

Abschlussbericht

## **Pharmaka und Hormone in der aquatischen Umwelt**

Gefördert durch das Ministerium für Umwelt und Verkehr Baden-Württemberg

Förderkennzeichen UVM ONr 53-00.01  
Bewilligungszeitraum 07/2000 – 06/2002

Teilbericht

Institut für Siedlungswasserbau, Wassergüte- und Abfallwirtschaft  
der Universität Stuttgart

Projektleitung: Prof. Dr.rer.nat. Jörg W. Metzger

Bearbeitung: B. Kuch, C. Schneider

Oktober 2003

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b> .....	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Auftrag</b> .....	<b>2</b>
2.1	Einteilung der Arzneimittel in Analytengruppen.....	3
2.1.1	Analytengruppe I.....	5
2.1.2	Analytengruppe II.....	10
<b>3</b>	<b>Verbleib ausgewählter Arzneimittel im Fließgewässer</b> .....	<b>16</b>
3.1	Charakterisierung der beprobten Fließgewässer.....	16
3.2	Konzentrations- und Analytenprofile in den Fließgewässern.....	19
3.2.1	Analytengruppe I.....	19
3.2.2	Analytengruppe II.....	24
3.3	Wochenganglinie der Körschsedimente.....	27
3.4	Zusammenfassung.....	29
<b>4</b>	<b>Vorkommen von Arzneimitteln in kommunalen Kläranlagen</b> .....	<b>31</b>
4.1	Charakterisierung der beprobten Kläranlagen.....	31
4.2	Wochenganglinie der Kläranlage Möhringen.....	33
4.2.1	Analytengruppe I.....	33
4.2.2	Analytengruppe II.....	41
4.3	Wochenganglinie der Kläranlage Reutlingen-West.....	45
4.3.1	Analytengruppe I.....	46
4.3.2	Analytengruppe II.....	48
4.4	Wochenganglinie der Kläranlage Steinlach-Wiesaz.....	48
4.4.1	Analytengruppe I.....	49
4.4.2	Analytengruppe II.....	51
4.5	Einzelbeprobungen der Kläranlagen Albstadt-Ebingen und Hechingen.....	53
4.5.1	Analytengruppe I.....	55
4.5.2	Analytengruppe II.....	59
4.6	Untersuchung der Klärschlämme.....	62
4.6.1	Klärschlämme der Kläranlage Möhringen.....	62
4.6.2	Klärschlämme der Kläranlagen Reutlingen-West und Steinlach-Wiesaz.....	64
4.7	Zusammenfassung.....	66
<b>5</b>	<b>Deponien</b> .....	<b>71</b>
5.1	Charakterisierung der beprobten Deponien.....	72
5.1.1	Deponie Dußlingen.....	72

5.1.2	Deponie Reutlingen-Schinderteich.....	72
5.2	Wochenganglinie der Deponie Dußlingen.....	73
5.2.1	Analytengruppe I.....	74
5.2.2	Analytengruppe II.....	78
5.3	Wochenganglinie der Deponie Reutlingen-Schinderteich .....	81
5.3.1	Analytengruppe I.....	82
5.3.2	Analytengruppe II.....	86
5.4	Zusammenfassung.....	86
<b>6</b>	<b>Abbauversuche.....</b>	<b>89</b>
6.1	Photoabbau von Carbamazepin, Propyphenazon, Dimethylamino-phenazon und Diethyltoluolamid.....	89
6.2	Photoabbau der Röntgenkontrastmittel Amidotrizoensäure, Iopromid und Iopamidol .....	93
6.3	Photoabbau der Betablocker Metoprolol und Propranolol .....	94
6.4	Photoabbau der Verbindungen Ibuprofen, Diclofenac, Clofibrinsäure und Bezafibrat.....	96
6.5	Zusammenfassung.....	98
<b>7</b>	<b>Versuche zur Adsorption ausgewählter Pharmaka an Aktivkohle.....</b>	<b>98</b>
7.1	Elimination der Verbindungen durch Adsorption .....	99
	Adsorptionsverhalten von Diclofenac, Bezafibrat und Ibuprofen .....	102
	Adsorptionsverhalten der Röntgenkontrastmittel Iopromid und Iopamidol .....	103
	Adsorptionsverhalten von Triclosan und 4-Hydroxybiphenyl.....	103
7.2	Langmuir-Adsorptionsisotherme für die einzelnen Verbindungen .....	104
7.3	Zusammenfassung.....	111
<b>8</b>	<b>E-Screen-Assay .....</b>	<b>113</b>
<b>9</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>117</b>
<b>10</b>	<b>Anhang Analytik .....</b>	<b>121</b>
10.1	Analytik der Wasserphasen.....	122
	Analytengruppe I .....	122
	Analytengruppe II .....	124
10.2	Analytik der festen Proben .....	126
<b>11</b>	<b>Anhang Ergebnistabellen .....</b>	<b>128</b>
11.1	Fließgewässer Körsch oberhalb der Kläranlage Möhringen.....	128
11.2	Fließgewässer Körsch unterhalb der Kläranlage Möhringen.....	129

