAK ₂₅₄ 9.5m ⁻¹	380	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	350	
Mesa, Messstelle NW2 03/99 DOC 1.1mg/L, SAK ₂₅₄ 3.1m ⁻¹	250	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	25	

Anders stellt sich die Situation in Mesa dar, wo aufbereitetes kommunales Abwasser zur GWA eingesetzt wird. Wie schon in Kap. 4.2.2, S. 92 erwähnt, stellt

die Probenahme aufgrund von Menge und Transportgefäßen bei der Beurteilung der Ergebnisse ein Problem dar, so dass hier vor allem auf Sulfmethoxazol (12) und N-Ethyltoluolsulfonamid (23) eingegangen werden soll. Im Vergleich zu den anderen beiden Systemen weist die Probe NW2 eine sehr hohe Konzentration an Sulfmethoxazol auf, die Abnahme im Vergleich zum Klarlauf beträgt trotz der langen Aufenthaltszeit nur 35%. Dies liegt wahrscheinlich an der geringeren aeroben Verfügbarkeit von Sulfmethoxazol. Im Vergleich dazu liegt für den DOC eine Abnahme von 75% und für N-Ethyltoluolsulfonamid sogar eine Reduktion von 90% vor.

4.3.6 Bewertung

Die hier erhaltenen Ergebnisse beruhen nur auf wenigen Stichproben, wodurch eine Bewertung der Systeme schwierig ist. Es bleibt aber festzuhalten, dass im Kommunalabwasser vorhandene Sulfonamidbelastungen in Uferfiltrate oder angereicherte Grundwässer durchbrechen können. Die Eliminationsleistung für die detektierten Verbindungen im untersuchten System Tegeler See ist dabei sehr gut. Wichtig bei der Auslegung und Beurteilung von Uferfiltrations- und Grundwasseranreicherungssystemen ist in jedem Fall die Charakterisierung der Bedingungen im Untergrund. So führt ein anaerobes Milieu zwar zu guten Eliminationsraten für Sulfmethoxazol, die anderen detektierten Sulfonamide sind jedoch unter diesen Bedingungen nicht oder nur schlecht zu eliminieren. Übertragen auf die Vielzahl verschiedenster Mikroverunreinigungen scheinen daher die besten Ergebnisse erzielbar zu sein, wenn die Substanzen verschiedene Redoxzonen im Boden passieren.

5 Vergleichende Diskussion

Neben der Diskussion einzelner Ergebnisse in den entsprechenden Kapiteln soll an dieser Stelle eine vergleichende Diskussion und die Einschätzung der Ergebnisse erfolgen.

5.1 Analytik

Die Wahl der analytischen Methode, einer Kombination aus SPE und HPLC-MS/MS-Detektion, hat sich zum Nachweis der aromatischen Sulfonamide aus wässrigen Matrices bewährt. Die Nachweisgrenzen der Gesamtmethode liegen im unteren ng/L-Bereich, so dass kleinste Konzentrationen der Mikroverunreinigungen detektiert werden können. Die Quantifizierung wird durch Matrixeffekte beeinflusst, diese können jedoch größtenteils kompensiert werden. Durch die gewählten Verfahren der product ion scans und der Intensitäts-Verhältnisbildung von SRM-Übergängen zur Bestätigung werden falsch positive Befunde mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen. Trotz der strikten Bestätigungskriterien besteht die Problematik der Identifizierung und Quantifizierung koeluierender Verbindungen mit gleichen SRM-Übergängen fort (z. B. N-(Phenylsulfonyl)sarkosin in einigen Klarlaufproben, s. Kap. 2.5.2). In diesen Fällen ist die Entwicklung eines anderen Bestätigungsprocedures (Änderungen der Chromatographie, GC-MS-Analytik o. ä.) erforderlich. Die gesamte Methode kann auf andere wässrige Matrices wie z. B. landwirtschaftliche Abwässer oder Kläranlagenzuläufe leicht übertragen werden, indem die SPE-Anreicherungsvolumina durch Neubestimmung der Durchbruchkurven entsprechend angepasst werden.

Der gewählte Ansatz des Screenings auf wichtige Vertreter einer Substanzklasse war erfolgreich. Neben einigen bereits in der aquatischen Umwelt gefundenen Sulfonamiden konnten so weitere Vertreter dieser Substanzklasse erstmals dort nachgewiesen werden.

5.2 Vergleich des Stoffverhaltens im Labor

Das Verhalten der Sulfonamide in einer weitergehenden physikochemischen Reinigung wurde mittels Membranfiltration, Adsorption an Aktivkohle und einer Kombination beider untersucht. Auf ihre biologische Abbaubarkeit wurden die Sulfonamide in aeroben und anaerob/anoxischen Bodensäulen und aeroben Batchtests untersucht.

Während die Entfernbarkeit der Pharmaka durch Nanofiltration bei pH-Werten ≥ 7 auch mit mittelporigen Membranen möglich ist, müssten zur Abtrennung der Benzol- und Toluolsulfonamide engerporige Membranen gewählt werden, was die verfahrenstechnischen Probleme und Kosten vergrößern würde. Die Adsorption zweier Sulfonamide in mikrofiltriertem Klarwasser an Aktivkohle zeigt, dass eine Adsorption auch der polarerer Pharmaka unter diesen Bedingungen möglich ist. Die Kapazität der Kohle geht für diese jedoch aufgrund der Konkurrenzsituation stark zurück. In der Verfahrenskombination von Membranfiltration über eine engporige Ultrafiltrationsmembran mit nachfolgender Adsorption werden die Sulfonamide in den Permeaten besser adsorbiert als im mikrofiltrierten Klarwasser. Die Verwendung einer Nanofiltrationsmembran in dieser Verfahrenskombination könnte die Adsorbierbarkeit in den Permeaten weiter verbessern.

Ernst [223] fand, dass der niedermolekulare Anteil des DOC aus Permeaten der Membranfiltration sowohl durch die Adsorption an Aktivkohle, als auch durch eine aerobe Bodenpassage über Bodensäulen entfernt wird. Die Sulfonamide verhalten sich nicht analog zum niedermolekularen Anteil des DOC, dessen Bestandteil sie sind: Bei der Langzeitdotierung der aeroben Säulen werden die im Mittel polarerer und damit schlechter adsorbierbaren Pharmaka gut abgebaut, während innerhalb der Versuchsdauer kein Abbau der besser adsorbierbaren BTS erfolgte. Für diese Verbindungen sind Adsorption und Bodenpassage daher nicht äquivalent sondern ergänzen sich. Dies ist insbesondere von Bedeutung, da alle untersuchten Sulfonamide in der Bodenpassage nicht retardiert wurden und damit potentiell wasserkreislaufgängig sind. Durch die mögliche Adsorption an Aktivkohle auch unter konkurrierenden Bedingungen könnten die Verbindungen aus dem Wasserkreislauf entfernt werden.

Ein Vergleich der aeroben Abbauprobe (Batch und Bodensäulen) zeigt für die Pharmaka gute Übereinstimmungen, was die prinzipiell vorhandene Abbaubarkeit dieser Substanzen angeht. In der Geschwindigkeit ihres Abbaus unterscheiden sich die Substanzen jedoch in den Versuchen. Die Abhängigkeit der Abbaubarkeit vom heteroaromatischen Rest in den Bodensäulenversuchen konnte in den Batchversuchen nicht nachvollzogen werden. Bei Stoßbelastungen der Bodensäulen wurden die Pharmaka im Gegensatz zu den noch höher konzentrierten

Batchtests nicht abgebaut. Hier zeigt sich der Einfluss der verschiedenen Versuchsbedingungen (Hintergrund, Bakterienpopulationen und -dichte).

Auch die Ergebnisse der aeroben Batch- und Säulenversuche für die BTS stimmen qualitativ gut überein. Die meisten in beiden Systemen getesteten Sulfonamide erwiesen sich als stabil. Abbaubar oder teilweise abbaubar waren N-Ethyltoluolsulfonamid (23) und N-n-Butylbenzolsulfonamid (24) in den Batchtests und N-Ethyltoluolsulfonamid (23) in den Bodensäulen.

Trotz der sehr verschiedenen Versuchsbedingungen sind also die qualitativen Ergebnisse dieser beiden Testsysteme vergleichbar, wenn die Versuche unter aeroben Bedingungen durchgeführt werden. Die quantitativen Aussagen zur Abbaugeschwindigkeit unterscheiden sich jedoch.

5.3 Vorkommen in der Umwelt

Untersuchungen zum Vorkommen von Sulfonamiden in der aquatischen Umwelt wurden vor allem im Berliner Raum durchgeführt. Hier wurden Proben von Kläranlagenabläufen, Oberflächenwässern und des Uferfiltrationssystems Tegel untersucht.

Trotz der in Batchtests und Bodensäulen nachgewiesenen Abbaubarkeit sind einige Pharmaka sowohl in Kläranlagenabläufen als auch in Oberflächenwässern, Uferfiltraten und Rohwässern zu detektieren. Auch einige Benzol- und Toluolsulfonamide wurden in den untersuchten Proben nachgewiesen.

Grundsätzlich wurden dabei in den Oberflächenwässern und Uferfiltraten nur diejenigen Verbindungen detektiert, die auch in den Abläufen der kommunalen Kläranlagen nachgewiesen werden konnten. Im einzelnen wurden von den Pharmaka Sulfadiazin (4), Sulfamerazin (7) und Sulfmethoxazol (12) und von den BTS N-Methylbenzolsulfonamid (20), N-(Phenylsulfonyl)sarkosin (21), N-Ethyltoluolsulfonamid (23) und N-n-Butylbenzolsulfonamid (24) nachgewiesen. Der Zusammenhang der Klärwerksemissionen mit den Sulfonamidgehalten in den überprüften Oberflächenwässern wird deutlich durch deren unterschiedliche Belastungssituation. Hohe Sulfonamidkonzentrationen (z. B. in Tegeler See und Landwehrkanal) konnten dabei immer auf Einleitungen kommunaler Kläranlagen zurückgeführt werden, während von Kommunalabwasser unbeeinflusste Oberflächenwässer (z. B. Tegeler Fließ außerhalb Berlins, Müggelsee) praktisch nicht mit Sulfonamiden belastet sind. Auch die Sulfonamidbelastungen der Uferfiltrate und Rohwässer des Tegeler Systems gehen auf Klärwerksemissionen zurück: Außer an N-(Phenylsulfonyl)sarkosin lagen hier keine Hintergrundkonzentrationen vor.

Eine der Voraussetzungen für die Eignung der Sulfonamide als Tracer ist mit dem Vorliegen einer singulären Quelle (Kläranlage) erfüllt. Eine weitere Eigenschaft von Tracern, die Stabilität über einen längeren Zeitraum oder Transportweg, wird annähernd erfüllt: Im Untersuchungsgebiet Tegel waren Sulfonamide

von der Klärwerksemission über die Uferfiltrate bis zu den Rohwasserbrunnen nachzuweisen. Konzentrationsabnahmen¹ über die Verdünnung im Untergrund hinaus wiesen Sulfmethoxazol (12) und N-Ethyltoluolsulfonamid (23) auf. Die Konzentrationen an Sulfadiazin (4) und N-(Phenylsulfonyl)sarkosin (21) lagen im Tegeler See in etwa in der gleichen Größenordnung wie in den Brunnen. Die Konzentrationen an Sulfamerazin (7) und N-Methylbenzolsulfonamid (20) lagen in den Brunnen über den Seekonzentrationen. Für diese Unterschiede sind vor allem die unterschiedliche biologische Abbaubarkeit im Untergrund (12, 21, 23), eventuell vorhandene Grenzkonzentrationen (4, 7) und der Abbau zu N-Methylbenzolsulfonamid verantwortlich, die in Kap. 5.4 ausführlicher diskutiert werden². Aufgrund der Polarität der Sulfonamide spielt die Entfernung durch Sorption [276, 277] oder Bodenalterung [305, 306] wahrscheinlich nur eine untergeordnete Rolle. Sulfonamide können daher im städtischen Raum als ein weiterer Tracer für Kommunalabwasser herangezogen werden. Aufgrund ihrer Abbaubarkeit bzw. Bildung eignen sie sich zwar nicht für eine Quantifizierung von Abwasseranteilen. Die Überprüfung der Abbauleistung von Uferfiltration oder Grundwasseranreicherung ist jedoch möglich. Gerade Sulfmethoxazol (12) ist aufgrund seiner guten Abbaubarkeit sowohl in der gesättigten wie der ungesättigten Zone dafür geeignet, eine für den Abbau ausreichende Verweilzeit im Untergrund zu ermitteln.

Die Verbreitung einer Substanz in der Umwelt wird nach Ingerslev [350] vom Verhältnis ihrer Aufenthaltszeit in einem Umweltkompartiment zu ihrer Abbaugeschwindigkeit bestimmt: ist erstere klein gegen letztere, so ist die Ausbreitung wahrscheinlicher. Da sich der biologische Abbau von den Belebungsbecken über die Oberflächenwässer hin zum Untergrund verschlechtert³, werden auch die gut bioverfügbaren Sulfonamide im gesamten untersuchten Wasserkreislauf nachgewiesen. Sie sind damit wasserkreislaufrelevant und wasserwerksgängig.

Können die Sulfonamide eliminiert werden, müssen zur Bewertung ihrer Bedeutung in der aquatischen Umwelt neben den von den Klärwerken emittierten Mengen auch die Konzentrationsabnahmen (oder Konzentrationszunahmen) berücksichtigt werden. Mit den untersuchten Kläranlagenabläufen wurden im $\mu\text{g/L}$ -Bereich Sulfmethoxazol (12) und N-Ethyltoluolsulfonamid (23) emittiert. N-Methylbenzolsulfonamid (20), N-(Phenylsulfonyl)sarkosin (21) und N-n-Butylbenzolsulfonamid (24) lagen im mittleren und die Pharmaka Sulfadiazin (4) und Sulfamerazin (7) lagen im unteren ng/L -Bereich vor. In den Rohwasserbrunnen des Wasserwerks Tegel lagen dagegen die Werte für Sulfmethoxazol (12) mit $< 10 \text{ ng/L}$ unter denen von N-Methylbenzolsulfonamid (20) mit ca. 25–50 ng/L ,

¹Die Verweilzeiten im Untergrund wurden nicht berücksichtigt.

²Im Fall von Sulfamerazin spielt u. U. auch eine Ionisierungsunterdrückung in den See-Proben eine Rolle.

³Im Untergrund findet zusätzlich eine Beeinflussung des Abbaus durch das vorliegende Redoxmilieu statt [5, 237]

obwohl die emittierten Konzentrationen von Sulfmethoxazol ca. um den Faktor 10 über denen von N-Methylbenzolsulfonamid liegen.

Über eine Gefährdung durch die BTS liegen keine Daten vor, insofern kann hier keine Einschätzung über die Bedeutung der vorliegenden Konzentrationen erfolgen. Besondere Beachtung muß dagegen den bakteriostatischen Eigenschaften der Pharmaka und der möglichen Resistenzbildung bei Mikroorganismen zukommen. Mit dem Klarwasser werden nicht nur die Pharmaka, sondern auch Klärschlamm in die Vorfluter ausgetragen⁴. Der Klärschlamm kann resistente Mikroorganismen enthalten. Neben diesem Eintrag resistenter Mikroorganismen in die Umwelt wird auch die Neubildung resistenter Stämme aufgrund von gering konzentrierten Antibiotika diskutiert [183], da untere Grenzkonzentrationen für die Resistenzbildung nicht bekannt sind. Eine Trinkwasseraufbereitung könnte zwar pharmakafreies Trinkwasser produzieren, das Problem der resistenten Mikroorganismen in der Umwelt bliebe jedoch bestehen. Insofern wäre eher eine weitergehende Abwasseraufbereitung vor der Einleitung in die Vorfluter wünschenswert.

5.4 Vergleich von Labor- und Umweltdaten

Vor einem Vergleich der Ergebnisse der biologischen Labortestverfahren mit den Ergebnissen der Beprobungen in der Umwelt sollen einige grundsätzliche Überlegungen erfolgen. Wie in Kap. 3.1.2 diskutiert, sind Bioabbautests untereinander nur eingeschränkt vergleichbar. Die Übertragbarkeit auf "reale" Bedingungen wird durch die Vielfältigkeit der natürlichen Umgebungen weiter herabgesetzt, in denen die Persistenz nicht mehr nur eine Eigenschaft der Verbindung, sondern auch der Umgebung ist [237]. Im einzelnen sind hier die folgenden Phänomene von Bedeutung:

- Natürliche Wässer weisen unterschiedliche Bakterienpopulationen und Bakteriendichten auf [351], der Abbau von Substanzen erfolgt oft durch eine Kooperation mehrerer Bakterienarten [5, 303] oder co-metabolisch.
- Das Redoxmilieu beeinflusst die Abbaubarkeit maßgeblich [237, 316].
- Es können untere Grenzkonzentrationen für einen Abbau vorliegen [242, 352]. Diese sind abhängig von der Bakterienart und dem Substrat [353]. Ein Abbau unterhalb der Grenzkonzentration ist möglich, wenn weitere C-Quellen zur Aufrechterhaltung des Stoffwechsels genutzt werden können⁵ [352, 354].

⁴Nach Hansen [32] beläuft sich allein der Klärschlammaustrag über das Klarwasser aus dem Werk Ruhleben in Berlin auf 880 t/a.

⁵Wenn diese C-Quellen leichter verfügbar sind, können sie jedoch auch den Abbau weiterer Mikroverunreinigungen verhindern.

- Die Verfügbarkeit in natürlichen Wässern ist unterschiedlich: unpolare Substanzen können an Boden und Sedimenten adsorbieren und sind damit einem Abbau weniger zugänglich [5].
- Die Aufenthaltszeit in einer Umgebung beeinflusst die Eliminierungsleistung: biologische Prozesse können langsam z. B. im Vergleich zu den Aufenthaltszeiten in einer Kläranlage sein [5, 243].

Simulationsversuche entsprechen daher eher als Batch-Versuche den Anforderungen, die an eine Modellierung der Abbaubarkeit zu stellen wären. Simulationsversuche können sehr aufwendig gestaltet werden, wie z. B. von Coats et al. [355], die ein komplettes Modell-Ökosystem aufbauten, um Abbau und Anreicherung von Tierarzneimitteln in der aquatischen Umwelt zu überprüfen. Aber auch weniger aufwendige Systeme wie die auch in dieser Arbeit genutzten Bodensäulen lieferten qualitativ den zugehörigen Feldstudien vergleichbare Ergebnisse [254, 285, 316].

Biologischer Abbau der Sulfonamide

Das Vorkommen der Sulfonamide in den Kläranlagenabläufen widerspricht nur scheinbar den Ergebnissen der Bioabbautests. Für den unvollständigen Abbau von in den Labortests abbaubaren Sulfonamiden sind wahrscheinlich die kurzen Aufenthaltszeiten in den Anlagen verantwortlich.

Den Ergebnissen der Uferfiltration entsprechen die qualitativen Voraussagen aus den Labortests im Wesentlichen. Besonders hervorzuheben ist hier der Nachweis der anaerob/anoxischen Abbaubarkeit von Sulfmethoxazol (12) und der Nichtabbaubarkeit der anderen Sulfonamide unter diesen Bedingungen in den Bodensäulen. Die Voraussage der Abbaubarkeit der Pharmaka auch in den Batchtests steht dabei z. T. im Widerspruch zur vorhandenen Literatur (Tab. 3.2, S. 52).

Obwohl in Batchtests und aeroben Bodensäulen abbaubar, wurden die beiden Pharmaka Sulfadiazin (4) und Sulfamerazin (7) in der Uferpassage nicht entsprechend eliminiert. Sie lagen dort in Konzentrationen von < 10 ng/L vor. Aufgrund dieser geringen Konzentrationen ist hier das Vorhandensein einer Grenzkonzentration nicht auszuschließen. Nach Schmidt & Alexander [354] liegen solche Grenzkonzentrationen im Bereich von wenigen $\mu\text{g/L}$. Die in der Uferpassage gut abbaubaren Verbindungen Sulfmethoxazol (12) und N-Ethyltoluolsulfonamid (23) lagen in geringen Restkonzentrationen in den Rohwasserbrunnen vor. Es ist nicht zu klären, ob hiermit stabile untere Grenzkonzentrationen vorhanden sind oder ob eine längere Aufenthaltszeit im Untergrund zu einer vollständigen Eliminierung führen würde. Beide Verbindungen waren in den Batchtests und Bodensäulen nicht in allen Versuchen abbaubar.

N-Methylbenzolsulfonamid (20) erwies sich sowohl in Batchtests und Säulenversuchen als auch in der Uferpassage als refraktär. Die beobachtete Kon-

zentrationszunahme in der Uferpassage konnte allerdings in den Säulenversuchen nicht nachvollzogen werden, obwohl N-(Phenylsulfonyl)sarkosin (21) als eventuelles Ausgangsprodukt eines Metabolismus [77], gleichzeitig eingesetzt wurde. Dies liegt u. U. darin begründet, dass in diesen Versuchen auch N-(Phenylsulfonyl)sarkosin (21) nicht oder nur in geringem Maß abbaubar war. Es wurde im Gegensatz dazu in der Uferpassage aerob gut und anaerob teilweise entfernt.

Diese Ergebnisse zeigen, dass Laborversuche qualitative Aussagen zum Abbauverhalten von Spurenverunreinigungen in der Umwelt ermöglichen. Sowohl Batchtests als auch Bodensäulenversuche haben sich hier, mit den in Kap. 3.1.2, 3.4 und 3.5 erwähnten Einschränkungen, bewährt. Voraussagen über die Situation in natürlichen Umgebungen, insbesondere quantitativer Natur, erlauben sie jedoch nicht. Hier bleiben Feldversuche unerlässlich.

5.5 Schlussfolgerungen und Ausblick

In dieser Arbeit konnte ein Zusammenhang zwischen dem Vorkommen von sieben aromatischen Sulfonamiden in Kommunalabwasser und der aquatischen Umwelt hergestellt werden. Die nachgewiesenen Konzentrationen in den Kläranlagenabläufen lagen je nach Sulfonamid bei ca. 1–2000 ng/L. In den von Kläranlagenabläufen beeinflussten Oberflächenwässern und Uferfiltraten sanken sie auf ca. 1–250 ng/L. Diese Abnahme kann sowohl auf Verdünnungseffekte als auch auf biologischen Abbau zurückgeführt werden. Durch Abbautests und Bodensäulenversuche gewonnene qualitative Aussagen über die Abbaubarkeit stimmen mit den Ergebnissen der Feldversuche überein. Der Abbaugrad in der aquatischen Umwelt wurde jedoch nicht richtig vorausgesagt. Für keines der Sulfonamide war, im Gegensatz zu den Laborversuchen, eine vollständige Eliminierung in dem untersuchten Wasserkreislauf zu beobachten. Daher ist von einer Wasserkreislaufrelevanz dieser Verbindungen auszugehen. Aufgrund ihrer Abbaubarkeit können sie nicht als konservative Tracer für Kommunalabwasser dienen. Ihr Nachweis lässt jedoch Aussagen über eine prinzipielle Beeinflussung eines Gewässers durch Kommunalabwasser zu.

Von den getesteten physikochemischen Verfahren zum Verhalten in der Wasseraufbereitung ergab die Nanofiltration die besten Eliminierungsraten für die Pharmaka. Eine weitergehende Entfernung der BTS, die sich in Labor und Umwelt als schlechter abbaubar als die Pharmaka erwiesen, könnte mit einer Kombination aus Membranfiltration mit nachfolgender Adsorption erfolgen.

Ist das Rohwasser durch Kommunalabwässer beeinflusst, stellt die Art der Aufbereitung in Berlin sicher, dass die Belastungen des Trinkwassers mit den Pharmaka auf Konzentrationen unterhalb der Bestimmungsgrenze und für die BTS auf ca. 5 ng/L gesenkt werden. Insofern ist für die Sicherstellung der Trink-

wasserqualität, was die Sulfonamide betrifft, eine weitergehende Aufbereitung der Klarwässer oder Rohwässer wahrscheinlich nicht nötig.

Drei andere Fragestellungen tun sich hier jedoch auf:

1. Liegt eine Gefährdung durch Resistenzbildung aufgrund der in der Umwelt vorhandenen Sulfonamide vor?
2. Werden resistente Bakterien durch die Art der Aufbereitung entfernt und wenn ja dann wo? Eine "end-of-pipe"-Technologie der Trinkwasseraufbereitung oder Entfernung in den ersten Metern der UF-Passage ist hier nicht sinnvoll, eher muß der Austrag aus den Kläranlagen vermieden werden. Besteht zwischen dem Eintrag resistenter Mikroorganismen in die Umwelt und der schnelleren Ausbreitung von Resistenzen ein ursächlicher Zusammenhang⁶?
3. Liegt eine Gefährdung durch die beim biologischen Abbau entstehenden Primärmetabolite vor? Über eine mögliche Persistenz der im Rahmen dieser Arbeit nachgewiesenen Verbindungen liegen keine Informationen vor. Aufgrund ihrer Größe und Polarität ist davon auszugehen, dass ihre Entfernbarkeit mit Methoden wie der Nanofiltration oder Adsorption beschränkt ist.

Der Nachweis der Sulfonamid-Metabolite in Biotests zeigt, dass ein Forschungsansatz, der über eine reine Detektion von Ausgangssubstanzen hinausgeht, tiefere Einblicke in das Verhalten von Spurenstoffen in der aquatischen Umwelt eröffnen kann. Hierfür ist die Erfassung möglichst aller Transformationsprodukte der Verbindungen Voraussetzung. Insofern liegt der Forschungsbedarf im analytischen Bereich in der Entwicklung oder Anwendung von Anreicherungs- und Detektionsmethoden zum Nachweis von polaren Verbindungen der Massen $m/z \leq 150$. Höherauflösende Massenspektrometer wie TOFMS oder GC-MS nach Derivatisierung sind hierfür u. U. geeignet.

Die mikrobiologische Forschung zur Resistenzbildung und -verbreitung in der aquatischen Umwelt könnte weiteren Aufschluss über das Gefährdungspotential von als Mikroverunreinigungen vorliegenden Antibiotika geben.

⁶Nach dem Bericht einer interministeriellen Arbeitsgruppe [356] haben Antibiotikaresistenzen in der BRD in den letzten Jahren deutlich zugenommen. So zeichnen sich beim wichtigsten Erreger der Lungenentzündung, *Streptococcus pneumoniae* bereits erste Resistenzentwicklungen gegen die erst seit kurzem als Ausweichtherapie eingesetzten Fluorchinolone ab.

A Ergänzende Tabellen und Graphiken

A.1 Analytik

A.1.1 Standard-Chromatogramme

LC-Methoden in Kap. B.3.2, Anhang B, für die Zuordnung der Substanznummern s. Tab. 2.4, S. 20 und Tab. 2.5, S. 23

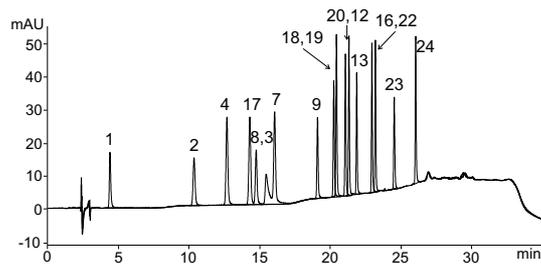


Abbildung A.1 Standard-Chromatogramm UV 220nm, 10ppm, Trennung 1 in Kap. B.3.2, Anhang B

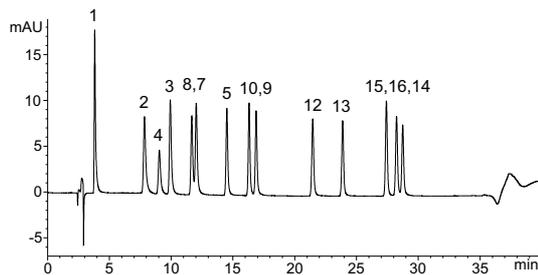


Abbildung A.2 Standard-Chromatogramm Pharmaka UV 260nm, 1ppm, Trennung 2 in Kap. B.3.2, Anhang B

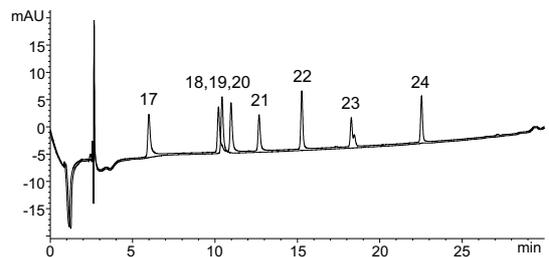


Abbildung A.3 Standard-Chromatogramm BTS UV 220nm, 1ppm, Trennung 3 in Kap. B.3.2, Anhang B

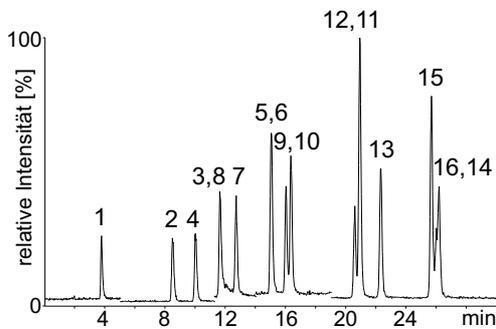


Abbildung A.4 Standard-Chromatogramm Pharmaka MS/MS, RIC, 10ppb, Trennung 4 in Kap. B.3.2, Anhang B

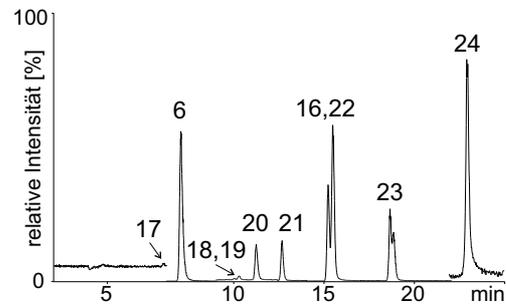


Abbildung A.5 Standard-Chromatogramm BTS MS/MS, RIC, 100ppb, Trennung 5 in Kap. B.3.2, Anhang B

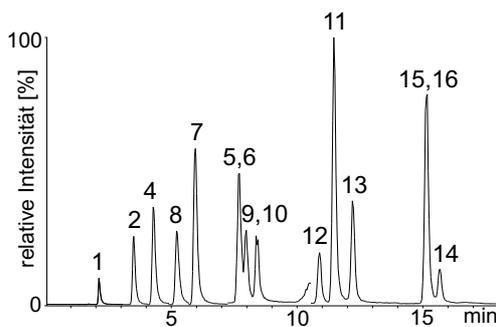


Abbildung A.6 Standard-Chromatogramm Pharmaka MS/MS, RIC, 10ppb, Trennung 6 in Kap. B.3.2, Anhang B

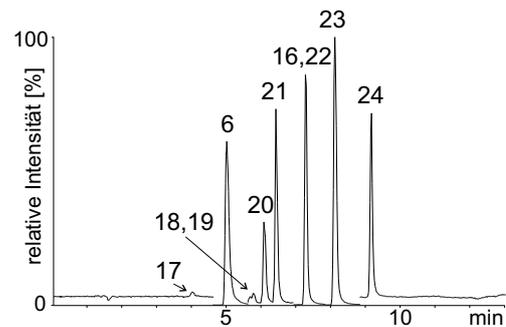


Abbildung A.7 Standard-Chromatogramm BTS MS/MS, RIC, 50ppb, Trennung 7 in Kap. B.3.2, Anhang B

A.1.2 Nachweisgrenzen

Tabelle A.1 Nachweis- (NG) und Bestimmungsgrenzen (BG) in ultra-reinem Wasser nach [211]

		UV (2,3) ¹		MS ² (4,5)		MS (6,7)	
		NG	BG	NG	BG	NG	BG
		[mg/L]		[µg/L]		[µg/L]	
Pharmaka							
1	Sulfanilamid	0.4	1.1	1.48	4.08	0.44	1.21
2	Sulfacetamid	0.2	0.6	0.29	0.79	0.12	0.33
3	Sulfisomidin	0.3	0.8	1.97	5.42		
4	Sulfadiazin	0.3	0.8	0.63	1.72	0.26	0.72
5	Sulfamethazin	0.5	1.4	0.52	1.44	0.66	1.82
6	¹³ C ₆ -Sulfamethazin			0.77	2.13		
7	Sulfamerazin	0.4	1.1	0.80	2.21	0.28	0.77
8	Sulfathiazol	0.4	1.1	1.66	4.57	0.29	0.80
9	Sulfamethizol	0.4	1.1	0.97	2.66	0.57	1.57
10	Sulfamethoxyridazin	0.2	0.6	0.62	1.70	0.54	1.49
11	Sulfadoxin			0.38	1.05	0.23	0.63
12	Sulfmethoxazol	0.2	0.6	1.25	3.44	0.38	1.05
13	Sulfisoxazol	0.4	1.1	0.5	1.37	0.30	0.83
14	Sulfaquinoxalin	0.6	1.7	0.53	1.45	0.23	0.63
15	Sulfadimethoxin	0.6	1.7	0.7	1.92	0.37	1.02
16	Sulfaphenazol	0.3	0.8	0.74	2.04		
BTS							
17	Benzolsulfonamid	0.18	0.48	19.39	53.31	19.65	54.04
18	o-Toluolsulfonamid	0.67	1.84	16.84	46.30		
19	p-Toluolsulfonamid	0.36	0.99	5.66	15.56	3.12	8.58
20	N-Methylbenzolsulfonamid	1.21	3.34	0.36	0.99	1.30	3.58
21	N-(Phenylsulfonyl)sarkosin	0.18	0.50	0.44	1.20	0.93	2.56
22	N-Methyl-p-Toluolsulfonamid	0.2	0.54	0.36	0.98	0.35	0.96
23	N-Ethyltoluolsulfonamid	0.17	0.47	0.94	2.58	0.31	0.85
24	N-n-Butylbenzolsulfonamid	0.45	1.23	9.25	25.43	4.10	11.29

¹ Nummern entsprechen LC-Trennungen in B.3.2

² alle MS-Kalibrierungen wurden unter einem fit-weighting 1/x durchgeführt

Die Nachweisgrenzen der Sulfonamide liegen damit mit der hier entwickelten Aufarbeitung und MS-Detektion bei 0.1–13 ng/L.

A.1.3 Wiederfindungsraten

Tabelle A.2 Festphasenextraktion: Wiederfindung \pm Standardabweichung σ [%], UV-Detektion

Nr.	Name	ultrareines Wasser	Klarlauf
Pharmaka		30 μ g/800mL n=5	30 μ g/800mL n=5
1	Sulfanilamid	32 \pm 2	18 \pm 3
2	Sulfacetamid	99 \pm 4	79 \pm 12
3	Sulfisomidin	87 \pm 5	89 \pm 13
4	Sulfadiazin	92 \pm 4	94 \pm 13
5	Sulfamethazin	89 \pm 5	85 \pm 13
7	Sulfamerazin	97 \pm 5	101 \pm 16
8	Sulfathiazol	81 \pm 4	83 \pm 13
9	Sulfamethizol	80 \pm 4	75 \pm 12
10	Sulfamethoxypyridazin	82 \pm 5	84 \pm 13
12	Sulfmethoxazol	98 \pm 5	96 \pm 13
13	Sulfisoxazol	94 \pm 4	93 \pm 11
14	Sulfaquinoxalin	85 \pm 5	72 \pm 9
15	Sulfadimethoxin	80 \pm 5	82 \pm 12
BTS		2 μ g/1000mL n=4	50 μ g/1000mL n=2
17	Benzolsulfonamid	98 \pm 8	101 \pm 0
18	o-Toluolsulfonamid	112 \pm 6	115 \pm 2
19	p-Toluolsulfonamid	108 \pm 5	120 \pm 5
20	N-Methylbenzolsulfonamid	103 \pm 3	130 \pm 5
21	N-(Phenylsulfonyl)sarkosin	107 \pm 5	120 \pm 8
22	N-Methyl-p-Toluolsulfonamid	104 \pm 5	118 \pm 5
23	N-Ethyltoluolsulfonamid	109 \pm 7	118 \pm 1
24	N-n-Butylbenzolsulfonamid	126 \pm 17	112 \pm 7

A.1.4 Matrixbeeinflussung der Wiederfindung

s. S. 127–129

Tabelle A.3 Wiederfindung Dotierung extrahierter Leermatrix/Standard in ultrareinem Wasser n=3, OFW - Oberflächenwasser, KL - Klarlauf, Wf - Wiederfindung, σ - Standardabweichung

Nr.	Name	100mL OFW Wf [%] \pm σ	1000mL OFW verd. Wf [%] \pm σ	1000mL OFW Wf [%] \pm σ	100mL KL Wf [%] \pm σ	1000mL KL verd. Wf [%] \pm σ	1000mL KL Wf [%] \pm σ
Pharmaka							
1	Sulfanilamid	68.6 \pm 20.0	111.9 \pm 10.7	81.7 \pm 24.6	56.7 \pm 9.4	108.1 \pm 10.4	75.6 \pm 9.1
2	Sulfacetamid	110.2 \pm 22.9	151.0 \pm 18.4	147.8 \pm 28.4	109.0 \pm 20.0	139.7 \pm 6.3	191.3 \pm 20.2
4	Sulfadiazin	80.2 \pm 14.5	115.5 \pm 13.3	109.6 \pm 18.8	68.4 \pm 7.1	90.7 \pm 9.0	116.6 \pm 19.2
5	Sulfamethazin	81.1 \pm 11.6	88.0 \pm 13.9	112.9 \pm 26.5	63.1 \pm 9.6	60.1 \pm 5.8	114.0 \pm 16.3
7	Sulfamerazin	71.1 \pm 17.5	112.6 \pm 24.4	118.6 \pm 22.3	59.9 \pm 6.7	77.4 \pm 6.7	113.4 \pm 11.7
8	Sulfathiazol	104.1 \pm 19.4	121.3 \pm 14.2	130.1 \pm 29.5	96.1 \pm 8.9	100.0 \pm 6.4	145.5 \pm 19.2
9	Sulfamethizol	100.5 \pm 15.1	114.0 \pm 10.3	118.1 \pm 17.9	95.7 \pm 12.5	107.4 \pm 9.2	125.9 \pm 7.7
10	Sulfamethoxyppyridazin	108.4 \pm 18.0	123.0 \pm 25.0	156.3 \pm 17.2	93.0 \pm 6.1	95.1 \pm 6.3	148.0 \pm 13.7
11	Sulfadoxin	78.0 \pm 11.6	96.5 \pm 10.0	86.5 \pm 11.9	64.7 \pm 1.3	77.8 \pm 4.4	72.5 \pm 5.7
12	Sulfmethoxazol	110.6 \pm 23.0	132.8 \pm 12.3	137.3 \pm 31.9	91.3 \pm 38.3	158.9 \pm 17.4	85.1 \pm 9.7
13	Sulfisoxazol	94.0 \pm 8.9	129.8 \pm 10.8	105.9 \pm 20.1	110.4 \pm 12.6	131.0 \pm 9.0	117.1 \pm 6.7
14	Sulfaquinoxalin	55.8 \pm 6.6	69.5 \pm 5.0	62.9 \pm 13.9	56.8 \pm 4.4	72.0 \pm 8.2	80.3 \pm 5.6
15	Sulfadimethoxin	103.5 \pm 8.5	93.5 \pm 9.3	101.2 \pm 16.2	99.9 \pm 8.7	93.5 \pm 9.3	83.9 \pm 6.4
BTS							
17	Benzolsulfonamid	97.1 \pm 155.2	144.1 \pm 117.4	187.2 \pm 96.0	286.6 \pm 289.0	145.4 \pm 46.9	100.8 \pm 30.7
20	N-Methylbenzolsulfonamid	121.9 \pm 13.8	129.2 \pm 21.9	188.4 \pm 51.7	114.7 \pm 14.1	127.1 \pm 11.4	126.4 \pm 17.6
21	N-(Phenylsulfonyl)sarkosin	99.3 \pm 10.9	127.0 \pm 18.9	90.9 \pm 19.6	74.4 \pm 19.0	103.3 \pm 29.4	59.6 \pm 26.5
22	N-Methyl-o-Toluolsulfonamid	138.8 \pm 11.2	142.4 \pm 27.9	208.9 \pm 66.0	131.1 \pm 23.6	143.8 \pm 18.0	145.3 \pm 12.5
23	N-Ethyl-o-p-Toluolsulfonamid	142.7 \pm 13.9	150.7 \pm 21.0	199.0 \pm 44.3	131.1 \pm 31.8	143.3 \pm 31.0	96.8 \pm 13.4
24	N-n-Butylbenzolsulfonamid	153.1 \pm 50.0	79.1 \pm 16.4	131.0 \pm 61.4	109.2 \pm 54.0	95.1 \pm 23.4	128.8 \pm 6.8

Tabelle A.4 Wiederfindung bei Verwendung eines stabilen isotonenmarkierten internen Standards $n=3$, OFW - Oberflächenwasser, KL - Klarlauf, Wf - Wiederfindung, σ - Standardabweichung

Nr.	Name	100mL OFW	1000mL OFW verd.	1000mL OFW	100mL KL	1000mL KL verd.	1000mL KL
		Wf [%] $\pm \sigma$					
5	Sulfamethazin	/	92.6 \pm 0.1	101.5 \pm 0.1	/	104.4 \pm 0.1	103.5 \pm 0.1

Tabelle A.5 Wiederfindung 4-Punkt Standardaddition n=2, OFW - Oberflächenwasser, KL - Klarlauf, Wf - Wiederfindung, σ - Standardabweichung

Nr.	Name	100mL OFW		1000mL OFW		1000mL OFW		100mL KL		1000mL KL		1000mL KL	
		Wf [%] $\pm \sigma$											
Pharmaka													
1	Sulfanilamid	84.0 \pm 0.5	93.6 \pm 8.2	94.4 \pm 15.1	110.3 \pm 0.1	85.0 \pm 5.9	132.3						
2	Sulfacetamid	135.1 \pm 0.4	104.1 \pm 0.8	127.9 \pm 8.9	139.6 \pm 7.3	89.1 \pm 8.4	125.3						
4	Sulfadiazin	101.7 \pm 3.2	107.1 \pm 6.1	105.3 \pm 6.3	110.0 \pm 1.8	83.9 \pm 3.8	99.7						
5	Sulfamethazin	106.2 \pm 0.1	106.2 \pm 10.6	100.4 \pm 9.3	103.0 \pm 4.4	97.0 \pm 0.2	89.0						
7	Sulfamerazin	100.7 \pm 0.5	92.6 \pm 2.0	111.0 \pm 5.7	110.0 \pm 8.8	102.9 \pm 5.5	97.1						
8	Sulfathiazol	102.4 \pm 3.0	94.0 \pm 6.7	117.2 \pm 0.0	104.5 \pm 4.8	89.1 \pm 1.4	100.5						
9	Sulfamethizol	115.2 \pm 3.8	97.6 \pm 7.0	108.6 \pm 0.6	110.5 \pm 5.2	94.6 \pm 9.9	124.1						
10	Sulfamethoxyypyridazin	96.9 \pm 9.4	100.0 \pm 10.2	102.2 \pm 7.1	113.2 \pm 12.0	89.7 \pm 3.1	88.8						
11	Sulfadoxin	128.7 \pm 7.4	90.1 \pm 19.6	116.1 \pm 0.6	124.9 \pm 13.1	105.0 \pm 0.9	103.4						
12	Sulfmethoxazol	93.5 \pm 1.8	88.2 \pm 3.3	92.2 \pm 0.7	101.8 \pm 5.6	87.2 \pm 5.4	-						
13	Sulfisoxazol	103.4 \pm 2.6	92.6 \pm 4.9	108.6 \pm 1.7	108.2 \pm 3.0	83.8 \pm 1.5	129.5						
14	Sulfaquinoxalin	116.8 \pm 12.9	91.0 \pm 7.6	115.3 \pm 8.1	124.4 \pm 3.9	85.7 \pm 3.2	168.7						
15	Sulfadimethoxin	123.9 \pm 2.0	86.7 \pm 19.3	108.4 \pm 5.2	117.3 \pm 7.8	90.0 \pm 4.5	122.0						
BTS													
20	N-Methylbenzolsulfonamid	97.4 \pm 9.6	73.4 \pm 3.8	90.8 \pm 1.6	94.8 \pm 2.0	94.3 \pm 3.1	102.1						
21	N-(Phenylsulfonyl)sarkosin	92.5 \pm 2.7	73.6 \pm 5.1	211.3 \pm 19.7	137.4 \pm 9.7	110.7 \pm 7.1	140.7						
22	N-Methyl-p-Toluolsulfonamid	117.2 \pm 15.3	103.9 \pm 0	100.5 \pm 14.8	121.4 \pm 1.0	125.5 \pm 5.3	105.6						
23	N-Ethyl-o,p-Toluolsulfonamid	98.1 \pm 4.1	83.5 \pm 2.7	227.2 \pm 31.8	172.6 \pm 17.7	153.6 \pm 7.2	343.7						
24	N-n-Butylbenzolsulfonamid	255.4 \pm 6.6	135.4 \pm 2.6	312.5 \pm 33.9	240.6 \pm 0	197.4 \pm 12.2	199.8						

A.2 Adsorption

Tabelle A.6 Parameter Hintergrund Mikrofiltrat bei Gemischisothermen

	N-n-Butyl- benzol- sulfonamid 500$\mu\text{g/L}$	Sulf- methoxazol 200$\mu\text{g/L}$	Sulf- methoxazol 60$\mu\text{g/L}$
DOC [mg/L]	9.1	10.4	8.3
SAK ₂₅₄ [m ⁻¹]	22.3	24.3	20.1

A.3 Klärwerke

Tabelle A.7 Durchschnittliche Zusammensetzung [256] und Jahresmittelwerte [357] Klarlauf Ruhleben

	Durchschnitt	Jahresmittel
DOC [mg/L]	13–17	
TOC [mg/L]		14.9
CSB [mg/L]		45
BSB ₅ [mg/L]		4
AOX [$\mu\text{g/L}$]	45–50	47
SAK ₂₅₄ [1/m]	35–37	
SAK ₄₃₆ [1/m]	2.4–2.9	
NH ₄ ⁺ -N [mg/L]	0.1–0.7	0.3
NO ₃ ⁻ -N [mg/L]	6.4–7.7	8
Ortho-PO ₄ ³⁻ [mg/L]	0.1–0.2	0.16
Cl ⁻ [mg/L]		170
SO ₄ ²⁻ [mg/L]		154

A.4 Uferfiltration

A.4.1 Messwerte

Tabelle A.8 Daten Uferfiltration: Sulfmethoxazol (12) [ng/L], MW - Mittelwert, σ - Standardabweichung

	Jan.	Feb.	März	April	Mai	Juni	MW $\pm \sigma$
3301		31	21	9	12	29	20 \pm 9
3302	24	53	16/48	61	19	18	34 \pm 18
3303	19	16	27/30	34	17	14	23 \pm 7
3304	9		0		1	0	2 \pm 4
3305	0	3	3/4	6	2		3 \pm 2
3306	67	22	19	27	47	29	35 \pm 17
3307	47	30	28	53	21	23	34 \pm 12
3308	45	67	39	20	29	20	36 \pm 16
3309		64	34/34	128		2	53 \pm 43
3310	99	70	107		24		75 \pm 33
3311	20	27	61	24	3	12	24 \pm 18
3312		113	44	104		39	75 \pm 34
3313		30	29	34		23	29 \pm 4
B12	13	8/2	11/0	0	1	0	5 \pm 5
B13			2	2	1	8	3 \pm 3
B14	11/17		12	8	2	62	9 \pm 5
See	218		324	236	223	154	231 \pm 55

Tabelle A.9 Daten Uferfiltration: Sulfadiazin (4) [ng/L], MW - Mittelwert, σ - Standardabweichung

	Jan.	Feb.	März	April	Mai	Juni	MW $\pm \sigma$
3301		4	4	5	3	4	4 \pm 1
3302	2	3	1/2	2	1	1	2 \pm 1
3303	2	3	3/2	1	0	1	2 \pm 1
3304	1		1		0	0	1 \pm 1
3305	0	0	0/1	0	0		0 \pm 1
3306	1	1	1	2	1	1	1 \pm 1
3307	1	1	1	1	1	1	1 \pm 0
3308	0	0	2	1	1	2	1 \pm 1

Tabelle A.9 Fortsetzung: Sulfadiazin (4)

	Jan.	Feb.	März	April	Mai	Juni	MW \pm σ
3309		1	2/1			0	1 \pm 1
3310	3	2	3		0		2 \pm 1
3311	5	4	6	7	0	2	4 \pm 2
3312		2	0	2		1	1 \pm 01
3313		4	3	0		3	2 \pm 1
B12	3	3/5	5/6	0	0	5	3 \pm 2
B13			8	0	1	3	3 \pm 3
B14	3/5		4	2	1	3	3 \pm 1
See	0		7	5	4	3	4 \pm 2

Tabelle A.10 Daten Uferfiltration: Sulfamerazin (7) [ng/L], MW - Mittelwert, σ - Standardabweichung

	Jan.	Feb.	März	April	Mai	Juni	MW \pm σ
3301		20	15	21	13	11	16 \pm 4
3302	7	6	4/9	8	2	3	6 \pm 6
3303	6	8	11/8	3	6	3	6 \pm 3
3304	0		1		0	0	0 \pm 0
3305	0	0	0/0	1	0		0 \pm 1
3306	2	1	1	9	4	4	4 \pm 3
3307	2	2	2	3	0	0	12 \pm 1
3308	3	3	0	2	2	4	2 \pm 1
3309		3	0/3	4		0	2 \pm 2
3310	4	3	7		8		5 \pm 2
3311	9	6	17	17	3	5	10 \pm 6
3312		5	0	5		3	3 \pm 2
3313		8	9	15		6	9 \pm 3
B12	10	9/35	4/37	3	3	51	19 \pm 18
B13			61	0	6	21	21 \pm 24
B14	12/22		24	7	2	21	15 \pm 8
See	6		12	0	4	2	5 \pm 4

Tabelle A.11 Daten Uferfiltration: N-n-Butylbenzolsulfonamid (24) [ng/L], MW - Mittelwert, σ - Standardabweichung

	Jan.	Feb.	März	April	Mai	Juni	MW $\pm \sigma$
3301		239	264	77	126	83	158 \pm 79
3302	171	419	124/44	26	104	154	149 \pm 121
3303	68	87	80/106	146	280	98	124 \pm 68
3304	49		220		142	34	111 \pm 75
3305	34	98	45/217	18	259		112 \pm 94
3306	256	66	124	434	29	65	97 \pm 77
3307	60	345	55	36	144	41	113 \pm 110
3308	77	311	217	90	73	92	143 \pm 90
3309		65	344/55	371		74	182 \pm 144
3310	66	72	296		286		180. \pm 111
3311	444	168	179	145	91	157	197 \pm 114
3312		149	167	33		165	128 \pm 56
3313		483	125	53		73	184 \pm 175
B12	122	219/126	70/242	201	217	45	155 \pm 67
B13			64	37	177	30	77 \pm 59
B14	183/33		111	104	82	82	99 \pm 45
See	139		102	179	210	261	178 \pm 55

Tabelle A.12 Daten Uferfiltration: N-Ethyltoluolsulfonamid (23) [ng/L], MW - Mittelwert, σ - Standardabweichung

	Jan.	Feb.	März	April	Mai	Juni	MW $\pm \sigma$
3301		46	39	41	47	31	41 \pm 6
3302	41		19/18	16		9	20 \pm 11
3303	28	23	27/17	8	21	12	19 \pm 7
3304	3		4		0	0	2 \pm 2
3305	1	0	0	0	0		0 \pm
3306	10	3	0	21	0	5	6 \pm 7
3307	8	10	0	0		0	34 \pm 4
3308	12	28	0	6	0	15	10 \pm 10
3309		25	16/12	8		16	15 \pm 6
3310	13	15	14		86		32 \pm 31
3311	19	67	72	113	89	23	64 \pm 34
3312		23	13	16		10	15 \pm 5

Tabelle A.12 Fortsetzung: N-Ethyltoluolsulfonamid (23)

	Jan.	Feb.	März	April	Mai	Juni	MW \pm σ
3313		85	58	50		28	55 \pm 20
B12	31	27/34	28/38	36	39	23	32 \pm 5
B13			30	22	25	13	22 \pm 7
B14	18/20		16	18	17	16	17 \pm 1
See	59		105	165	144	129	120 \pm 36

Tabelle A.13 Daten Uferfiltration: N-(Phenylsulfonyl)sarkosin (21)
[ng/L], MW - Mittelwert, σ - Standardabweichung

	Jan.	Feb.	März	April	Mai	Juni	MW \pm σ
3301		78	81	50	87	68	73 \pm 13
3302	73	13	23/24	11	5	8	22 \pm 22
3303	27	49	14/22	4	9	5	18 \pm 15
3304	46		40		28	16	32 \pm 12
3305	0	0	2	2			1 \pm 1
3306	22	14	8	21	3	0	11 \pm 8
3307	0		0	0	0	2	0 \pm 1
3308	0	0	0	0	3	3	1 \pm 1
3309			0/0	4		0	1 \pm 2
3310	0	6	0		39		11 \pm 16
3311	0	149	95	122	117	4	81 \pm 58
3312		28	45	155		7	49 \pm 62
3313		168	132	111		50	115 \pm 43
B12	45	95/149	92/142	155	185	99	120 \pm 42
B13			113	73	80	55	80 \pm 21
B14	67/64		54	62	67	68	63 \pm 4
See	75		85	39	58	51	62 \pm 16

Tabelle A.14 Daten Uferfiltration: N-Methylbenzolsulfonamid (20) [ng/L], MW - Mittelwert, σ - Standardabweichung

	Jan.	Feb.	März	April	Mai	Juni	MW $\pm \sigma$
3301		56	68	58	83	46	62 \pm 13
3302	61	23	38/55	28	21	19	35 \pm 16
3303	50	60	47/62	25	48	33	46 \pm 13
3304	0		13		0	9	5 \pm 6
3305	0	0	0/0	0	0	0	0 \pm 0
3306	21	10	19	55	20	16	23 \pm 15
3307	14	16	0	11	0	0	7 \pm 7
3308	4	48	0	0	0	13	11 \pm 17
3309		9	5/5	6		14	8 \pm 4
3310	10	0	0		39		12 \pm 16
3311	9	41	34	45	70	27	38 \pm 19
3312		46	27	34		17	31 \pm 11
3313		51	56	55		57	55 \pm 2
B12	30	41/44	43/53	51	54	42	45 \pm 7
B13			39	34	37	25	34 \pm 5
B14	27/32		27	28	32	30	29 \pm 2
See	21		28	31	22	26	26 \pm 4

Tabelle A.15 Daten Uferfiltration: SAK₂₅₄ [1/m], MW - Mittelwert, σ - Standardabweichung

	MW $\pm \sigma$
3301	10.01 \pm 0.27
3302	10.26 \pm 1.04
3303	9.75 \pm 0.32
3304	5.92 \pm 0.66
3305	13.33 \pm 0.59
3306	12.84 \pm 1.85
3307	9.77 \pm 1.20
3308	10.48 \pm 1.01
3309	11.09 \pm 0.70
3310	11.05 \pm 0.66
3311	12.18 \pm 0.90
3312	11.20 \pm 0.45

Tabelle A.15 Daten Uferfiltration: SAK₂₅₄

	MW \pm σ
3313	11.30 \pm 1.03
B12	10.74 \pm 1.80
B13	10.90 \pm 2.76
B14	10.45 \pm 1.61
See	16.53 \pm 0.68

A.4.2 Probenahmestellen

Tabelle A.16 Probenahmestellen, s.Abb. 4.6

Nummer	Ort
1	Nordgraben, Zulauf
2	Nordgraben, Gorkistraße
3	Autobahn A10
4	Mühlenbeck, Bahnhofsstraße
5	Mönchmühle, Eschenallee
6	Naturschutzgebiet, Kalktuffgelände
7	Schildow, Schildower Straße
8	Kolonnenweg/Akazienstraße hinter Köpchensee
9	Spandau, Rustweg

B Material und Methoden

B.1 Chemikalien

Standards Es wurden Standards der höchsten Reinheitsstufe verwendet. Mit Ausnahme der nachfolgenden wurden alle Sulfonamide bei Sigma (Deisenhofen) bezogen. N-n-Butylbenzolsulfonamid, N-Ethyltoluolsulfonamid, N-Methylbenzolsulfonamid (TCI, Stuttgart, über Promochem, Göttingen), N-Methyl-p-Toluolsulfonamid (Acros, Geel, Belgien), o-Toluolsulfonamid (ABCR, Karlsruhe), $^{13}\text{C}_6$ -Sulfamethazin (Cambridge Isotope Laboratories, Andover, MA, USA, über Promochem), Sulfadoxin (Riedel-deHaen, Seelze). N-(Phenylsulfonyl)sarkosin wurde am Fachgebiet Wasserreinheit der TU Berlin im Rahmen einer Diplomarbeit [358] hergestellt.

Sonstige Lösungsmittel der Firmen Merck (Darmstadt), Baker (über Fisher, Berlin), Fluka (Deisenhofen) und Riedel-deHaen (über Werkstätte Chemie Photo, Berlin) wurden in HPLC-Qualität oder reiner eingesetzt. Alle weiteren verwendeten Chemikalien waren von p.a. Qualität oder höherer Reinheit. Ultrareines Wasser wurde über Milli-Q-(Millipore, Eschborn) und Maxima-HPLC-Anlagen (Elga, Ubstadt-Weiher) aus VE-Wasser hergestellt.

B.2 Geräte

SPE/Aufbereitung Zur Festphasenextraktion wurde ein Visiprep 24 DL-Extraktor (Supelco, Deisenhofen) verwendet. Eluate wurde mit Hilfe einer Vakuumentrifuge Speedvac Plus SC110A (Savant/Thermoquest, Egelsbach) eingengt.

HPLC LC-UV Bestimmungen wurden mit einer HP1100-Anlage (Hewlett Packard, Waldbronn) mit Degaser, binärer Gradientenpumpe, Autosampler, Säulenofen und variablem Wellenlängendetektor durchgeführt. Für LC-MS/MS und LC-TOF Bestimmungen wurde eine gleiche Anlage, ausgerüstet mit einem Diodearraydetektor verwendet.

MS Alle MS und MS/MS Bestimmungen wurden mit Ausnahme der TOF-Analysen an einem Quattro LC (Micromass, Manchester, GB) mit orthogonaler Z-spray Quelle durchgeführt. Das Auxiliargas N₂ wurde aus Druckluft mit Hilfe eines 75-72 Stickstoffgenerators (Whatman, Haverhill, USA) hergestellt. Für MS/MS-Experimente wurde Argon 5.0 (Messer, Berlin) als Kollisionsgas verwendet. Infusionsexperimente wurden mit einer Spritzenpumpe Model 11 (Harvard, Holliston, USA) durchgeführt. Für die TOF Analytik stand ein LCT (Micromass) mit orthogonaler Z-spray Quelle zur Verfügung.

SAK Verwendet wurde ein Lambda2-Spektrometer (Perkin Elmer, Überlingen). Messwellenlängen waren 230, 254, 280 und 436 nm. Es wurden Doppel- oder Dreifachbestimmungen durchgeführt.

DOC Es wurde ein HighTOC-Analyser (Elementar, Hanau) im NPOC/TIC-Modus verwendet. Es wurden Dreifachbestimmungen durchgeführt. Einige Uferfiltrat- und Klarlaufproben wurden mit einem TOC 5050A mit Autosampler ASI 5000A (Shimadzu, Berlin) im Differenzmodus-Modus als Dreifachbestimmungen gemessen.

B.3 Methoden

B.3.1 Proben und Probenaufbereitung

Probenvorbereitung

Glaswaren wurden mit vollentsalztem (VE) Wasser (ca. pH 2) vor-, mit VE-Wasser spülmaschinen- und anschließend mit ultrareinem Wasser gespült. Es wurden zwei komplett getrennte Glassätze (Standards/Proben) verwendet.

Proben wurden soweit möglich direkt in Glasflaschen genommen. Die Filtration erfolgte über 0.45 μ m Cellulosenitrat- oder Celluloseacetat-Filter (Sartorius, Göttingen oder Macherey-Nagel, Düren). Proben, die nicht sofort analysiert wurden, wurden bei 4°C dunkel gelagert.

Festphasenextraktion

Die Festphasenanreicherung erfolgte mit 200 mg LiChrolut EN- (Merck, Darmstadt) oder 200 mg Chromabond HR-P-Kartuschen (Macherey-Nagel). Die Proben wurden mit HCl auf pH 2.5 ± 0.02 eingestellt. Probenvolumina betragen 100–1100 mL. Die Konditionierung der Kartuschen erfolgte mit je 5 ml Methanol, Methanol-Wasser (1:1) und Wasser (pH 2.5). Perkulationsraten beliefen sich auf ca. 200–300 mL/h. Die beladenen Kartuschen wurden mit 2–5 mL Wasser

(pH 2.5) gespült und trockengesaugt. Die Elution erfolgte mit 3 mL Methanol-Wasser (1:1) und 10 mL Methanol. Die Eluate wurden vereinigt und an der Rotationszentrifuge auf ca. 1.4 mL eingengt, es wurde 40 μ L verdünnte Trifluoressigsäure (1:10) zugesetzt und auf 1.5 mL aufgefüllt. Interne Standards wurden je nach Detektionsmethode verwendet: Für LC-UV und einige LC-MS/MS-Bestimmungen wurde Sulfaphenazol den fertig aufbereiteten Proben zugesetzt. Für das Gros der LC-MS/MS-Bestimmungen wurde Sulfaphenazol vor der SPE und $^{13}\text{C}_6$ -Sulfamethazin direkt vor der Bestimmung zu einem Probenteil dotiert. Zur Bestimmung der Matrixeffekte wurden die internen Standards in umgekehrter Reihenfolge verwendet.

B.3.2 Trennung und Detektion

Chromatographie

für die Zuordnung der Substanznummern s. Tab. 2.4, S. 20 und Tab. 2.5, S. 23, Standardchromatogramme s. Abb. A.1–A.7

Die Temperatur des Säulenofens betrug bei allen Trennungen 45°C.

UV-Detektion

1. Pharmaka und BTS (1–4, 7–9, 12, 13, 16–20, 22–24)
Säule: Superspher RP18 endcapped (Knauer, Berlin), 250x2.1 mm, 4 μ m Korngröße, Vorsäule gleiches Material 20x2 mm *Eluenten:* A=ACN-Wasser (3:97), B=ACN-Wasser (80:20), beide mit 0.05% TFA (v/w) *Gradient:* 2 min 0% B, in 10 min auf 15% B, in 10 min auf 80% B, 6 min halten, 6 min reequilibrieren bei 0% B *weitere Parameter:* Flußrate 0.3 mL/min, 20 μ L Injektionsvolumen, 220 nm Detektionswellenlänge
2. Pharmaka (1–5, 7–10, 12–16)
Säule: Supelcosil ABZ+ (Supelco), 250x2.1 mm, 5 μ m Korngröße, Vorsäule gleiches Material 20x2 mm *Eluenten:* A=ACN-Wasser (3:97), B=ACN-Wasser (80:20), beide mit 0.05% TFA (v/w) *Gradient:* 2 min 0% B, in 28 min auf 40% B, 1 min halten, in 1 min auf 80% B, 6 min reequilibrieren bei 0% B *weitere Parameter:* Flußrate 0.3 mL/min, 20 μ L Injektionsvolumen, 260 nm Detektionswellenlänge
3. BTS (17–24)
Säule: Supelcosil ABZ+ (Supelco), 250x2.1 mm, 5 μ m Korngröße, Vorsäule gleiches Material 20x2 mm *Eluenten:* A=ACN-Wasser (3:97), B=ACN-Wasser (80:20), beide mit 0.05% TFA (v/w) *Gradient:* 0 min 10% B, in 25 min auf 70% B, 1 min halten, 4 min reequilibrieren bei 10% B *wei-*

tere Parameter: Flußrate 0.3 mL/min, 20 μ L Injektionsvolumen, 220 nm Detektionswellenlänge

MS-Detektion

4. Pharmaka lange Trennung (1–16)
Säule: Superspher RP18 endcapped (Knauer), 250x2.1 mm, 4 μ m Korngröße, Vorsäule gleiches Material 20x2 mm *Eluenten:* A=ACN-Wasser (3:97), B=ACN-Wasser (75:25), beide mit 1% Ameisensäure (v/v) *Gradient:* in 30 min auf 50% B, 1 min halten, in 1 min auf 100% B, 1 min halten, 7 min reequilibrieren bei 0% B *weitere Parameter:* Flußrate 0.3 mL/min, 10 und 20 μ L Injektionsvolumen

5. BTS lange Trennung (6, 16–24)
Säule: Superspher RP18 endcapped (Knauer), 250x2.1 mm, 4 μ m Korngröße, Vorsäule gleiches Material 20x2 mm *Eluenten:* A=ACN-Wasser (3:97), B=ACN-Wasser (75:25), beide mit 1% Ameisensäure (v/v) *Gradient:* 0 min 15% B, in 25 min auf 75% B, in 1 min auf 100% B, 1 min halten, 8 min reequilibrieren bei 15% B *weitere Parameter:* Flußrate 0.3 mL/min, 10 und 20 μ L Injektionsvolumen

6. Pharmaka kurze Trennung (1, 2, 4–16)
Säule: Hypersil ODS (Knauer), 100x3 mm, 3 μ m Korngröße, Vorsäule C18-ODS, 4x3 mm (Phenomenex, Aschaffenburg) *Eluenten:* A=ACN-Wasser (3:97), B=ACN-Wasser (75:25), beide mit 1% Ameisensäure (v/v) *Gradient:* 0 min 5% B, in 13 min auf 30% B, in 1 min auf 100% B, 4 min reequilibrieren bei 5% B *weitere Parameter:* Flußrate 0.48 mL/min, 50 μ L Injektionsvolumen

7. BTS kurze Trennung (6, 16, 17–24)
Säule: Hypersil ODS (Knauer), 100x3 mm, 3 μ m Korngröße, Vorsäule C18-ODS, 4x3 mm (Phenomenex) *Eluenten:* A=ACN-Wasser (3:97), B=ACN-Wasser (75:25), beide mit 1% Ameisensäure (v/v) *Gradient:* 0 min 10% B, in 7 min auf 80% B, in 1 min auf 100% B, 5 min reequilibrieren bei 10% B *weitere Parameter:* Flußrate 0.48 mL/min, 50 μ L Injektionsvolumen

8. Metabolite
 Sulfmethoxazol-Metabolit: wie BTS Trennung Nr.7
 Sulfadimethoxin-Metabolit: *Säule:* Luna C18(2) (Phenomenex), 50x2mm, 3 μ m Korngröße *Eluenten:* A=Wasser, B=ACN *Gradient:* 0 min 10% B, in 3 min auf 80% B, in 1 min auf 100% B, 4 min reequilibrieren bei 10% B *weitere Parameter:* Flußrate 0.3 mL/min, 5 μ L Injektionsvolumen

Massenspektrometrie

Allgemeine Parameter ESI⁺, nebuliser gas flow 85 L/h, desolvation gas flow 850–950 L/h, Interface-Temperatur 350°C, Quelltemperatur 100°C, dwell times 0.35–0.6 s/Übergang, Digitalisierungsrate 32 bit/Da, Massenkalisierung mit PEG über m/z 80–450

SIM Detektiert wurden bei optimierten Cone Spannungen die Molekülonen $[M + H]^+$ und das Fragment m/z 156. Metabolite der Batchtests: $[M + H]^+$ von Ausgangssubstanzen und Metaboliten

Parent Ion Scan Scan ranges m/z 50 bis $m/z > [M + H]^+$

ACM LC-MS/MS: Verwendung der "accurate mass option" des Geräts, Datenaufnahme mit erhöhter Massenaufösung über Bereiche von 200 Da im Continuum-Modus mit Digitalisierungsraten von 128 bit/Da. Kalibrierstandard PEG200, post column addition. LC-TOF: Massenkalisierung PEG50–1000, lock mass Tributylamin

SRM Gasdruck 1.3×10^{-3} mbar in Kollisionszelle, Auflösung des zweiten Quadrupols $A = m/\Delta m = 98$ für Sulfmethoxazol (12) (m/z 156), weitere Daten s. Tab. B.1

Tabelle B.1 SRM-Übergänge CV=cone voltage, CE=collision energy, Q=SRM-Übergang genutzt für Quantifizierung, B=Qualifierübergang für Bestätigung

Pharmaka		CV [V]	Übergang	CE [eV]	Q/B
1	Sulfanilamid	23	173 → 156	10	Q
			173 → 108	15	Q/B
			173 → 92	15	Q/B
2	Sulfacetamid	25	215 → 156	12	Q
			215 → 108	18	Q/B
			215 → 92	22	Q/B
3	Sulfisomidin	40	279 → 124	25	Q
4	Sulfadiazin	30	251 → 156	18	Q
			251 → 96	20	Q/B
			251 → 92	25	Q/B
5	Sulfamethazin	40	279 → 156	18	Q
			279 → 124	25	B
6	¹³ C ₆ -Sulfamethazin	30	285 → 186	18	Q

Tabelle B.1 Fortsetzung: SRM-Übergänge

		CV [V]	Übergang	CE [eV]	Q/B
7	Sulfamerazin	35	265 → 156	15	Q
			265 → 110	20	Q/B
			265 → 92	29	Q/B
8	Sulfathiazol	35	256 → 156	15	Q
			256 → 108	25	Q/B
			256 → 92	25	Q/B
9	Sulfamethizol	30	271 → 156	15	Q
			271 → 108	25	B
10	Sulfamethoxypyridazin	40	281 → 156	15	Q
			281 → 126	20	B
11	Sulfadoxin	30	311 → 156	18	Q
			311 → 92	32	B
12	Sulfmethoxazol	35	254 → 156	15	Q
			254 → 92	25	B
13	Sulfisoxazol	30	268 → 156	15	Q
			268 → 113	15	B
14	Sulfaquinoxalin	40	301 → 156	15	Q
			301 → 92	30	B
15	Sulfadimethoxin	30	311 → 156	18	Q
			311 → 92	31	B
16	Sulfaphenazol	40	315 → 156	20	Q
BTS					
17	Benzolsulfonamid	25	158 → 141	8	Q
			158 → 77	18	Q/B
18/19	o,p-Toluolsulfonamid	30	172 → 155	8	Q
			172 → 91	15	B
20	N-Methylbenzolsulfonamid	25	172 → 141	10	B
			172 → 77	20	Q
21	N-(Phenylsulfonyl)sarkosin	25	230 → 184	10	Q
			230 → 141	18	B
22	N-Methyl-p-Toluolsulfonamid	25	186 → 155	10	Q
			186 → 91	18	B
23	N-Ethyl-o,p-Toluolsulfonamid	25	200 → 155	10	Q
			200 → 91	18	Q/B
24	N-n-Butylbenzolsulfonamid	30	214 → 158	10	Q
			214 → 141	15	Q/B

Versuche zur Wiederfindung getrennt nach Anreicherung und Matrixeffekt In Dreifachbestimmungen wurden jeweils angereichert: Blindwerte, vor

Extraktion dotierte Proben und nach Extraktion dotierte Proben sowie Standards in ultrareinem Wasser in derselben Konzentration. Diese betrug 325 ng/L (angereichert: 216 $\mu\text{g/L}$ bei 1000 mL Anreicherungsvolumen und 21.6 $\mu\text{g/L}$ bei 100 mL). Die Quantifizierung erfolgte je nach Versuch über die internen Standards Sulfaphenazol und $^{13}\text{C}_6$ -Sulfamethazin. Die Konzentration bei der Standardaddition betrug 15 $\mu\text{g/L}$. Hier erfolgte die Bestimmung als 4-Punkt Kalibrierung durch Addition von 4.5, 22.5 und 45 $\mu\text{g/L}$ Standard-Lösung ($n=2$). Da kein an Sulfonamiden unbelasteter Klarlauf zur Verfügung stand, wurde für detektierte Verbindungen eine Blindwertbereinigung vorgenommen.

B.3.3 Laborsysteme

Membranfiltration

Die für alle Versuche verwendete Flachkanaltestzelle ist mit technischen Daten und Betriebsparametern bei Ernst [223] beschrieben.

Versuche Nanofiltrationsversuche wurden mit einer NF-PES10-Membran (Celgard, Wiesbaden) durchgeführt. Diese hat einen MWCO von 1000 g/mol bei einem Druck von 7 bar, der DOC-Rückhalt beträgt ca. 68% bei einem WCF=0 (water conversion factor, Ausbeute: Produktwasserstrom/Feedwasserstrom). Der MTC (mass transfer coefficient, hydraulische Permeabilität) betrug 8 L/m²h. VE-Wasser (pH 5.4 und pH 8) wurde mit 9 Sulfonamiden (je ca. 8 mg/L) dotiert. Zulauf und Ablauf wurden nach 30 min Einfahrzeit beprobt. Die Proben wurden mittels HPLC-UV direkt gemessen.

Die Membranfiltration der mit Spurenstoffen dotierten Abwässer zur Adsorption wurde mit der engen Ultrafiltrationsmembran C5F (Celgard, Wiesbaden) durchgeführt (MWCO=5000 g/mol bei einem Druck von 3 bar). Der DOC-Rückhalt beträgt 40% bei einem WCF=0. Als Rohwasser diente Mikrofiltrat einer Versuchsanlage des Klärwerks Ruhleben [357]. Dieses wurde entweder mit 500 $\mu\text{g/L}$ N-n-Butylbenzolsulfonamid oder mit 60 $\mu\text{g/L}$ Sulfmethoxazol dotiert. Während des Versuchs galt WCF=0.

Adsorption

Einzelstoffisothermen Ultrareines Wasser wurde mit dem zu untersuchenden Sulfonamid versetzt. Die Lösung wurde auf einen Gehalt von 1 mmol/L NaHCO_3 und einen pH-Wert von 7.5 eingestellt. Pulveraktivkohle (PCO super, Pica USA Inc., Columbus, USA) von 0, 20, 40, 60, 100, 200, 400, 600, 1000 und 2000 mg/L wurde in zwei parallelen Reihen zu je 100 mL in 250 mL Schott-Flaschen zudosiert. Die Ansätze wurden 48h geschüttelt und anschließend über 0.45 μm

Cellulosenitrat-Filter (Sartorius) filtriert. Die Restkonzentrationen wurden direkt mittels HPLC-UV ($C_0 > 1$ mg/L) oder HPLC-MS/MS ($C_0 < 1$ mg/L) bestimmt.

Spurestoffisothermen in Mikrofiltraten und Permeaten aus der Membranfiltration Spurestoffisothermen wurden wie bei den Einzelstoffisothermen beschrieben aufgenommen, die Wässer wurden jedoch nicht gepuffert. Zum Vergleich der Adsorbierbarkeit von als Feedwasser verwendeten Mikrofiltraten und den zugehörigen Permeaten wurde zur Vermeidung von Fehlern durch Verdünnungseffekte das Feedwasser auf einen SAK_{254} -Wert entsprechend dem des Permeates verdünnt. Die Restkonzentrationen der Sulfonamide wurden direkt mittels HPLC-MS/MS bestimmt. Der Hintergrund wurde mittels DOC- und SAK_{254} -Messungen charakterisiert.

Bioabbautests

Die Autoxidations-, Hydrolyse- und photochemische Stabilität der Sulfonamide wurde in Vorversuchen überprüft, indem Sulfonamid-Mischungen in ultrareinem Wasser unter Kontakt zu Luftsauerstoff und Lichteinfall für 30 bzw. 90 Tage gerührt wurden.

Aufgrund von Problemen mit Blindansätzen, die eventuell durch eine Versporumg des Labors ausgelöst waren, wurden die Bioabbauversuche z. T. unter halbsterilen Bedingungen durchgeführt. Dafür wurden sämtliche Lösungen mit Ausnahme der $HgCl_2$ - und NaN_3 -Lösungen vor Testbeginn autoklaviert. Alle Substanzen wurden vor Beginn auf ihre Autoklavierbarkeit hin untersucht. Um gleiche Ausgangsbedingungen für Test- und Kontrollproben zu schaffen, wurden auch die Lösungen der Testansätze autoklaviert. Bis auf die Zugabe des Inoculums wurden die Ansätze unter einer clean bench hergestellt. Beprobungen erfolgten mit Vollpipetten, die vor Benutzung in 10% HCl gereinigt und bei 120°C für 24h sterilisiert wurden. Mit Wattestopfen verschlossene 1L-Ansätze in Steilbrustflaschen wurden gerührt, um für einen Luftaustausch zu sorgen. Die Proben standen dunkel und waren nicht thermostatisiert. Die Temperaturen waren innerhalb der Versuche konstant ($\pm 3^\circ C$). Pro Substanz wurden drei parallele Testansätze und je 1–3 vergiftete und Blindansätze hergestellt. Zusätzlich wurde zu jeder Versuchsreihe eine Referenzprobe (Anilin, 100 mg/L) und eine Nullprobe (Wasser mit Nährlösungen) erstellt.

Untersucht wurden Sulfonamide in verschiedenen Mischungen und als Einzelstoffe in Konzentrationen von 5–80 mg/L. Die Testansätze enthielten Testsubstanz, Inoculum und Nährlösungen, die Blindansätze kein Inoculum und die vergifteten Ansätze anfangs $HgCl_2$ -Lösung. Da diese aber einerseits nicht zur Vergiftung ausreichte und andererseits das Quecksilber mit Hetero-Schwefel-Sulfonamiden reagierte, wurde in späteren Versuchen 0.1%–0.2% NaN_3 zugegeben und zusätzlich das Inoculum für diese Ansätze drei mal autoklaviert. Die Nähr-

Lösungen a-d setzten sich wie folgt zusammen:

a: 10 mL/L Ansatz: 21.75 g/L K_2HPO_4 , 23.83 g/L Na_2HPO_4 , 0.5 g/L NH_4Cl , 6.69 g/L KH_2PO_4

b: 1 mL/L Ansatz: 22.5 g/L $MgSO_4 \cdot 7 H_2O$

c: 1 mL/L Ansatz: 27.5 g/L $CaCl_2$

d: 1 mL/L Ansatz: 0.25 g/L $FeCl_3 \cdot 6 H_2O$

V: 20 mL/L Ansatz: 10 g/L $HgCl_2$

Als Inoculum wurde Belebtschlamm aus dem Klärwerk Ruhleben eingesetzt. Dieser wurde direkt vor Versuchsbeginn mit Leitungswasser gewaschen und abzentrifugiert, um DOC zu entfernen. Die Trockensubstanz-Bestimmungen ergaben eingesetzte Mengen von 0.08–0.2 g TS/L. Der pH-Wert der Ansätze wurde auf 7.2 gehalten. In den Blind- und vergifteten Ansätzen wurden dafür bei jeder Probenahme zusätzlich je 10 mL Probe gezogen, die zur Einstellung erforderliche Menge an HCl oder NaOH bestimmt, auf den Ansatz hochgerechnet und als autoklavierte Lösung zugegeben. Eine geringe Verdunstung wurde vor den Probenahmen durch autoklaviertes Wasser ausgeglichen. In einigen Versuchen wurden Glucose/Glutaminsäure und/oder p-Aminobenzoesäure (je 60 mg/L) eingesetzt. Der Abbau dieser Substanzen wurde durch DOC-Messungen bestimmt und sie wurden in den entsprechenden Mengen regelmäßig nachdosiert.

Die Probenahmen von 10–30 mL erfolgten nach 0, 1, 24 Stunden und danach in regelmäßigen Abständen. Die Proben wurden sofort sterilfiltriert (0.2 μm). HPLC-Proben wurden mit 40 μL TFA (1:10) auf 1.5 ml Probe angesäuert, um einen pH=1 zu erhalten. Die Detektion erfolgte mit HPLC-UV. Die DOC- und SAK-Proben wurden nur sterilfiltriert.

Für die Metabolit-Identifizierung wurden Testansätze (je ca. 600 mL) von Sulfmethoxazol (12) und Sulfadimethoxin (15) nach Versuchsende sterilfiltriert und gefriergetrocknet.

Bodensäulen

Anlage Die Säulenanlage ist seit 1994 in Betrieb. Die einzelnen Säulen bestehen aus Acrylglas. Sie sind jeweils 1 m lang und auf 90 cm Füllhöhe mit eingearbeitetem Filtersand des Wasserwerks Jungfernheide, Berlin (aerober Betrieb) bzw. Quarzkies (anaerob/anoxischer Betrieb) gefüllt und in Reihe geschaltet (2 bzw. 4 m). Die Überstauhöhe beträgt 5 cm. Wasser wird mit Hilfe von Schlauchpumpen durch Schlauchverbindungen aus Teflon (Durchmesser 5 mm) oder Polyethylen gepumpt. Die Anlage steht zur Verhinderung von Algenwachstum dunkel. Sie ist nicht temperiert. Die anaerob/anoxischen Säulen können nach jedem Säulenmeter beprobt werden, die aeroben Säulen nur am Abfluss nach zwei Säulenmetern.

Versuche Die Beschickung der Säulen erfolgte im aeroben Fall mit Klarwasser des Klärwerks Ruhleben. Die Einhaltung des Milieus wurde durch Sauerstoff- und Nitrat-Messungen des Ablaufs überprüft. Die anaerob/anoxischen Säulen wurden mit Oberflächenwasser aus dem Tegeler See beaufschlagt. Das Milieu wurde durch Zudotierung einer Glucose/Glutaminsäure-Mischung zum Zulauf erhalten. Die Überprüfung der Bedingungen erfolgte olfaktorisch (Entwicklung von H₂S durch Sulfatreduktion ab dem zweiten Säulenmeter).

Tabelle B.2 Bodensäulen, Versuchsdurchführungen, für die Zuordnung der Substanznummern s. Tab. 2.4, S. 20 und Tab. 2.5, S. 23

	anaerob			
Substanzen	2,5,9,10,12-15	4	17-24	
Zulaufkonzentration	1–2 mg/L	7 mg/L	4–10 mg/L	
Dotierungsdauer [d]	14	10	15	
Infiltrationsrate [m/d]	0.043	0.043	0.056-0.13	
Aufenthaltszeit H ₂ O [d/m]	7	7	3–6	
Aufenthaltszeit insg. [d]	28	28	12–24	
Detektion	UV	UV	UV	
	aerob			
Substanzen	1,2,4,5,9-10,12-15	18,20,22-24	2,4,5,7-15	17,20-24
Zulaufkonzentration	1.6–2.5 mg/L	0.4–0.95 mg/L	30–100 µg/L	20-35 µg/L
Dotierungsdauer [d]	23	17	50	66
Infiltrationsrate [m/d]	0.08	0.1	0.047	0.094-0.11
Aufenthaltszeit H ₂ O [d/m]	3.5	3	6	3
Aufenthaltszeit insg. [d]	7	6	12	6
Detektion	UV	UV,MS	MS	MS

Die Aufenthaltszeit des Wassers in den Säulen wurde durch Zugabe von NaCl als Tracer und kontinuierliche Messung der Leitfähigkeit bestimmt. Die Überprüfung der Infiltrationsraten erfolgte durch regelmäßiges Auslitern der Säulenabläufe. Dotierungsmengen von Sulfonamiden, Dotierungsdauern und weitere Versuchsparameter sind in Tab. B.2 aufgeführt. Zwar wurde nicht überprüft, ob sich durch die dotierten Konzentrationen die Zusammensetzung der Biozönose ändert, da sich jedoch in z. T. parallel durchgeführten AOI-Abbauversuchen die Abbaugrade nicht änderten, wurde davon ausgegangen, dass keine Beeinträchtigung vorlag. Probenmengen von 10 mL der Zu- und Abläufe wurden in regelmäßigen Abständen gezogen. Sie wurden sofort über 0.45 µm Cellulosenitratfilter filtriert, gekühlt und dunkel gelagert und in Chargen von ca. 20 Proben ohne Anreicherung bestimmt. Die Messung erfolgte dabei entweder mit HPLC-UV (C₀

> 1 mg/L) oder HPLC-MS/MS ($C_0 < 1$ mg/L). Die Quantifizierung der Zu- und Ablauf-„Frachten“ erfolgte durch Integration der Flächen unter den erhaltenen Konzentrationsprofilen, die Fehler wurden dabei zu maximal $\pm 10\%$ der Messwerte angenommen.

Abbildungsverzeichnis

2.1	Struktur der untersuchten Sulfonamide	19
2.2	Dissoziationsgleichgewichte der Pharmaka	20
2.3	SPE: Abhängigkeit der Wiederfindung von Sorbens und pH	24
2.4	SPE: Bestimmung der Kartuschenkapazität	25
2.5	SPE: Bestimmung des Elutionsvolumens	26
2.6	SPE: Wiederfindung bei Anreicherung geringer Konzentrationen	27
2.7	SPE: Abhängigkeit der Wiederfindung vom Anreicherungsvolumen	28
2.8	Vergleich von UV und SRM-MS/MS bei Realproben	30
2.9	Vergleich von SIM-MS und SRM-MS/MS	32
2.10	CID-Fragmentierung der Sulfonamide	33
2.11	Product Ion Scans zur Bestätigung	34
2.12	Exakte Massenbestimmung Sulfmethoxazol-Metabolit	34
2.13	Exakte Massenbestimmung Sulfadimethoxin-Metabolit	35
2.14	Über ACM identifizierte Verbindung	35
2.15	Konzentrationsabhängigkeit des Intensitätsverhältnisses	37
2.16	Einfluss von Matrixeffekten auf die Wiederfindung	39
2.17	Matrixeffekte bei einem Anreicherungsvolumen von 1000 mL	39
2.18	Matrixeffekte bei einem Anreicherungsvolumen von 100 mL	40
2.19	Matrixeffekte bei Probenverdünnung auf 1:10	40
2.20	Matrixeffekte bei koeluiendem internen Standard	41
2.21	Matrixeffekte bei 4-Punkt Standardaddition	41
2.22	Fehler bei wiederholter Anreicherung	45
2.23	Einfluss der Standardpräparation	45
3.1	Rückhalt verschiedener Sulfonamide in der Nanofiltration	55
3.2	Adsorption an PAC: Einzelstoffisothermen	57
3.3	Tracerisothermen in mikrofiltriertem Klarwasser	58
3.4	Membranfiltration und anschließende Adsorption, (24)	60
3.5	Membranfiltration und anschließende Adsorption, (12)	60
3.6	Bioabbau: Vergleich von Einzel- und Mischansätzen	63
3.7	Bioabbau: Wiederholungsversuche	64
3.8	Abbaukurven in verschiedenen Zahn-Wellens-Tests	65
3.9	Sulfadimethoxin und Sulfmethoxazol, Summenparameter	67
3.10	Metabolite von Sulfadimethoxin und Sulfmethoxazol	68

3.11	Möglicher Abbauweg der Pharmaka	69
3.12	Abbau von Sulfadimethoxin in verschiedenen Tests	70
3.13	Abbau von Sulfmethoxazol in verschiedenen Tests	70
3.14	Bodensäulen: Retardierung	73
3.15	Stoßbelastung der anaeroben Säulen mit BTS	74
3.16	Stoßbelastung der aeroben Säulen	75
3.17	Langzeitversuch aerobe Säulen, BTS	75
3.18	Stoßbelastung anaerobe Säulen, Pharmaka	76
3.19	Reduktionsgrade der Pharmaka in Langzeitversuchen	77
4.1	Wasserkreislauf	81
4.2	Konzentrationen von Sulfonamiden im Klarlauf KW Ruhleben	88
4.3	Wochengang der Sulfonamide im Klarlauf KW Ruhleben	90
4.4	Tagesgang der Sulfonamide im Klarlauf KW Ruhleben	91
4.5	Vergleich KW Ruhleben und KW Schönerlinde	91
4.6	Uferfiltration: Untersuchungsgebiet Tegeler See	97
4.7	Schnitt durch das Transsektengebiet Tegeler See	98
4.8	Aufsicht auf das Transsektengebiet Tegeler See	99
4.9	Halbjahresmittel Sulfmethoxazol (12)	102
4.10	Halbjahresmittel Sulfadiazin (4)	103
4.11	Halbjahresmittel Sulfamerazin (7)	104
4.12	Halbjahresmittel N-Ethyltoluolsulfonamid (23)	105
4.13	Halbjahresmittel N-(Phenylsulfonyl)sarkosin (21)	106
4.14	Halbjahresmittel N-Methylbenzolsulfonamid (20)	106
4.15	Jahresgänge von AOB _r , Temperatur und SAK ₂₅₄	110
4.16	Konzentrationsverläufe der Sulfonamide	110
A.1	Standard-Chromatogramm Trennung 1	123
A.2	Standard-Chromatogramm Trennung 2	123
A.3	Standard-Chromatogramm Trennung 3	123
A.4	Standard-Chromatogramm Trennung 4	124
A.5	Standard-Chromatogramm Trennung 5	124
A.6	Standard-Chromatogramm Trennung 6	124
A.7	Standard-Chromatogramm Trennung 7	124

Tabellenverzeichnis

2.1	Literaturübersicht: Chromatographie von Sulfonamiden	9
2.2	Literaturübersicht: MS- und MS/MS-Methoden	11
2.3	Detektionsmodi im MS- und MS/MS-Modus	13
2.4	Pharmaka	20
2.5	Benzol- und Toluolsulfonamide (BTS)	23
2.6	Einfluss der Analytkonzentration auf die Identifizierung	37
2.7	Vergleich von LC-MS/MS und GC-MS Bestimmungen	46
3.1	Literaturübersicht: Biologische Abbaubarkeit der BTS	50
3.2	Literaturübersicht: Biologische Abbaubarkeit der Pharmaka	52
3.3	Betriebsdaten Testfilter/Bodensäulen	53
3.4	Literaturübersicht: Verwendung von Bodensäulen-Testsystemen	54
3.5	Freundlich-Koeffizienten Adsorption an PAC	57
3.6	ADSA des Hintergrund-DOC bei Membranfiltration	61
3.7	Unterteilung der Sulfonamide nach Abbaubarkeit	66
3.8	Einteilung von Pharmaka nach Abbaubarkeit in aeroben Säulen	77
4.1	Literaturübersicht: Nachweis von BTS in Kläranlagen	85
4.2	Beprobung KW Ruhleben	88
4.3	Vergleich der Schwankungsbreiten von Mischproben	90
4.4	Sulfonamidkonzentrationen in Stichproben anderer Klärwerke	92
4.5	Hintergrundkonzentrationen	94
4.6	Zusammensetzung der Wässer im Untersuchungsgebiet Tegel	97
4.7	Konzentrationen in den Zuläufen des Tegeler Sees	99
4.8	Stichproben anderer UF- und GWA-Systeme	112
A.1	Nachweis- und Bestimmungsgrenzen	125
A.2	SPE: Wiederfindung bei UV-Detektion	126
A.3	Wiederfindung in dotierter Leermatrix	127
A.4	Wiederfindung bei Verwendung eines isotopenmarkierten Ist	128
A.5	Wiederfindung 4-Punkt Standardaddition	129
A.6	Parameter Hintergrund Mikrofiltrat bei Gemischisothermen	130
A.7	Ablaufdaten KW Ruhleben	130
A.8	Daten Uferfiltration: Sulfmethoxazol (12)	131

A.9 Daten Uferfiltration: Sulfadiazin (4)	131
A.10 Daten Uferfiltration: Sulfamerazin (7)	132
A.11 Daten Uferfiltration: N-n-Butylbenzolsulfonamid (24)	133
A.12 Daten Uferfiltration: N-Ethyltoluolsulfonamid (23)	133
A.13 Daten Uferfiltration: N-(Phenylsulfonyl)sarkosin (21)	134
A.14 Daten Uferfiltration: N-Methylbenzolsulfonamid (20)	135
A.15 Daten Uferfiltration: SAK ₂₅₄	135
A.16 Probenahmestellen	136
B.1 SRM-Übergänge	141
B.2 Bodensäulen, Versuchsdurchführungen	146

Literaturverzeichnis

- [1] HEINZMANN B (1998) Improvement of the surface water quality in the Berlin region *Water Sci Technol* **38** 191–200 [1](#), [96](#)
- [2] HEINZMANN B (2000) Wasseraufbereitung und Abwasserbehandlung durch die Berliner Wasserbetriebe *in: B WEIGERT, C STEINBERG, R BRÜGGEMANN (Hg.) Chemische Streßfaktoren in aquatischen Systemen, Schriftenreihe Wasserforschung* Wasserforschung e.V. Interdisziplinärer Forschungsverbund, Berlin Bd. 6 109–222 [1](#), [81](#)
- [3] HENDRIKS AJ, MAAS-DIEPEVEEN JL, NOODSDIJ A, VAN DER GAAG MA (1994) Monitoring response of XAD-concentrated water in the Rhine delta: a major part of the toxic compounds remains unidentified *Water Res* **28** 581–598 [1](#), [2](#), [8](#)
- [4] WATTS CD, CRATHORNE B, FIELDING M, STEEL CP (1983) Identification of non-volatile organics in water using field desorption mass spectrometry and high performance liquid chromatography *in: A BJØRSETH, G ANGELETTI (Hg.) Analysis of organic micropollutants in water* D.D. Reidel, Dordrech, NL 120–131 [2](#), [2](#), [11](#), [11](#)
- [5] JANSSENS I, TANGHE T, VERSTRAETE W (1997) Micropollutants: A bottleneck in sustainable wastewater treatment *Water Sci Technol* **35** 13–26 [2](#), [83](#), [83](#), [118](#), [119](#), [120](#), [120](#)
- [6] SONTHEIMER H, VÖLKER E (1987) *Charakterisierung von Abwassereinleitungen aus der Sicht der Trinkwasserversorgung* Bd. 31 von *Veröffentlichungen des Bereichs und des Lehrstuhls für Wasserchemie und der DVGW-Forschungsstelle am Engler-Bunte-Institut der Universität Karlsruhe* DVGW-Forschungsstelle, Karlsruhe, GER [2](#)
- [7] BARRETT MH, HISCOCK KM, PEDLEY S, LERNER DN, TELLAM JH, FRENCH MJ (1999) Marker species for identifying urban groundwater recharge sources: a review and case study in Nottingham, UK *Water Res* **33** 3083–3097 [2](#), [4](#)

- [8] RÖMBKE J, KNACKER T, STAHLSCHEIDT-ALLNER P (1996) *Umweltprobleme durch Arzneimittel* Bd. 60/96 von UBA Texte Umweltbundesamt, Berlin, GER 2
- [9] KUCH HM, BALLSCHMITTER K (2000) Determination of endogenous and exogenous estrogens in effluents from sewage treatment plants at the ng/L-level *Fresenius J Anal Chem* **366** 392–395 2
- [10] MÖHLE, E, HORVATH S, MERZ W, METZGER JW (1999) Bestimmung von schwer abbaubaren organischen Verbindungen im Abwasser: Identifizierung von Arzneimittelrückständen *Vom Wasser* **92** 207–223 2
- [11] SACHER F, LOCHOW E, BETHMANN D, BRAUCH HJ (1998) Vorkommen von Arzneimittelwirkstoffen in Oberflächenwässern *Vom Wasser* **90** 233–243 2, 86
- [12] PIETSCH J, RICORDEL D, IMHOF L, SCHMIDT W, WERNER P, CROUE JP, BRAUCH HJ (1999) Trace analysis of veterinary chemotherapeutic residues in water by high-performance liquid chromatography *Vom Wasser* **92** 51–59 2, 8
- [13] RICHARDSON ML, BOWRON JM (1985) The fate of pharmaceutical chemicals in the aquatic environment *J Pharm Pharmacol* **37** 1–12 2, 3, 86
- [14] TERNES TA, HIRSCH R, MUELLER J, HABERER K (1998) Methods for the determination of neutral drugs as well as betablockers and β_2 -sympatomimetics in aqueous matrices using GC/MS and LC/MS/MS *Fresenius J Anal Chem* **362** 329–340 2, 85
- [15] HEBERER T, STAN HJ (1998) Arzneimittelrückstände im aquatischen System *Wasser & Boden* **50** 20–25 2
- [16] STUMPF M, TERNES TA, HABERER K, SEEL P, BAUMANN W (1996) Nachweis von Arzneimittelrückständen in Kläranlagen und Fließgewässern *Vom Wasser* **86** 291–303 2
- [17] TERNES TA (1998) Occurrence of drugs in german sewage treatment plants and rivers *Water Res* **32** 3245–3260 2, 3, 85
- [18] HIRSCH R, TERNES T, HABERER K, KRATZ KL (1999) Occurrence of antibiotics in the aquatic environment *Sci Total Environ* **225** 109–118 2, 85, 86, 95
- [19] HEBERER T, STAN HJ (1996) Vorkommen von polaren organischen Kontaminanten im Berliner Trinkwasser *Vom Wasser* **86** 19–31 2, 8, 9, 86, 87

- [20] STAN HJ, HEBERER T, LINKERHÄGNER M (1994) Vorkommen von Clofibrinsäure im aquatischen System - Führt die therapeutische Anwendung zu einer Belastung von Oberflächen-, Grund- und Trinkwasser? - *Vom Wasser* **83** 57–68 [2](#), [86](#)
- [21] SCHEYTT T, GRAMS S, FELL H (1998) Vorkommen und Verhalten eines Arzneimittels (Clofibrinsäure) im Grundwasser *Grundwasser-Zeitschrift der Fachsektion Hydrogeologie* 67–77 [2](#), [53](#)
- [22] JEKEL M, WISCHNAK S (2000) Herkunft und Verhalten iodorganischer Verbindungen im Wasserkreislauf *in*: B WEIGERT, C STEINBERG, R BRÜGGEMANN (Hg.) *Chemische Streßfaktoren in aquatischen Systemen*, *Schriftenreihe Wasserforschung* Wasserforschung e.V. Interdisziplinärer Forschungsverbund, Berlin Bd. 6 61–69 [3](#), [89](#)
- [23] JØRGENSEN SE, HALLING-SØRENSEN B (2000) Drugs in the environment *Chemosphere* **40** 691–699 [3](#), [3](#)
- [24] STUER-LAURIDSEN F, BIRKVED M, HANSEN LP, HOLTEN LÜTZHØFT HC, HALLING-SØRENSEN B (2000) Environmental risk assessment of human pharmaceuticals in Denmark after normal therapeutic use *Chemosphere* **40** 783–793 [3](#), [3](#), [3](#)
- [25] HALLING-SØRENSEN B, NIELSEN SN, LANZKY PF, INGERSLEV F, HOLTEN LÜTZHØFT HC, JØRGENSEN SE (1998) Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment. A review *Chemosphere* **36** 357–393 [3](#), [3](#)
- [26] FRIIS H, BRO F, CE M, VEJLSGAARD R (1989) Use of antibiotics in general practice in Denmark in 1987 *Scand J Infect Dis* **21** 551–556 [3](#)
- [27] DONG H, BOGG L, WANG K, REHNBERG C, DIWAN V (1999) A description of outpatient drug use in rural China: evidence of differences due to insurance coverage *Int J Plan Mgmt* **14** 41–56 [3](#)
- [28] ZULLEI-SEIBERT N (1998) Your daily "drugs" in drinking water? State of the art for artificial groundwater recharge *in*: PETERS ET AL (Hg.) *Artificial recharge of groundwater* Balkema, Rotterdam, NL 405–407 [3](#)
- [29] KÜMMERER K, ERBE T, DASCHNER F (1998) Eintrag von Antibiotika aus der Humanmedizin in die aquatische Umwelt *Poster, GDCh FG Wasserchemie, Jahrestagung* [3](#)
- [30] KIIIVET RA, BIBA V, ENACHE D, FOLTAN V, GULBINOVIC J, OLTVANYI N, ORAZEM A, POPOVA M, STIKA L (1995) Changes in the use of antibacterial drugs in the countries of Central and Eastern Europe *Europ J Clin Pharmacol* **48** 299–304 [3](#)

- [31] SCHNEIDER J (1994) Problems related to the usage of veterinary drugs in aquaculture - a review *Quím Anal* **13** (suppl.1) S34–S42 **3**
- [32] HANSEN PD (2000) Erfassung und Bewertung "unerwünschter Wirkungen" mit Biotests und Biosensoren *in*: B WEIGERT, C STEINBERG, R BRÜGGEMANN (Hg.) *Chemische Streßfaktoren in aquatischen Systemen, Schriftenreihe Wasserforschung* Wasserforschung e.V. Interdisziplinärer Forschungverbund, Berlin Bd. 6 109–120 **3, 119**
- [33] RADTKE TM, GIST GL (1989) Wastewater sludge disposal: Antibiotic resistant bacteria may pose health hazard *J Environ Health* **52** 102–105 **3**
- [34] AL-GHAZALI MR, JAZRAWI SF, AL-DOORI ZA (1988) Antibiotic resistance among pollution indicator bacteria isolated from Al-Khair river, Baghdad *Water Res* **22** 641–644 **3, 83**
- [35] CAMPEAU RC, GULLI LF, GRAVES JF (1996) Drug resistance in Detroit River gram-negative bacilli *Microbios* **88** 205–212 **3**
- [36] PANDEY S, MUSARRAT J (1993) Antibiotic resistant coliform bacteria in drinking water *J Environ Biol* **14** 267–274 **3**
- [37] PATHAK SP, GAUTAM AR, GAUR A, GOPAL K, RAY PK (1993) Incidence of transferable antibiotic resistance among enterotoxigenic *Escherichia coli* in urban drinking water *J Environ Sci Health* **A28** 1445–1455 **3**
- [38] SUSANTO F, REINAUER H (1997) Screening and simultaneous quantitative measurement of six sulfonylureas in serum by liquid chromatography/mass spectrometry with atmospheric-pressure chemical-ionization (APCI LC/MS) *Fresenius J Anal Chem* **357** 1202–1205 **4**
- [39] RODRIGUEZ M, ORESCAN DB (1998) Confirmation and quantitation of selected sulfonylurea, imidazolinone, and sulfonamide herbicides in surface water using electrospray LC/MS *Anal Chem* **70** 2710–2717 **4, 15**
- [40] LI LYT, CAMPBELL DA, BENNETT PK, HENION J (1996) Acceptance criteria for ultratrace HPLC-tandem mass spectrometry: quantitative and qualitative determination of sulfonylurea herbicides in soil *Anal Chem* **68** 3397–3404 **4, 15**
- [41] TÖLGYESSY P, LIŠKA I (1999) Study of applicability of various solid-phase extraction materials for sample handling in screening analysis of organic micropollutants in water *J Chromatogr A* **657** 247–254 **7**

- [42] GULYAS H, REICH M, EICKHOFF HP, HOLST HJ, SEKOULOV I (1993) Identifizierung organischer Einzelsubstanzen in Abläufen biologischer Kläranlagen *GWF: Wasser/Abwasser* **134** 486–491 8, 85
- [43] DIETRICH DM, MILLINGTON DS, SEO YH (1988) Specific identification of synthetic organic chemicals in river water using liquid-liquid extraction and resin adsorption coupled with electron impact, chemical ionisation and accurate mass measurement gas chromatography-mass spectrometry analyses *J Chromatogr* **436** 299–241 8
- [44] FRANKE S, HILDEBRANDT S, SCHWARZBAUER J, LINK M, FRANCKE W (1995) Organic compounds as contaminants of the Elbe river and its tributaries *Fresenius J Anal Chem* **353** 39–49 8
- [45] LYNKILDE J, CHRISTENSEN TH (1992) Fate of organic contaminants in the redox zones of a landfill leachate pollution plume (Vejen, Denmark) *J Contam Hydrol* **10** 291–307 8
- [46] ROGERS IH, BIRTWELL IK, KRUYNSKI GM (1986) Organic extractables in municipal wastewater in Vancouver, Canada *Water Pollut Res J Can* **21** 187–204 8, 85, 86
- [47] SHELDON LS, HITES RA (1979) Sources and movement of organic chemicals in the Delaware river *Environ Sci Technol* **13** 574–579 8
- [48] DUFFIELD P, BOURNE D, TAN K, GARRUTO RM, DUNCAN MW (1994) Analysis of the neurotoxic plasticizer n-butylbenzene-sulfonamide by gas chromatography combined with accurate mass selected ion monitoring *J Anal Toxicol* **18** 361–368 8, 19
- [49] PIETSCH J, SCHMIDT W, SACHER F, BRAUCH HJ, WORCH E (1996) Organische Spurenanalytik aliphatischer und alicyclischer Amine und deren Verhalten im Prozeß der Trinkwasseraufbereitung *Poster, GDCh FG Wasserchemie, Jahrestagung* 8
- [50] ELLIS DD, JONE CM, LARSON RA, SCHAEFFER DJ (1982) Organic constituents of mutagenic secondary effluents from wastewater treatment plants *Arch Environ Contam Toxicol* **11** 373–382 8
- [51] CLARK LB, ROSEN RT, HARTMAN TG, ALAIMO LH, LOUIS JB, HERTZ C, HO CT, ROSEN JD (1991) Determination of nonregulated pollutants in three New Jersey publicly owned treatment works (POTWs) *Res J Water Pollut Control Fed* **63** 104–113 8, 85, 85
- [52] CREMONESI A, RINDONE B, GALASSI S, GUZZELLA L (1991) Extraction and analysis of organic micropollutants in river water *in: G ANGELETTI,*

- A BJØRSETH (Hg.) *Organic micropollutants in the aquatic environment, Proceedings european symposium 6th 1990* Lisboa, Portugal 360–365 8
- [53] PUIG A, ORMAD P, ROCHE P, SARASA E, GIMENO E, OVELLEIRO JL (1996) Wastewater from the manufacture of rubber vulcanization accelerators: characterization, downstream monitoring and chemical treatment *J Chromatogr A* **733** 511–522 8
- [54] CLARK LB, ROSEN RT, HARTMAN TG, LOUIS JB, ROSEN JD (1991) Application of particle beam LC/MS for the analysis of water from publicly owned treatment works *Int J Environ Anal Chem* **45** 169–178 8, 85, 86
- [55] ORMAD P, CORTÉS S, SARASA A, MARTÍN A, PUIG A, OVELLEIRO JL (1996) Characterisation of organic micropollutants in the River Cinca (Spain) by using granular activated carbon and liquid-liquid extraction *J Chromatogr A* **733** 159–169 8
- [56] DUGUET JP, ANSELME C, MALLEVIALLE J (1988) Identification des composés organoazotes dans les eaux et évolution dans les filières de traitement d'eau potable *Water Supply* **6** 253–263 8
- [57] PAXÉUS N, SCHRÖDER HF (1995) Screening for non-regulated organic compounds in municipal wastewater in Göteborg, Sweden *Water Supply* **13** 125–130 8, 85, 86
- [58] WEISS G, DUKE PD, GONZALES L (1987) HPLC method for the simultaneous analysis of Sulfadimethoxine and Ormetoprim in tissues and blood of cattle, chickens and catfish *J Agrig Food Chem* **35** 905–909 8
- [59] ABIÁN J, CHURCHWELL MI, KORFMACHER WA (1993) High-performance liquid chromatography-thermospray mass spectrometry of ten sulfonamide antibiotics. Analysis in milk at the ppb level *J Chromatogr* **629** 267–276 8, 9, 9, 11, 11
- [60] SIMPSON RM, SUHRE FB, SHAFER JW (1985) Quantitative gas chromatographic-mass spectrometric assay of five sulfonamide residues in animal tissue *J Assoc Off Anal Chem* **68** 23–26 8, 9
- [61] GOODSPEED DP, SIMPSON RM, ASHWORTH RB, SHAFER JW, COOK HR (1978) Drug residues in animal tissue: sensitive and specific gas-liquid chromatographic-spectrophotometric screening procedure for trace levels of five sulfonamides in liver, kidney, and muscle tissue *J Assoc Off Anal Chem* **61** 1050–1053 8, 9, 19
- [62] TAKATSUKI K, KIKUCHI T (1990) Gas chromatographic-mass spectrometric determination of six sulfonamide residues in egg and animal tissue *J Assoc Off Anal Chem* **73** 886–892 8, 9

- [63] KRISTIANSEN GK, BROCK R, BOJESEN G (1994) Comparison of flow injection/thermospray MS/MS and LC/thermospray MS/MS methods for detection of sulfonamides in meat and blood *Anal Chem* **66** 3253–3258 8, 9, 11
- [64] DOERGE DR, BAJIC S, LOWES S (1996) Multiresidue LC/APcI/MS analysis of sulfonamides in milk extract *Micromass, application note No 210* 8, 9, 11
- [65] WALISSER JA, BURT HM, VALG A, KITTS DD, McERLANE KM (1990) High-performance liquid chromatographic analysis of Romet-30 in salmon following administration of medicated feed *J Chromatogr* **518** 179–188 8, 9
- [66] HORIE M, SAITO K, HOSHINO Y, NOSE N, HAMADA N, NAKAZAWA H (1990) Identification and determination of Sulphamethazine and N4-acetylsulphamethazine in meat by high-performance liquid chromatography with photodiode-array detection *J Chromatogr* **502** 371–378 8, 9
- [67] LONG AR, SHORT CR, BARKER SA (1990) Method for the isolation and liquid chromatographic determination of eight sulfonamides in milk *J Chromatogr* **502** 87–94 8, 9
- [68] HAAGSMA N, VAN DE WATER C (1985) Rapid determination of five sulphonamides in swine tissue by high-performance liquid chromatography *J Chromatogr* **333** 256–261 8, 8, 9
- [69] CASETTA B, COZZANI R, CINQUINA AL, DI MARZIO S (1996) Sulfamethazine, sulfothiazole and albendazole residue dosage in food products determined by liquid chromatography/ tandem mass spectrometry *Rapid Commun Mass Spectrom* **10** 1497–1503 8, 9, 11
- [70] UNRUH J, PIOTROWSKI E, SCHWARTZ DP, BARFORD R (1990) Solid-phase extraction of sulfamethazine in milk with quantitation at low ppb levels using thin-layer chromatography *J Chromatogr* **519** 179–187 8, 9
- [71] PENSABENE JW, FIDDLER W, PARKS OW (1997) Isolation of sulfonamides from whole egg by supercritical fluid extraction *J Chromatogr Sci* **35** 270–274 8
- [72] REEVES VB (1999) Confirmation of multiple sulfonamide residues in bovine milk by gas chromatography-positive chemical ionization mass spectrometry *J Chromatogr B* **723** 127–137 8, 15, 19
- [73] BALIZS G, BENESCH-GIRKE L, BÖRNER S, HEWITT SA (1994) Comparison of the determination of four sulphonamides and their N4-acetyl

- metabolites in swine muscle tissue using liquid chromatography with ultraviolet and mass spectral detection *J Chromatogr B* **661** 75–84 8, 9, 11
- [74] VERAART JR, GOOIJER C, LINGEMAN H, VELTHORST NH, BRINKMAN UAT (1999) At-line solid-phase extraction coupled to capillary electrophoresis: determination of amphoteric compounds in biological samples *J High Resol Chromatogr* **22** 183–187 8, 9
- [75] AERTS MML, BEEK WMJ, BRINKMANN UAT (1988) Monitoring of veterinary drug residues by a combination of continuous flow techniques and column-switching high-performance liquid chromatography. Sulphonamides in egg, meat and milk using post-column derivatization with dimethylaminobenzaldehyde *J Chromatogr* **435** 97–112 8, 9, 9
- [76] KNEPPER TP, WEBER A, HABERER K (1995) Identifizierung eines polaren, wasserwerksgängigen Sulfonamids: Analytik, Vorkommen und Verhalten während der Trinkwasseraufbereitung *Vom Wasser* **85** 271–284 8, 9, 19, 46, 86
- [77] KNEPPER TP, KIRSCHHÖFER F, LICHTER I, MAES A, WILKEN RD (1999) Metabolism studies of phenylsulfonamides relevant for water works *Environ Sci Technol* **33** 945–950 8, 9, 54, 78, 107, 107, 121
- [78] HIRSCH R, TERNES TA, HABERER K, MEHLICH A, BALLWANZ F, KRATZ KL (1998) Determination of antibiotics in different water compartments via liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry *J Chromatogr A* **815** 213–223 8, 9, 11
- [79] HUPPERT N, WÜRTELE M, HAHN HH (1998) Determination of the plasticizer N-butylbenzenesulfonamide and the pharmaceutical Ibuprofen in wastewater using solid phase microextraction *Fresenius J Anal Chem* **362** 529–536 8, 9, 86, 86, 94
- [80] SUN JJ, FRITZ JS (1992) Chemically modified resins for solid-phase extraction *J Chromatogr* **590** 197–202 8
- [81] FIEHN O (1997) *Toxizitätsgeleitete Fraktionierung und Charakterisierung organischer Schadstoffe in gewerblichen Abwässern* Bd. 187 von *Fortschr.-Ber. VDI Reihe 15* VDI, Düsseldorf, GER 8
- [82] FIEHN O, JEKEL M (1996) Comparison of sorbents using semipolar to highly hydrophilic compounds for a sequential solid-phase extraction procedure of industrial wastewaters *Anal Chem* **68** 3083–3089 8

- [83] KLINKOW N (1999) Toxizitätsgerichtete Fraktionierung der organischen Fracht komplexer Abwässer am Beispiel von Gerbereiabwasser Dissertation TU Berlin GER 8
- [84] HENNION MC (1999) Solid-phase extraction: Method development, sorbents, and coupling with liquid chromatography *J Chromatogr A* **856** 3–54 8, 8
- [85] KLINKOW N, OLESKY-FRENZEL J, JEKEL M (1998) Toxicity-directed fractionation of organic compounds in tannery wastewater with regard to their molecular weight and polarity *Water Res* **32** 2583–2592 8
- [86] DAVIS R, HURST DT, TAYLOR AR (1977) Rapid qualitative identification of sulphonamides by mass spectrometry *J Appl Chem Biotechnol* **27** 543–548 9, 11
- [87] BRUMLEY WC, MIN Z, MATUSIK JE, ROACH JAG, BARNES CJ, SPHON JA, FAZIO T (1983) Identification of sulfonamide drugs in swine liver by collision-induced dissociation/mass analyzed ion kinetic energy spectrometry *Anal Chem* **55** 1405–1409 9, 11
- [88] HORWITZ W (1981) Review of analytical methods for sulfonamides. Analytical methods for sulfonamides in foods and feeds. I. Review of methodology *J Assoc Off Anal Chem* **64** 104–130 9
- [89] MOATS AM (1990) Liquid chromatographic approaches to antibiotic residues analysis *J Assoc Off Anal Chem* **73** 343–346 9
- [90] AGARWAL VK (1992) High-performance liquid chromatographic methods for the determination of sulfonamides in tissue, milk and eggs *J Chromatogr* **624** 411–423 9
- [91] GUGGISBERG D, MOOSER AE, KOCH H (1992) Methods for the determination of sulphonamides in meat *J Chromatogr* **624** 425–437 9
- [92] SHAIKH B, MOATS WA (1993) Liquid chromatographic analysis of antibacterial drug residues in food products of animal origin *J Chromatogr* **643** 369–378 9
- [93] AERTS MML, HOGENBOOM AC, BRINKMAN UAT (1995) Analytical strategies for the screening of veterinary drugs and their residues in edible products *J Chromatogr B* **667** 1–40 9
- [94] KENNEDY DG, MCCracken RJ, CANNAN A, HEWITT SA (1998) Use of liquid chromatography-mass spectrometry in the analysis of residues of antibiotics in meat and milk *J Chromatogr A* **812** 77–98 9

- [95] NIESSEN WMA (1998) Analysis of antibiotics by liquid chromatography-mass spectrometry *J Chromatogr A* **812** 53–75 [9](#)
- [96] HEBERER T, DÜNNBIER U, REILICH C, STAN HJ (1997) Detection of drugs and drug metabolites in ground water samples of a drinking water treatment plant *Fresenius Environ Bull* **6** 438–443 [9](#), [86](#), [87](#)
- [97] HEBERER T, STAN HJ (1994) N-(Phenylsulfonyl)-sarcosine: A new contaminant in sewage farm ground water *Fresenius Environ Bull* **3** 639–643 [9](#), [86](#)
- [98] KNEPPER TP (2000) Response to 'Comment on "Metabolism studies of phenylsulfonamides relevant for water works"' *Environ Sci Technol* **34** 919–920 [9](#), [10](#)
- [99] HUBER A, MÖHLE E, HORVATH S, MERZ W, METZGER JW (1998) Screening nach schwefelhaltigen organischen Substanzen im Abwasser kommunaler Kläranlagen *Poster, GDCh FG Wasserchemie, Jahrestagung* [9](#)
- [100] CASTILLO M, OUBIÑA A, BARCELÓ D (1998) Evaluation of ELISA kits followed by liquid chromatography-atmospheric pressure chemical ionization-mass spectrometry for the determination of organic pollutants in industrial effluents *Environ Sci Technol* **32** 2180–2184 [9](#)
- [101] CARIGNAN G, CARRIER K (1991) Quantification and confirmation of Sulfamethazine residues in swine muscle and liver by LC and GC/MS *J Assoc Off Anal Chem* **74** 479–482 [9](#)
- [102] GARLAND W, MIWA B, WEISS G, CHEN G, SAPERSTEIN R, MACDONALD A (1980) Determination of sulfadimethoxine in the liver and kidneys of swine and cattle by gas chromatography-chemical ionisation mass spectrometry and stable isotope dilution *Anal Chem* **52** 842–846 [9](#)
- [103] BUI LV (1993) Liquid chromatographic determination of six sulfonamide residues in animal tissues using postcolumn derivatization *J Assoc Off Anal Chem International* **76** 966–976 [9](#), [9](#), [21](#), [21](#), [21](#), [21](#), [22](#)
- [104] TARBIN JA, CLARKE P, SHEARER G (1999) Screening of sulphonamides in egg using gas chromatography-mass-selective detection and liquid chromatography-mass spectrometry *J Chromatogr B* **729** 127–138 [9](#), [9](#), [11](#)
- [105] MATUSIK JE, STERNAL RS, BARNES CJ, SPHON JA (1991) Confirmation of identity by gas chromatography/tandem mass spectrometry of sulfathiazole, sulfamethazine, sulfachloropyridazine, and sulfadimethoxine from bovine or swine liver extracts after quantitation by gas chromatography/electron-capture detection *J Assoc Off Anal Chem* **73** 529–533 [9](#), [15](#)

- [106] HOLM JV, RÜGGE K, BJERG PL, CHRISTENSEN TH (1995) Occurrence and distribution of pharmaceutical organic compounds in the groundwater downgradient of a landfill (Grindsted, Denmark) *Environ Sci Technol* **29** 1415–1420 9, 87, 104
- [107] HAAGSMA N, PLUIJMAKERS HGJM, AERTS MML, BEEK WMJ (1987) Rapid sample preparation methods for analysis of residues of sulfamethazine and its N4-acetyl and desamino metabolites in swine tissue by HPLC *Biomed Chromatogr* **2** 41–45 9
- [108] HAAGSMA N, NOOTEBOOM RJ, GORTEMAKER BGM, MAAS MJ (1985) A rapid sample preparation method for the determination of sulfamethazine in swine tissues by high-performance liquid chromatography *Z Lebensm Unters Forsch* **181** 194–197 9
- [109] LONG AR, HSIEH LC, MALBROUGH MS, SHORT RC, BARKER SA (1990) Multiresidue method for the determination of sulfonamides in pork tissue *J Agrig Food Chem* **38** 432–426 9
- [110] SMEDLEY MD, WEBER JD (1990) Liquid chromatographic determination of multiple sulfonamide residues in bovine milk *J Assoc Off Anal Chem* **73** 875–879 9
- [111] LONG AR, HSIEH LC, MALBROUGH MS, SHORT CR, BARKER SA (1990) Matrix solid phase dispersion isolation and liquid chromatographic determination of Sulfadimethoxine in catfish (*ictalurus punctatus*) muscle tissue *J Assoc Off Anal Chem* **73** 868–871 9
- [112] ZHENG M, LIU H, HALL SF, KITTS DD, MCERLANE KM (1994) High-performance liquid chromatographic analysis of Romet-30 in chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*): wash-out time, tissue distribution in muscle, liver and skin, and metabolism of sulfadimethoxine *J Chromatogr A* **670** 77–88 9, 11
- [113] NOSE N, HOSHINO Y, KIKUCHI Y, HORIE M, SAITOH K, KAWACHI T, NAKAZAWA H (1987) Simultaneous liquid chromatographic determination of residual antibacterials in cultured fish *J Assoc Off Anal Chem* **70** 714–717 9
- [114] FURUSAWA N (1999) Liquid-chromatographic determination of sulfadimidine in milk and eggs *Fresenius J Anal Chem* **364** 270–272 9
- [115] MALISCH R (1986) Multimethode zur Bestimmung der Rückstände von Chemotherapeutika, Antiparasitica und Wachstumsförderern in Lebensmitteln tierischer Herkunft, 1. Mitteilung: Allgemeine Arbeitsvorschrift und Bestimmung von Sulfonamiden *Z Lebensm Unters Forsch* **182** 385–399 9

- [116] JEN JF, LEE HL, LEE BN (1998) Simultaneous determination of seven sulfonamide residues in swine wastewater by high-performance liquid chromatography *J Chromatogr A* **793** 378–382 [9](#)
- [117] CODY MK, CLARK GB, CONWAY BOB, CROSBY NT (1990) Identification of medical additives in animal feedingstuffs by high-performance liquid chromatography *Analyst* **115** 1–8 [9](#)
- [118] BERZAS NEVADO JJ, CASTA NEDA PE, NALVO G, GUZMÁN BERNARDO FJ (2000) Simultaneous determination of sulfaquinoxaline, sulfamethazine and pyrimethamine by liquid chromatography *J Chromatogr A* **870** 169–177 [9](#), [9](#)
- [119] RAO RM, RAO YM, SHAH AH (1999) A reverse phase ion-pairing HPLC method for the stability monitoring of sulphacetamide ophthalmic preparations *J Pharm Biomed Anal* **20** 717–722 [9](#)
- [120] STOEV G, MICHAILOVA A (2000) Quantitative determination of sulfonamide residues in foods of animal origin by high-performance liquid chromatography with fluorescence detection *J Chromatogr A* **871** 37–42 [9](#)
- [121] DUFFIN KL, WACHS T, HENION JD (1992) Atmospheric pressure ion-sampling system for liquid chromatography/mass spectrometry analyses on a benchtop mass spectrometer *Anal Chem* **64** 61–68 [9](#), [11](#)
- [122] HENION JD (1978) Drug analysis by continuously monitored liquid chromatography/mass spectrometry with a quadrupole mass spectrometer *Anal Chem* **50** 1687–1693 [9](#), [11](#)
- [123] BLANCHFLOWER WJ, CANNANAN A, MCCracken RJ, HEWITT SA, HUGHES PJ, HAGGAN A, KENNEDY DG (1996) LC-MS analyses of veterinary drug residues using a bench-top mass detector *Micromass, application note No 225* [9](#), [11](#), [11](#)
- [124] COMBS MT, ASHRAF-KHORASSANI M, TAYLOR LT (1999) HPLC/atmospheric pressure chemical ionization-mass spectroscopy of eight regulated sulfonamides *J Pharm Biomed Anal* **25** 301–308 [9](#), [11](#)
- [125] VOLMER DA (1996) Multiresidue determination of sulfonamide antibiotics in milk by short-column liquid chromatography coupled with electrospray ionization tandem mass spectrometry *Rapid Commun Mass Spectrom* **10** 1615–1620 [9](#), [9](#), [11](#), [11](#)
- [126] DOERGE DR, BAJIC S, LOWES S (1993) Multiresidue analysis of sulfonamides using liquid chromatography with atmospheric pressure chemical ionization mass spectrometry *Rapid Commun Mass Spectrom* **7** 1126–1130 [9](#), [11](#)

- [127] HENION JD, THOMSON BA, DAWSON PH (1982) Determination of Sulfa drugs in biological fluids by liquid chromatography/mass spectrometry/mass spectrometry *Anal Chem* **54** 451–456 9, 9, 11, 11
- [128] PORTER S (1994) Confirmation of sulfonamide residues in kidney tissue by liquid chromatography-mass spectrometry *Analyst* **119** 2753–2756 9, 11
- [129] FINLAY EMH, GAMES DE, STARTIN JR, GILBERT J (1986) Screening, confirmation, and quantification of sulphonamide residues in pig kidney by tandem mass spectrometry of crude extracts *Biomed Environ Mass Spectrom* **13** 633–639 9, 11
- [130] PLEASANCE S, BLAY P, QUILLIAM MA, O'HARA G (1991) Determination of sulfonamides by liquid chromatography, ultraviolet diode array detection and ion-spray tandem mass spectrometry with application to cultured salmon flesh *J Chromatogr* **558** 155–173 9, 11, 11
- [131] BATEMAN KP, LOCKE SJ, VOLMER DA (1997) Characterisation of isomeric sulfonamides using capillary zone electrophoresis coupled with nano-electrospray quasi-MS/MS/MS *J Mass Spectrom* **32** 297–304 9
- [132] PLEASANCE S, THIBAUT P, KELLY J (1992) Comparison of liquid-junction and coaxial interfaces for capillary electrophoresis-mass spectrometry with application to compounds of concern to the aquaculture industry *J Chromatogr* **591** 325–339 9
- [133] DEKKERS SEG, TJADEN UR, VAN DER GREEF J (1995) Development of an instrumental configuration for pseudo-electrochromatography-electrospray mass spectrometry *J Chromatogr A* **712** 201–209 9
- [134] PERKINS JR, PARKER CE, TOMER KB (1992) Nanoscale separations combined with electrospray ionization mass spectrometry: sulfonamide determination *J Am Soc Mass Spectrom* **3** 139–149 9
- [135] WARRINER-RUDGE RN, GAMES DE, CRAZE AS, LANE SJ (1998) CEC/MS of sulfonamides and pharmaceuticals, using microspray and nanospray ionisation techniques *Poster 15th Montreux LC-MS Symposium, Montreux, CH* 9
- [136] COMBS MT, ASHRAF-KHORASSANI M, TAYLOR LT (1997) Method development for the separation of sulfonamides by supercritical fluid chromatography *J Chromatogr Sci* **35** 176–180 9
- [137] KNUPP G, POLLMANN H, JONAS D (1986) An improved HPTLC method for the rapid identification and quantification of sulfonamides *Chromatographia* **22** 21–24 9

- [138] KRAUSE S, SCHÖLER HF, HEBERER T (2000) Comment on "metabolism studies of phenylsulfonamides relevant for water works" *Environ Sci Technol* **34** 918 [10](#)
- [139] NEUE UD (1997) *HPLC columns. Theory, technology, and practice* Wiley-VCH, New York, USA [10](#)
- [140] ZIMMER D (1999) Turbulent Flow Chromatographie *CLB Chemie in Labor und Biotechnik* **50** 291–297 [11](#)
- [141] BETOWSKI LD, KENDALL DS, PACE CM, DONNELLY JR (1996) Characterization of groundwater samples from superfund sites by gas chromatography/mass spectrometry and liquid chromatography/mass spectrometry *Environ Sci Technol* **30** 3558–3564 [11](#), [87](#)
- [142] PURVES RW, GABRYELSKI W, LI L (1998) Investigation of the quantitative capabilities of an electrospray ionisation ion trap/linear time-of-flight mass spectrometer *Rapid Commun Mass Spectrom* **12** 695–700 [11](#)
- [143] BARCELÓ D (Hg.) (1996) *Applications of LC-MS in environmental chemistry* Bd. 59 von *Journal of Chromatography Library* Elsevier Science B.V., Amsterdam, NL [12](#)
- [144] WOLFF JC, MONTÉ S, HASKINS N, BELL D (1999) New mass spectrometric approaches to structural analysis in mixtures *Rapid Commun Mass Spectrom* **13** 1797–1802 [12](#), [14](#)
- [145] DREHER W (1999) Grundlagen der HPLC-Kopplung: Ionisierungsmethoden und Kopplungstechniken *in*: T REEMTSMA, A KORNMÜLLER (Hg.) *Schriftenreihe Biologische Abwasserreinigung: Anwendung der LC-MS in der Wasseranalytik* Sonderforschungsbereich 193, Berlin, Ger Bd. 11 3–23 [12](#)
- [146] NIESSEN WMA (1999) State-of-the-art in liquid chromatography-mass spectrometry *J Chromatogr A* **856** 179–197 [12](#)
- [147] COLE R (Hg.) (1997) *Electrospray ionization mass spectrometry - fundamentals, instrumentation and applications* John Wiley and Sons, New York, USA [13](#)
- [148] TAYLOR SD, LENZ E, WILSON ID, SAGE A, LOUDEN D, HANDLEY A (1999) Rapid on-line spectral characterisation of pharmaceutical compounds by ultra violet spectroscopy, mass spectrometry, nuclear magnetic resonance spectroscopy, and infrared spectrometry in a single system *Poster 16th Montreux LC-MS Symposium, Hilton Head, SC, USA* [14](#)

- [149] SPHON JA (1978) Use of mass spectrometry for confirmation of animal drug residues *J Assoc Off Anal Chem* **61** 1247–1252 [15](#)
- [150] BURCHILL P, HEROD AA, MARSH KM, PRICHARD E (1983) Gas chromatography in water analysis II: selective detection methods *Water Res* **17** 1905–1916 [15](#)
- [151] BALDWIN R, BETHEM RA, BOYD RK, BUDDER WL, CAIRNS T, GIBBONS RD, HENION JD, KAISER MA, LEWIS DL, MATUSIK JE, SPHON JA, STEPHANY RW, TRUBEY RK (1997) 1996 ASMS Fall Workshop: Limits to confirmation, quantitation, and detection *J Am Soc Mass Spectrom* **8** 1180–1190 [15](#)
- [152] BETHEM RA, BOYD RK (1998) Mass spectrometry in trace analysis *J Am Soc Mass Spectrom* **9** 643–648 [16](#)
- [153] 2. Diskussionstreffen zu "Aktuellen Problemen in der Quantifizierung mit LC/MS(MS)-ESI & APCI", 23.4.1999, Sulzbach, Taunus [16](#), [39](#)
- [154] HOGENBOOM AC, NIESSEN WMA, LITTLE D, BRINKMAN UAT (1999) Accurate mass determinations for the confirmation and identification of organic microcontaminants in surface water using on-line solid-phase extraction liquid chromatography electrospray orthogonal-acceleration time-of-flight mass spectrometry *Rapid Commun Mass Spectrom* **13** 125–133 [16](#)
- [155] CLARKE SD, HILL HM, NOCTOR TAG, THOMAS D (1996) Matrix-related modification of ionization in bioanalytical liquid chromatography-atmospheric pressure ionization tandem mass spectrometry *Pharm Sci* **2** 203–207 [16](#), [17](#), [17](#), [17](#), [17](#), [18](#)
- [156] IKONOMOU MG, BLADES AT, KEBARLE P (1990) Investigations of the electrospray interface for liquid chromatography/mass spectrometry *Anal Chem* **62** 957–967 [16](#)
- [157] IKONOMOU MG, BLADES AT, KEBARLE P (1991) Electrospray-Ion spray: a comparison of mechanisms and performance *Anal Chem* **63** 1989–1998 [16](#)
- [158] KEBARLE P, TANG L (1993) From ions in solution to ions in the gas phase, the mechanism of electrospray mass spectrometry *Anal Chem* **65** 972A–986A [16](#)
- [159] CONSTANTOPOULOS TL, JACKSON GS, ENKE CG (1999) Effects of salt concentration on analyte response using electrospray ionization mass spectrometry *J Am Soc Mass Spectrom* **10** 625–634 [16](#)

- [160] ENKE CG (1997) A predictive model for matrix and analyte effects in electrospray ionization of singly-charged ionic analytes *Anal Chem* **69** 4885–4893 [17](#)
- [161] CONSTANTOPOULOS TL, JACKSON GS, ENKE CG (2000) Challenges in achieving a fundamental model for esi *Anal Chim Acta* **406** 37–52 [17](#)
- [162] ALLMENDINGER H (1999) Wie beeinflusst die Matrix die Quantifizierung mit LC/MS? *in: T REEMTSMA, A KORNMÜLLER (Hg.) Schriftenreihe Biologische Abwasserreinigung: Anwendung der LC-MS in der Wasseranalytik Sonderforschungsbereich 193, Berlin, GER Bd. 11 69–72* [17](#), [17](#), [17](#), [17](#), [18](#), [18](#)
- [163] TORESON H (1999) Matrix effects in quantitative LC/MS/MS analysis of rat plasma samples *Poster 16th Montreux LC-MS Symposium, Hilton Head, SC, USA* [17](#)
- [164] FU, I, WOOLF EJ, MATUSZEWSKI BK (1998) Effect of the sample matrix on the determination of indinavir in human urine by HPLC with turbo ion spray tandem mass spectrometric detection *J Pharm Biomed Anal* **18** 347–357 [17](#), [17](#), [18](#)
- [165] BUHRMANN, DL, PRICE PI, RUDEWICZ PJ (1996) Quantitation of SR 27417 in human plasma using electrospray liquid chromatography-tandem mass spectrometry: a study of ion suppression *J Am Soc Mass Spectrom* **7** 1099–1105 [17](#)
- [166] MATUSZEWSKI BK, CONSTANZER ML, CHAVEZ-ENG CM (1998) Matrix effect in quantitative LC/MS/MS analyses of biological fluids: a method for determination of finasteride in human plasma at picogram per milliliter concentrations *Anal Chem* **70** 882–889 [17](#), [17](#), [17](#)
- [167] MILLER-STEIN C, BONFIGLIO R, OLAH TV, KING RC (1999) Rapid method development of quantitative LC-MS/MS assays for drug discovery *Poster 16th Montreux LC-MS Symposium, Hilton Head, SC, USA* [17](#), [17](#), [18](#)
- [168] CARRASCAL M, SCHNEIDER K, CALAF RE, VAN LEEUWEN S, CANOSA D, GELPÍ E, ABIÁN J (1998) Quantitative electrospray LC-MS and LC-MS/MS in biomedicine *J Pharm Biomed Anal* **17** 1129–1138 [18](#), [18](#)
- [169] KNABE J, HÖLTJE HD (1991) *Lehrbuch der pharmazeutischen Chemie* WVG, Stuttgart 12. Aufl. [18](#)
- [170] CONNOR EE (1998) Sulfonamide antibiotics *Primary Care Update for OB/GYNS* **5** 32–35 [18](#)

- [171] ANONYMUS (1992) Desensitization to sulfa drugs *GMTI*, <http://library.jri.org/library/news/ti/gmti0610d.html> **6** 18
- [172] ROTH HJ, FENNER H (1988) *Arzneistoffe (Pharmazeutische Chemie III)* Thieme Verlag, Stuttgart 18, 18
- [173] VAN MIERT ASJPAM (1994) The sulfonamide-diaminopyrimidine story *J Vet Pharmacol Ther* **17** 309–316 18
- [174] RIEDER MJ, KRAUSE R, BIRD IA (1995) Time-course of toxicity of reactive sulfonamide metabolites *Toxicology* **95** 141–146 18
- [175] CERNY A, PICHLER W (1998) Allergy to antibacterials: the problem with beta-lactams and sulfonamides *Pharmacoepidem Dr S* **7** S23–S36 18
- [176] YAMAZAKI M, KAKEYA N, MORISHITA T, KAMADA A, AOKI M (1970) Biological activity of drugs. XI. Relation of structure to the bacteriostatic activity of sulfonamides *Chem Pharm Bull* **18** 708–714 18, 20, 20, 20, 20, 20, 21, 21, 21, 21, 21, 21, 21, 21, 21, 22, 22, 22, 22, 22, 22, 22, 22
- [177] WOODWARD KN (1992) Carcinogenicity of Sulphadimidine *Hum Exp Toxicol* **11** 60–61 18
- [178] BURGER A, WACHTER W (Hg.) (1998) *Hunnius Pharmazeutisches Wörterbuch* Walter de Gruyter Verlag, Berlin, GER 8. Aufl. 18
- [179] REIMERDES E, THUMIN JH (1970) Das Verhalten der Sulfanilamide im Organismus *Arzneim-Forsch (Drug Res)* **20** 1171–1179 18, 69
- [180] NIELSEN P (1973) The metabolism of four sulphonamides in cows *Biochem J* **136** 1039–1045 18, 69
- [181] NOUWS JF, VREE TB, BAAKMAN M, DRIESSENS L, VELLENGA L, MEVIUS DJ (1986) Pharmacokinetics, renal clearance, tissue distribution, and residue aspects of sulphadimidine and its N4-acetyl metabolite in pigs *Vet Q* **8** 123–135 18
- [182] HOLMBERG SD, OSTERHOLM MT, SENGER KA, COHEN ML (1984) Drug-resistant salmonella from animals fed antimicrobials *New Engl J Med* **311** 617–622 19
- [183] LEVY SB (1983) Antibiotic resistance *Infect Cont* **4** 195–197 19, 119
- [184] FARID Z, MINER WF, HASSAN A, TRABOLSKI B (1975) Misuse of antibiotics *New Engl J Med* **292** 216 19
- [185] BARTLETT JG, FROGGATT III J (1995) Antibiotic resistance *Arch Otolaryngol* **121** 392–396 19

- [186] BOGAERTS J, VERHAEGEN J, MUNYABIKALI JP, MUKANTABANA B, LEMMENS P, VANDEVEN J, VANDEPITTE J (1997) Antimicrobial resistance and serotypes of Shigella isolates in Kigali, Rwanda (1983-1993): increasing frequency of multiple resistance *Diagn Micr Infec Dis* **28** 165–171 **19**
- [187] LAMIKANRA A, AKO-NAI AK, OGUNNIYI DA (1996) Transferable antibiotic resistance in *Escherichia coli* isolated from healthy Nigerian school children *Int J Antimicrob Agents* **7** 59–64 **19**
- [188] BAINE WB, III F, JJ, GANGAROSA EJ, HERMANN GT, THORNSBERRY C, RICE PA (1977) Typhoid fever in the United States associated with the 1972-1973 epidemic in Mexico *J Infect Dis* **135** 649–653 **19**
- [189] CORDANO AM, VIRGILIO R (1996) Evolution of drug resistance in *Salmonella panama* isolates in Chile *Antimicrob Agents Chemoth* **40** 336–341 **19, 83**
- [190] SEYFARTH AM, WEGENER HC, FRIMODT-MOLLER N (1997) Antimicrobial resistance in *Salmonella enterica subsp. enterica serovar typhimurium* from humans and production animals *J Antimicrob Chemoth* **40** 67–75 **19**
- [191] GLYNN MK, BOPP C, DEWITT W, DABNEY P, MOKHTAR M, ANGULO FJ (1998) Emergence of multidrug-resistant *Salmonella enterica serotype typhimurium* DT104 infections in the United States *New Engl J Med* **338** 1333–1338 **19**
- [192] KHAN AA, NAWAZ MS, KHAN SA, CERNIGLIA CE (2000) Detection of multi-resistant *Salmonella typhimurium* DT104 by multiplex polymerase chain reaction *FEMS Microbiol Lett* **182** 355–360 **19**
- [193] TRIGLIA T, MENTING JGT, WILSON C, COWMAN AF (1997) Mutations in dihydropteroate synthase are responsible for sulfone and sulfonamide resistance in *Plasmodium falciparum* *Proc Natl Acad Sci USA* **94** 13944–13949 **19**
- [194] GERIKE B, CLAUS H, VOIGT M, TSCHÄPE H, RASCH G, HOLLER H, WAGNER H (1999) Die epidemiologische Situation der Salmonellose in Deutschland 1997 *Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz* **42** 196–205 **19**
- [195] MIGLIORE L, CIVITAREALE C, COZZOLINO S, CASORIA P, BRAMBILLA G, GAUDIO L (1998) Laboratory models to evaluate phytotoxicity of sulphadimethoxine on terrestrial plants *Chemosphere* **37** 2957–2961 **19**

- [196] MIGLIORE L, BRAMBILLA G, COZZOLINO S, GAUDIO L (1995) Effect on plants of sulphadimethoxine used in intensive farming (*Panicum miliaceum*, *Pisum sativum* and *Zea mays*) *Agr Ecosyst Environ* **52** 103–110 19
- [197] HOLTEN-LÜTZHØFT HC, HALLING-SØRENSEN B, JØRGENSEN SE (1999) Algal toxicity of antibacterial agents applied in danish fish farming *Arch Environ Contam Toxicol* **36** 1–6 19, 21, 21, 21
- [198] WOLLENBERGER L, HALLING-SØRENSEN B, KUSK KO (2000) Acute and chronic toxicity of veterinary antibiotics to *Daphnia magna* *Chemosphere* **40** 723–730 19
- [199] BACKHAUS T, GRIMME LH (1999) The toxicity of antibiotic agents to the luminescent bacterium *Vibrio fischeri* *Chemosphere* **38** 3291–3301 19
- [200] MEIER L (1989) Weichmacher in: H DR MÜLLER, R DR GÄCHTER (Hg.) *Taschenbuch der Kunststoff-Additive* Carl Hanser Verlag, München-Wien 3 Aufl. 418–419 19
- [201] STRONG MJ, GARRUTO RM, WOLFF AV, CHOU SM, FOX SD, YANAGIHARA R (1991) N-butyl benzenesulfonamide: a neurotoxic plasticizer inducing a spastic myelopathy in rabbits *Acta Neuropathol* **81** 235–241 19
- [202] LEE WY, HWANG SJ, CHO DH, KIM JS (1995) Behavioral changes with alterations of choline acetyltransferase immunoreactivities induced by N-butyl benzenesulfonamide *Vet Human Toxicol* **37** 537–542 19
- [203] OECD GUIDELINE FOR TESTING OF CHEMICALS (1989) Partition coefficient (n-octanol/water), high performance liquid chromatography (HPLC) method **117** 1–11 22, 23, 23
- [204] LEO A, HANSCH C, ELKINS D (1971) Partition coefficients and their uses *Chem Rev* **71** 525–616 20, 20, 21, 21, 21, 21, 21, 21, 22, 22, 22, 22, 23, 23, 23
- [205] EHLERT C, STRUNZ H, VISSER K, WIESE M, SEYDEL JK (1998) Inhibition of the conjugation of PABA with glycine in vitro by sulfamoyl benzoic acids, sulfonamides, and penicillins and its relation to tubular secretion *J Pharm Sci* **87** 101–108 20, 20, 20, 20, 21, 21, 21, 21, 21, 21, 22, 22, 22, 22
- [206] CROSS RF, CAO J (1998) Salt effects in capillary zone electrophoresis. III. Systematic and selective factors in the high ionic strength separation of sulphonamides in sodium phosphate buffers *J Chromatogr A* **818** 217–229 20, 20, 20, 20, 21, 21, 21, 21, 21, 21, 21, 21, 22, 22, 22, 22

- [207] LIN CE, CHANG CC, LIN WC (1997) Migration behavior and separation of sulfonamides in capillary zone electrophoresis. III. Citrate buffer as a background electrolyte *J Chromatogr A* **768** 105–112 20, 20, 21, 21, 21, 21, 21, 21, 21, 21, 21, 22, 22, 22, 22, 22, 22, 22, 22
- [208] KALISZAN R (1987) *Quantitative structure-chromatographic retention relationships* Bd. 93 von *Chemical analysis* John Wiley and Sons, New York, USA 22
- [209] Allgemeine Verwaltungsvorschrift zum Wasserhaushaltsgesetz über die Einstufung wassergefährdender Stoffe in Wassergefährdungsklassen (Verwaltungsvorschrift wassergefährdende Stoffe - VwVwS) vom 17.5.1999 *Bundesanzeiger* **51** 23
- [210] UMWELTBUNDESAMT (1999) Einstufung von Stoffen und Gemischen in Wassergefährdungsklassen gemäß Verwaltungsvorschrift wassergefährdende Stoffe (VwVwS) vom 17.05.1999 - Leitfaden für Selbsteinstufer- 23
- [211] DEUTSCHE NORM 32 645 (1994) Nachweis-, Erfassungs- und Bestimmungsgrenze *Beuth Verlag Berlin* 1–10 29, 42, 42, 125
- [212] STRAUB RF, VOYKSNER RD (1993) Negative ion formation in electrospray mass spectrometry *J Am Soc Mass Spectrom* **4** 578–587 31
- [213] STORM T, HARTIG C, REEMTSMA T, JEKEL M (2000) Exact mass determinations on-line with high performance liquid chromatography on a quadrupole mass spectrometer *Anal Chem* **submitted** 33
- [214] STORM T (2000) persönliche Mitteilung 41
- [215] HORWITZ W (1982) Evaluation of analytical methods used for regulation of food and drugs *Anal Chem* **54** 67A–76A 46
- [216] MUJERIEGO R, ASANO T (1999) The role of advanced treatment in wastewater reclamation and reuse *Water Sci Technol* **40** 1–9 47, 48
- [217] VAN DER GRAAF JHJM, KRAMER JF, PLUIM J, DE KONING J, WEIJS M (1999) Experiments on membrane filtration of effluent at wastewater treatment plants in the Netherlands *Water Sci Technol* **39** 129–136 47
- [218] DITTRICH J, GNIRSS R, PETER-FRÖHLICH A, SARFERT F (1997) Betriebserfahrungen und Kostenbetrachtungen für die Mikrofiltration von gereinigtem kommunalem Abwasser - Ergebnisse eines BMBF-Forschungsvorhabens in: R RAUTENBACH, T MELIN, M DOHMANN (Hg.) *Möglichkeiten und Perspektiven der Membrantechnik bei der kommunalen Abwasserbehandlung und Trinkwasseraufbereitung* Aachen, GER Bd. A8 1–14 47

- [219] VAN PAASSEN JAM, KRUIHOF JC, BAKKER SM, SCHOONENBERG KEGEL F (1998) Integrated multi-objective membrane systems for surface water treatment: pre-treatment of nanofiltration by riverbank filtration and conventional ground water treatment *Desalination* 239–248 47
- [220] ERNST M, BLÖCHER C, SCHLÄGER J, JEKEL M (1999) Removal of dissolved organic matter from tertiary effluent by nanofiltration *Vom Wasser* 92 321–333 48
- [221] LIPP P, BALDAUF G (1996) Nanofiltration in combination with limestone filtration for treating a soft spring water containing high amounts of humic substances *Acta hydrochim hydrobiol* 26 267–276 48
- [222] BERG P, HAGMEYER G, GIMBEL R (1997) Removal of pesticides and other micropollutants by nanofiltration *Desalination* 113 205–208 48
- [223] ERNST M (2000) *Abtrennung organischer Verbindungen aus kommunalen Kläranlagenabläufen mittels Nano- und Ultrafiltrationsmembranen mit dem Ziel der künstlichen Grundwasseranreicherung* Bd. 221 von *Fortschr.-Ber. VDI Reihe 15* VDI, Düsseldorf, GER 48, 53, 56, 59, 61, 79, 87, 116, 143
- [224] FREUNDLICH H (1906) Über die Adsorption in Lösungen *Z Phys Chem* 57 385–470 48
- [225] JOHANNSEN K, ROGGATZ R, SONTHEIMER H, FRIMMEL FH (1992) Application of adsorption analysis for natural organic substances *Vom Wasser* 79 237–248 48
- [226] JOHANNSEN K, WORCH E (1994) A mathematical method for evaluation of adsorption analysis *Acta hydrochim hydrobiol* 22 225–230 48, 56
- [227] HESS F, MÜLLER U, WORCH E (1997) Untersuchungen zum Einfluß der Adsorbierbarkeit natürlicher organischer Substanzen auf die konkurrierende Adsorption mit Spurenstoffen *Vom Wasser* 88 71–86 48, 49
- [228] RABOLT B, HEUBACH J, SCHILLING H, WORCH E (1998) Untersuchungen zur konkurrierenden Adsorption von chlorierten Kohlenwasserstoffen und organischen Hintergrundkomponenten der Elbe *Vom Wasser* 90 135–151 48, 49
- [229] BURWIG G, WORCH E, SONTHEIMER H (1995) Eine neue Methode zur Berechnung des Adsorptionsverhaltens von organischen Spurenstoffen in Gemischen *Vom Wasser* 84 237–249 48
- [230] SONTHEIMER H, HAIST-GULDE B (1992) Sicherheit der Trinkwasserversorgung nach Stoßbelastungen unter besonderer Beachtung der Entfernung

- von Mikroverunreinigungen mit Aktivkohlefiltern *GWF: Wasser/Abwasser* **133** 239–246 49
- [231] PELEKANI C, SNOEYINK VL (1999) Competitive adsorption in natural water: role of activated carbon pore size *Water Res* **33** 1209–1219 49, 49, 62
- [232] SONTHEIMER H, CRITTENDEN JC, SUMMERS RS (1988) *Activated carbon for water treatment* Engler-Bunte-Institut DVGW-Forschungsstelle, Karlsruhe, GER 2. Aufl. 49, 58
- [233] RABOLT B (1998) Untersuchungen zur konkurrierenden Adsorption von Mikroverunreinigungen und natürlichen Wasserinhaltsstoffen Dissertation TU Dresden GER 49, 61
- [234] ERNST M, SACHSE A, GELBRECHT J, STEINBERG CEW, JEKEL M (2000) Characterization of the DOC in nanofiltration permeates of tertiary effluents *Water Res* **11** 2879–2886 49, 53, 54, 56, 59
- [235] HUBER SA, FRIMMEL FH (1996) Gelchromatographie mit Kohlenstoffdetektion (LC-OCD): Ein rascheres und aussagekräftigeres Verfahren zur Charakterisierung hydrophiler organischer Wasserinhaltsstoffe *Vom Wasser* **86** 277–290 49
- [236] HUBER S (1998) Evidence for membrane fouling by specific TOC constituents *Desalination* **119** 229–234 49
- [237] ZOETEMAN BCJ, HARMSSEN K, LINDERS JBHJ, MORRA CFH, SLOOFF W (1980) Persistent organic pollutants in river and ground water in the Netherlands *Chemosphere* **9** 231–249 49, 83, 84, 84, 86, 108, 118, 119, 119
- [238] ŽGAJNAR GOTVAJN A, ZAGORC-KONČAN J (1999) Laboratory simulation of biodegradation of chemicals in surface waters: closed bottle and respirometric test *Chemosphere* **38** 1339–1346 49, 50
- [239] MÜLLER WR, BOLEY A, JÖRG R, SCHÄFER A, FINK AB (1999) Untersuchung der Abbaubarkeit in: R WAGNER (Hg.) *Wasser-Kalender 1999* Erich Schmidt, Berlin, GER Bd. 33 103–146 50, 50, 71
- [240] WELLENS H (1984) Zur Bestimmung und Bewertung der biologischen Abbaubarkeit *Vom Wasser* **63** 191–198 50
- [241] GERIKE P, FISCHER WK (1997) A correlation study of biodegradability determinations with various chemicals in various tests *Ecotox Environ Safety* **3** 159–173 50, 62, 62, 68

- [242] BOETHLING RS, ALEXANDER M (1979) Effect of concentration of organic chemicals on their biodegradation by natural microbial communities *Appl Environ Microbiol* **37** 1211–1216 50, 119
- [243] INGERSLEV F (2000) Biodegradability properties of sulphonamides in activated sludge *Environ Toxicol Chem* **in press** 50, 52, 52, 52, 52, 52, 52, 65, 65, 69, 120
- [244] WELLENS H (1990) Zur biologischen Abbaubarkeit mono- und disubstituierter Benzolderivate *Z Wasser-Abwasser-Forsch* **23** 85–98 50, 51, 51, 66, 68
- [245] URANO K, KATO Z (1986) Evaluation of biodegradation ranks of priority organic compounds *J Hazard Mater* **13** 147–159 50, 66
- [246] KUHN EP, SUFLITA JM (1989) Anaerobic biodegradation of nitrogen-substituted and sulfonated benzene aquifer contaminants *Hazard Waste & Hazard Mater* **6** 121–133 51, 51, 51, 51, 51, 51, 51, 51, 66
- [247] WOTZKA J, PFITZNER S, GIEST B (1993) Biochemische Abbaubarkeit ausgewählter organischer Verbindungen, Teil I *Deutsche Gewässerkundliche Mitteilungen (DGM)* **37** 106–113 52
- [248] BALBA MT, KHAN MR, EVANS WC (1979) The microbial degradation of a sulphanilamide-based herbicide (Asulam) *Biochem Soc Trans* **7** 405–407 52
- [249] SAMUELSEN OB, LUNESTAD BT, ERVIK A, FJELDE S (1994) Stability of antibacterial agents in an artificial marine aquaculture sediment studied under laboratory conditions *Aquaculture* **126** 283–290 52, 52
- [250] AL-AHMAD A, DASCHNER FD, KÜMMERER K (1999) Biodegradability of Cefotiam, Ciprofloxacin, Meropenem, Penicillin G, and Sulfmethoxazole and inhibition of waste water bacteria *Arch Environ Contam Toxicol* **37** 158–163 52
- [251] SONTHEIMER H (1988) Das Testfilterkonzept *in: Wasserwerks- und trinkwasserrelevante Stoffe, Kolloquium des DVGW-Fachausschusses "Gewässergüte" am 12. April 1988 in Karlsruhe, DVGW-Schriftenreihe Wasser DVGW, Eschborn, GER Bd. 60* 53
- [252] WESTERHOFF P, PINNEY M (2000) Dissolved organic carbon transformations during laboratory-scale groundwater recharge using lagoon-treated wastewater *Waste Manage* **20** 75–83 53, 54, 79

- [253] SCHWARZENBACH RP, WESTALL J (1981) Transport of nonpolar organic compounds from surface water to groundwater. Laboratory sorption studies *Environ Sci Technol* **15** 1360–1367 [53](#)
- [254] BOSMA TNP, BALLEMANS EMW, HOEKSTRA NK, TE WELSCHER RAG, SMEENK JGMM, SCHRAA G, ZEHNDER AJB (1996) Biotransformation of organics in soil columns and an infiltration area *Ground Water* **34** 49–56 [53](#), [83](#), [86](#), [120](#)
- [255] HABERER K, DREWS M, WALTENBERG MC (1984) Entfernung organischer Wasserinhaltsstoffe bei der Langsamsandfiltration *Vom Wasser* **63** 121–140 [53](#), [72](#)
- [256] DREWES JE (1997) *Untersuchungen zum Verhalten organischer Abwasserinhaltsstoffe bei der Wiederverwendung kommunaler Kläranlagenabläufe zur künstlichen Grundwasseranreicherung* Bd. 174 von *Fortschr.-Ber. VDI Reihe 15* VDI, Düsseldorf, GER [53](#), [54](#), [71](#), [130](#)
- [257] GERLACH M (1998) Zur Bedeutung von Huminstoffen bei der Trinkwassergewinnung aus Uferfiltrat Dissertation Gerhard-Mercator-Universität-Gesamthochschule Duisburg GER [54](#), [54](#)
- [258] JOHANSSON PO, ESPEBY B, NILSSON B, ALLESTAM G (1998) Artificial groundwater recharge in Stockholm. II. Column test design and tracer tests *in*: PETERS ET AL (Hg.) *Artificial recharge of groundwater* Balkema, Rotterdam, NL 383–385 [54](#)
- [259] BERGGREN D, NILSSON SI, BLOMBERG JI, LARSSON U (1998) Artificial groundwater recharge in Stockholm. III. An experimental study of chemical processes in the unsaturated zone *in*: PETERS ET AL (Hg.) *Artificial recharge of groundwater* Balkema, Rotterdam, NL 387–389 [54](#)
- [260] NESTLER W, WALTHER W, JACOBS F, TRETTIN R, FREYER K (1998) *Wassergewinnung in Talgrundleitern im Einzugsgebiet der Elbe* Bd. 7 von *UFZ-Bericht* Umweltforschungszentrum Leipzig-Halle GmbH, Leipzig, GER [54](#), [54](#), [54](#), [83](#), [84](#), [84](#), [111](#)
- [261] VÖLKER E, SONTHEIMER H (1988) Charakterisierung und Beurteilung von Kläranlagenabläufen aus der Sicht der Trinkwasserversorgung *GWF: Wasser/Abwasser* **129** 64–78 [53](#)
- [262] HOBBY R, GIMBEL R (1994) Determination of different groups of organics in waste waters using test filters - relevance to drinking water production *Water Sci Technol* **29** 87–94 [53](#)

- [263] KARRENBROCK F, KNEPPER T, SACHER F, LINDNER K (1999) Entwicklung eines standardisierten Testfilters zur Bestimmung der mikrobiellen Abbaubarkeit von Einzelsubstanzen *Vom Wasser* **92** 361–371 54
- [264] KNEPPER TP, SACHER F, LANGE FT, BRAUCH HJ, KARRENBROCK F, ROERDEN O, LINDNER K (1999) Detection of polar organic substances relevant for drinking water *Waste Manage* **19** 77–99 54, 85
- [265] ERNST M, BISMARCK A, SPRINGER J, JEKEL M (2000) Zeta-potential and rejection rates of a polyethersulfone nanofiltration membrane in single salt solutions *J Membrane Sci* **165** 251–259 55
- [266] ULMER M (1998) Zur Adsorption aromatischer Sulfonate an Aktivkohle Dissertation TU Karlsruhe GER 56
- [267] NAJM IN, SNOEYINK VL, RICHARD Y (1991) Effect of initial concentration of a SOC in natural water on its adsorption by activated carbon *J Am Water Works Assoc* **83** 57–63 58, 58
- [268] HEESE C (1996) Untersuchungen zur Kinetik und Dynamik der Adsorption organischer Wasserinhaltsstoffe Dissertation TU Dresden GER 59
- [269] WORCH E, SIERIG U, HESS F (1998) *Entwicklung praxisorientierter Berechnungsgrundlagen für die Kinetik der Aktivkohlefiltration in der Trinkwasseraufbereitung* BMBF Zwischenbericht 1997, Forschungsvorhaben 02 WT 9463/8 TU Dresden, GER 59
- [270] SUMMERS RS, ROBERTS PV (1988) Activated carbon adsorption of humic substances. II. Size exclusion and electrostatic interactions *J Colloid Interface Sci* **122** 382–397 61, 62
- [271] MCCREARY JJ, SNOEYINK VL (1980) Characterization and activated carbon adsorption of several humic substances *Water Res* **14** 151–160 62
- [272] LEE MC, SNOEYINK VL, CRITTENDEN JC (1981) Activated carbon adsorption of humic substances *J Am Water Works Assoc* **73** 440–446 62
- [273] JOHANNSEN K, ASSENMACHER M, KLEISER M, ABBT-BRAUN G, SONTHEIMER H, FRIMMEL FH (1993) Einfluß der Molekülgröße auf die Adsorbierbarkeit von Huminstoffen *Vom Wasser* **81** 185–196 62
- [274] MANZANO MA, PERALES JA, SALES D, QUIROGA JM (1999) The effect of temperature on the biodegradation of a nonylphenol polyethoxylate in river water *Water Res* **33** 2593–2600 63
- [275] SCHULTEN HR, SCHNITZER M (1998) The chemistry of soil organic nitrogen: a review *Biol Fertil Soils* **26** 1–15 71

- [276] SCHWARZENBACH RP, GIGER W, HOEHN E, SCHNEIDER JK (1983) Behavior of organic compounds during infiltration of river water to groundwater. Field studies *Environ Sci Technol* **17** 472–479 **73, 84, 108, 118**
- [277] NOORDSIJ A, PUYKER LM, VAN DEN GAAG MA (1985) The quality of drinking water prepared from bank-filtered river water in the Netherlands *Sci Total Environ* **47** 273–292 **73, 84, 86, 108, 118**
- [278] SZEWZYK U, KALMBACH S, MANZ W, LÅNGMARK J, STENSTRÖM TA (1998) Artificial groundwater as the future water supply of greater Stockholm. IV. Phylogenetic diversity of the unsaturated zones of experimental sand filter columns *in: PETERS ET AL (Hg.) Artificial recharge of groundwater* Balkema, Rotterdam, NL 391–393 **78**
- [279] BERLINER WASSER BETRIEBE (2000) <http://www.bwb.de> **81, 95**
- [280] SCHUBERT J (2000) Entfernung von Schwebstoffen und Mikroorganismen sowie Verminderung der Mutagenität bei der Uferfiltration *GWF: Wasser/Abwasser* **141** 218–225 **82, 84**
- [281] BOUWER H (1989) Ground water recharge with sewage effluent *in: A JOHNSON, D FINLAYSON (Hg.) Artificial recharge of groundwater* Am Soc Civ Eng, New York, USA 170–185 **82**
- [282] BOUWER H (1985) Renovation of wastewater with rapid-infiltration land treatment systems *in: T ASANO (Hg.) Artificial recharge of groundwater* Butterworth, Boston, USA 249–282 **82**
- [283] BOUWER H (1998) Predicting infiltration and mounding, and managing problem soils *in: PETERS ET AL (Hg.) Artificial recharge of groundwater* Balkema, Rotterdam, NL 149–154 **82**
- [284] WILSON LG, AMY GL, GERBA CP, GORDON H, JOHNSON B, MILLER J (1995) Water quality changes during soil aquifer treatment of tertiary effluent *Water Environ Res* **67** 371–376 **82, 84**
- [285] QUANRUD DM, ARNOLD RG, CLARK A, MASSARO M, WILSON LG (1998) Efficiency and sustainability of soil-aquifer treatment leading to wastewater reclamation and reuse *in: AMERICAN WATER WORKS ASSOCIATION (Hg.) Water Reuse 98 Conference Proceedings* AWWA, Denver, CO, USA 579–591 **82, 120**
- [286] DREWES JE, FOX P (1999) Fate of natural organic matter (NOM) during groundwater recharge using reclaimed water *Water Sci Technol* **40** 241–248 **82**

- [287] CROOK J (1998) Findings of NRC report on the viability of augmenting drinking water supplies with reclaimed water *in: AMERICAN WATER WORKS ASSOCIATION (Hg.) Water Reuse 98 Conference Proceedings* AWWA, Denver, CO, USA 291–305 82
- [288] MUSZKAT L, RAUCHER D, MAGARITZ M, RONEN D, AMIEL AJ (1993) Unsaturated zone and ground-water contamination by organic pollutants in a sewage-effluent-irrigated site *Ground water* **31** 556–565 82
- [289] MILLS RA, ASANO T (1996) A retrospective assessment of water reclamation projects *Water Sci Technol* **33** 59–70 82
- [290] VAN RIPER C, GESELBRACHT J (1997) Water reclamation and reuse *Water Environ Res* **69** 554–562 82
- [291] WILLIAMS R (1998) Urban water reuse in Australia. A selection of case studies and demonstration projects *in: AMERICAN WATER WORKS ASSOCIATION (Hg.) Water Reuse 98 Conference Proceedings* AWWA, Denver, CO, USA 451–465 82
- [292] CROOK J, SURAMPALLI RY (1996) Water reclamation and reuse criteria in the U.S. *Water Sci Technol* **33** 451–462 82
- [293] ASANO T, MONTOVANI PF, ZEGHAL S (1998) Developing comprehensive wastewater reuse criteria *in: AMERICAN WATER WORKS ASSOCIATION (Hg.) Water Reuse 98 Conference Proceedings* AWWA, Denver, CO, USA 357–371 82
- [294] STUYFZAND PJ (1998) Fate of pollutants during artificial recharge and bank filtration in the Netherlands *in: PETERS ET AL (Hg.) Artificial recharge of groundwater* Balkema, Rotterdam, NL 119–125 82, 84, 84, 87, 104
- [295] KUSSMAUL H, MÜHLHAUSEN D, BEHRENS H (1977) Hydrologische und hydrochemische Untersuchungen zur Uferfiltration, Teil I *GWF: Wasser/Abwasser* **118** 521–525 82
- [296] KUSSMAUL H, MÜHLHAUSEN D (1979) Hydrologische und hydrochemische Untersuchungen zur Uferfiltration, Teil III: Veränderungen der Wasserbeschaffenheit durch Uferfiltration und Trinkwasseraufbereitung *GWF: Wasser/Abwasser* **120** 320–329 82, 84, 84
- [297] HABERER K, KNEPPER TP (1993) Verhalten polarer organischer Stoffe bei der Trinkwassergewinnung aus Rheinwasser *GWF: Wasser/Abwasser* **134** 526–532 82, 84, 86

- [298] BERICHT DES BMI-FACHAUSSCHUSSES "WASSERVERSORGUNG UND UFERFILTRAT" (1975) Uferfiltration Techn. Ber. Bundesministerium des Innern Bonn, GER 83
- [299] HABERER K, DREWS M (1985) Reinigungswirksamkeit der Uferfiltration an einem stärker belasteten Flußabschnitt *Vom Wasser* 64 243–267 83, 86, 86
- [300] BUNCH RL, BARTH EF, ETTINGER MB (1961) Organic materials in secondary effluents *J Water Pollut Control Fed* 33 122–126 83, 85
- [301] GAGNÉ F, BLAISE C (1999) Toxicological effects of municipal wastewaters to rainbow trout hepatocytes *Bull Environ Contam Toxicol* 63 503–510 83
- [302] ESCHER M, WAHLI T, BÜTTNER S, MEIER W, BURKHARDT-HOLM P (1999) The effect of sewage plant effluent on brown trout (*Salmo trutta fario*): a cage experiment *Aquat Sci* 61 93–110 83
- [303] GAYTE X, FONTVIEILLE D, WILKINSON KJ (1999) Bacterial stimulation in mixed cultures of bacteria and organic carbon from river and lake water *Microb Ecol* 38 285–295 83, 119
- [304] HARTIG C, STORM T, JEKEL M (1999) Detection and identification of sulphonamide drugs in municipal waste water by liquid chromatography coupled with electrospray ionisation tandem mass spectrometry *J Chromatogr A* 854 163–173 83
- [305] REID BJ, JONES KC, SEMPLE KT (2000) Bioavailability of persistent organic pollutants in soils and sediments - a perspective on mechanism, consequences and assessment *Environ Pollut* 108 103–112 83, 118
- [306] HATZINGER PB, ALEXANDER M (1995) Effect of aging of chemicals in soil on their biodegradability and extractability *Environ Sci Technol* 29 537–545 83, 118
- [307] DOUSSAN C, LEDOUX E, DETAY M (1998) River-Groundwater exchanges, bank filtration, and groundwater quality: ammonium behavior *J Environ Qual* 27 1418–1427 84
- [308] BRAUCH HJ, SACHER F, DENECKE E, TACKE T (2000) Wirksamkeit der Uferfiltration für die Entfernung von polaren organischen Spurenstoffen *GWF: Wasser/Abwasser* 141 226–234 84, 86
- [309] KIVIMÄKI AL, LAHTI K, HATVA T, TUOMINEN SM, MIETTINEN IT (1998) Removal of organic matter during bank filtration *in: PETERS ET AL (Hg.) Artificial recharge of groundwater* Balkema, Rotterdam, NL 107–112 84, 84

- [310] DENECKE E (1997) Auswertung langzeitlicher Meßreihen zur aeroben Abbauleistung der Uferpassage einer Wassergewinnungsanlage am Niederrhein *Acta hydrochim hydrobiol* **25** 311–318 84
- [311] LUDWIG U, GRISCHEK T, NESTLER W, NEUMANN V (1997) Behaviour of different molecular-weight fractions of DOC of Elbe river water during river bank infiltration *Acta hydrochim hydrobiol* **25** 145–150 84, 84
- [312] MARMONIER P, FONTVIELLE D, GIBERT J, VANEK V (1995) Distribution of dissolved organic carbon and bacteria at the interface between the Rhône River and its alluvial aquifer *J N Am Benthol Soc* **14** 382–392 84, 84, 112
- [313] MIETTINEN IT, VARTIAINEN T, MARTIKAINEN PJ (1996) Bacterial enzyme activities in ground water during bank filtration of lake water *Water Res* **30** 2495–2501 84
- [314] MIETTINEN IT, VARTIAINEN T, MARTIKAINEN PJ (1997) Changes in water microbial quality during bank filtration of lake water *Can J Microbiol* **43** 1126–1132 84
- [315] MIETTINEN IT, MARTIKAINEN PJ, VARTIAINEN T (1994) Humus transformation at the bank filtration water plant *Water Sci Technol* **30** 179–187 84
- [316] HRUBEC J, DEN ENGELSMAN G, DE GROOT AC, HARTOG D, RS (1995) Behavior of organic micropollutants during groundwater recharge *Int J Environ Anal Chem* **58** 185–198 84, 119, 120
- [317] SERVAIS P, GARNIER J, DEMARTEAU N, BRION N, BILLEN G (1999) Supply of organic matter and bacteria to aquatic ecosystems through waste water effluents *Water Res* **33** 3521–3531 85
- [318] LINK J, GILBERT E, EBERLE SH (1989) Untersuchungen über die Art und Menge der Reststoffe in den Abläufen biologischer Kläranlagen *Vom Wasser* **72** 349–370 85
- [319] REBHUN M, MANKA J (1971) Classification of organics in secondary effluents *Environ Sci Technol* **5** 606–609 85
- [320] MANKA J, REBHUN M, MANDELBAUM A, BORTINGER A (1974) Characterization of organics in secondary effluents *Environ Sci Technol* **8** 1017–1020 85
- [321] KARI FG, GIGER W (1995) Modeling the photochemical degradation of ethylenediaminetetraacetate in the River Glatt *Environ Sci Technol* **29** 2814–2827 85, 86

- [322] ELSÄSSER W, GILBERT E, EBERLE SH (1992) Beitrag zur Charakterisierung und Identifizierung organischer Stoffe niederer molarer Massen in biologischen Kläranlagenabläufen *Acta hydrochim hydrobiol* **20** 82–91 85, 86, 94
- [323] PAXÉUS N (1996) Organic pollutants in the effluents of large wastewater treatments plants in Sweden *Water Res* **30** 1115–1122 85, 86, 86
- [324] FIELD JA, FIELD TM, POIGER T, SIEGRIST H, GIGER W (1995) Fate of secondary alkane sulfonate surfactants during municipal wastewater treatment *Water Res* **29** 1301–1307 85
- [325] ALTENBACH B, GIGER W (1995) Determination of benzene- and naphthalenesulfonates in wastewater by solid-phase extraction with graphitized carbon black and ion-pair liquid chromatography with UV detection *Anal Chem* **67** 2325–2333 85
- [326] NGUYEN D, BRUCHET A, ARPINO P (1994) High Resolution Capillary GC-MS Analysis of Low Molecular Weight Organic Compounds in Municipal Wastewater *J High Resol Chromatogr* **17** 153–159 85, 85
- [327] MARCOMINI A, GIGER W (1988) Behavior of LAS in sewage treatment *Tenside Surfact Deterg* **25** 226–230 85
- [328] PAXÉUS N, ROBINSON P, BALMÉR P (1992) Study of organic pollutants in municipal wastewater in Göteborg, Sweden *Water Sci Technol* **25** 249–256 85
- [329] DING WH, FUJITA Y, AESCHIMANN R, REINHARD M (1996) Identification of organic residues in tertiary effluents by GC/EI-MS, GC/CI-MS and GC/TSQ-MS *Fresenius J Anal Chem* **354** 48–55 85
- [330] BAUER KH, KNEPPER TP, MAES A, SCHATZ V, VOIHSEL M (1999) Analysis of polar organic micropollutants in water with ion chromatography-electrospray mass spectrometry *J Chromatogr A* **837** 117–128 85
- [331] KNEPPER TP, HABERER K (1996) Auftreten von Phenylsulfonamiden in Kläranlagen-, Oberflächen- und Trinkwässern *Vom Wasser* **86** 263–276 86, 95
- [332] PIET GJ, ZOETEMAN BCJ (1980) Organic water quality changes during sand bank and dune filtration of surface waters in the Netherlands *J Am Water Works Assoc* **72** 400–404 86

- [333] LANGE FT, WENZ M, BRAUCH HJ (1995) Trace-level determination of aromatic sulfonates in water by on-line ion-pair extraction/ion-pair chromatography and their behavior in the aquatic environment *J High Resol Chromatogr* **18** 243–252 86
- [334] JÜTTNER F (1999) Efficacy of bank filtration for the removal of fragrance compounds and aromatic hydrocarbons *Water Sci Technol* **40** 123–128 86
- [335] JÜTTNER F (1995) Elimination of terpenoid odorous compounds by slow sand and river bank filtration of the Ruhr River, Germany *Water Sci Technol* **31** 211–217 86
- [336] TERNES TA, MEISENHEIMER M, WELSCH H, WILKEN RD (1999) Verhalten von Pharmaka bei der Trinkwasseraufbereitung *Poster, GDCh FG Wasserchemie, Jahrestagung Regensburg* 86
- [337] NEITZEL P, NESTLER W, GRISCHEK T, DEHNERT J (1995) Analytischer Nachweis und Verhalten von Pflanzenschutzmitteln mit organisch gebundenem Stickstoff in der Oberelbe und bei der Uferfiltration *Wiss Z Techn Univers Dresden* **44** 52–59 86
- [338] WEIL H, HABERER K (1992) Verhalten von Pflanzenschutzmitteln bei der Untergrundpassage *Vom Wasser* **78** 273–280 86
- [339] ALBAIGES J, CASADO F, VENTURA F (1986) Organic indicators of groundwater pollution by a sanitary landfill *Water Res* **20** 1153–1159 87, 87
- [340] WISCHNACK S (2000) unveröffentlicht 89, 100, 109, 110
- [341] ZIEGLER D (1998) Behavior of refractory organic compounds during soil aquifer treatment and assessment of persistent organic compounds utilized as tracers in water reuse systems Diplomarbeit FG Wasserreinigung, TU Berlin GER 92
- [342] KNEPPER TP (2000) persönliche Mitteilung 95
- [343] TERNES T (2000) Abbau und Verhalten von Pharmaka im aquatischen System *in: B WEIGERT, C STEINBERG, R BRÜGGEMANN (Hg.) Chemische Streßfaktoren in aquatischen Systemen, Schriftenreihe Wasserforschung* Wasserforschung e.V. Interdisziplinärer Forschungsverbund, Berlin Bd. 6 23–33 95
- [344] HEINZMANN B, CHORUS I (1994) Restoration concept for Lake Tegel, a major drinking and bathing water resource in a densely populated area *Environ Sci Technol* **28** 1410–1416 96

- [345] FRÖHLICH M, LINDENSCHMIDT KE, HEGEMANN W, SIEKER H (1999) Simulation der Strömungsverhältnisse im Tegeler See *GWF: Wasser/Abwasser* **140** 355–361 97, 97
- [346] ZIEGLER D (2000) unveröffentlicht 97, 97, 100, 107, 108, 108, 109, 110
- [347] ARGE UFERFILTRATION BERLIN (1999) *Abschlussbericht Projekt Uferfiltration Berlin* i.A. der Senatsverwaltung für Stadtentwicklung und Umweltschutz, Berlin, GER 97, 98, 99, 102, 109, 109, 110
- [348] WISCHNACK S, JEKEL M (2000) *Untersuchungen zu iodierten organischen Stoffen im Tegeler See und im Wasserwerk Tegel* Abschlußbericht zu einem Untersuchungsprogramm im Auftrag der Berliner Wasserbetriebe FG Wasserreinhaltung, TU Berlin, GER 97, 98, 102, 105, 107, 108
- [349] DREWES JE, FOX P (1999) Behavior and characterization of residual organic compounds in wastewater used for indirect potable reuse *Water Sci Technol* **accepted** 111
- [350] INGERSLEV F (2000) Biodegradability of medical compounds in environmental matrices Ph.d. thesis (in danish) The Royal Danish School of Pharmacy Copenhagen, DK 118
- [351] KÜMMERER K, AL-AHMAD A, MERSCH-SUNDERMANN V (2000) Biodegradability of some antibiotics, elimination of the genotoxicity and affection of wastewater bacteria in a simple test *Chemosphere* **40** 701–710 119
- [352] SUBBA-RAO RV, RUBIN HE, ALEXANDER M (1982) Kinetics and extent of mineralization of organic chemicals at trace levels in freshwater and sewage *Appl Environ Microbiol* **43** 1139–1150) 119, 119
- [353] VAN DER KOOIJ D, VISSER A, HIJNEN WA (1980) Growth of *Aeromonas hydrophila* at low concentrations of substrates added to tap water *Appl Environ Microbiol* **39** 1198–1204 119
- [354] SCHMIDT SK, ALEXANDER M (1985) Effects of dissolved organic carbon and second substrates on the biodegradation of organic compounds at low concentrations *Appl Environ Microbiol* **49** 822–827 119, 120
- [355] COATS JR, METCALF RL, LU PY, BROWN DD, WILLIAMS JF, HANSEN LG (1976) Model ecosystem evaluation of the environmental impacts of the veterinary drugs phenothiazine, sulfamethazine, clopidol, and diethylstilbestrol *Environmental Health Perspectives* **18** 167–179 120

- [356] BERICHT EINER INTERMINISTERIELLEN ARBEITSGRUPPE (2000) Antibiotikaresistenzen <http://www.dialog-gesundheit.de/b/themen/verbr/antibio/interag.htm> 122
- [357] DITTRICH J, GNIRSS R (1998) Weitergehende Reinigung von kommunalem Abwasser, Teilprojekt B: Mikrofiltration zur Keim- und P-Entfernung sowie katalytische Denitrifikation *Schlußbericht zum BMBF-Forschungsvorhaben 02 WA 9253/4* 130, 143
- [358] GAPPISCH S (1998) Elution abwasserbürtiger organischer Verbindungen aus Rieselfeldböden Diplomarbeit FB Chemie, FU Berlin 137