11.3	Fließgewässer Krähenbach.....	130
11.4	Kläranlage Möhringen .....	131
11.4.1	Zulauf der Kläranlage Möhringen .....	131
11.4.2	Ablauf der Kläranlage Möhringen.....	132
11.4.3	Filtratwasser der Kläranlage Möhringen.....	133
11.5	Kläranlage Reutlingen-West.....	134
11.5.1	Zulauf der Kläranlage Reutlingen-West .....	134
11.5.2	Ablauf der Kläranlage Reutlingen-West .....	135
11.6	Kläranlage Steinlach-Wiesaz .....	136
11.6.1	Zulauf der Kläranlage Steinlach-Wiesaz .....	136
11.6.2	Ablauf der Kläranlage Steinlach-Wiesaz .....	137
11.7	Kläranlage Albstadt-Ebingen.....	138
11.7.1	Zulauf der Kläranlage Albstadt-Ebingen.....	138
11.7.2	Zulauf zum AFF-Verfahren (Kläranlage Albstadt-Ebingen).....	139
11.7.3	Ablauf der Kläranlage Albstadt-Ebingen .....	140
11.8	Kläranlage Hechingen.....	141
11.8.1	Zulauf der Kläranlage Hechingen.....	141
11.8.2	Ablauf der Kläranlage Hechingen.....	142
11.9	Deponie Dußlingen.....	143
11.10	Deponie Reutlingen-Schinderteich .....	144
11.11	Eliminationsleistungen der Kläranlagen Möhringen, Reutlingen-West, Steinlach-Wiesaz, Albstadt-Ebingen und Hechingen.....	146
11.12	Klärschlamm.....	147
<b>12</b>	<b>Literatur.....</b>	<b>149</b>

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Probennahmepunkte an der Körsch .....	18
Abbildung 2: Probennahmepunkt am Krähenbach .....	18
Abbildung 3: Konzentrationsprofil der Analytengruppe I in der Körsch oberhalb der Kläranlage Möhringen (K1).....	20
Abbildung 4: Analytenmuster der Körsch oberhalb der Kläranlage Möhringen (Gruppe I) .....	21
Abbildung 5: Konzentrationsprofile der Analytengruppe I in der Körsch unterhalb der Kläranlage Möhringen (K1).....	22
Abbildung 6: Analytenmuster der Körsch unterhalb der Kläranlage Möhringen (Gruppe I) .....	23
Abbildung 7: Vergleich der Analytenmuster (Gruppe II) in der Körsch (Fließgewässer F1) vor und nach der Kläranlage Möhringen (K1) sowie im Zu- und Ablauf der Kläranlage Möhringen.....	25
Abbildung 8: Konzentrationsverlauf von Diethyltoluolamid und Carbamazepin im Ablauf der Kläranlage Möhringen (K1) und in der Körsch (F1).....	26
Abbildung 9: Konzentration von Bisphenol A und Diethyltoluolamid im Sediment der Körsch oberhalb der Kläranlage Möhringen .....	28
Abbildung 10: Konzentrationsprofile der Analytengruppe I im Zulauf der Kläranlage Möhringen (K1).....	34
Abbildung 11: Schwebstoff- und Analytenfracht (Gruppe I) im Zulauf der Kläranlage Möhringen (K1).....	36
Abbildung 12: Konzentrationsprofile der Analytengruppe I im Ablauf der Kläranlage Möhringen K1 .....	37
Abbildung 13: Elimination der Verbindungen aus der Gruppe I in der Kläranlage Möhringen (K1).....	40
Abbildung 14: Konzentrationsprofile der Analytengruppe II in Zu- und Ablauf der Kläranlage Möhringen (K1).....	42
Abbildung 15: Analytenfracht (Gruppe II) im Zulauf der Kläranlage Möhringen (K1). 43	
Abbildung 16: Box-Plot der PCD-Indizes von Zulauf, Ablauf und Filtratwasser der Kläranlage Möhringen (K1).....	44
Abbildung 17: Konzentrationsprofile der Analytengruppe I in Zu- und Ablauf der Kläranlage Reutlingen-West (K2) .....	47

Abbildung 18: Muster des Zu- und Ablaufs der Kläranlage Reutlingen-West (K2) (Gruppe I) .....	47
Abbildung 19: Konzentrationsverlauf der Analytengruppe I im Zu- und Ablauf der Kläranlage Steinlach-Wiesaz (K3) .....	50
Abbildung 20: Analytenmuster (Gruppe II) des Zulaufs der Kläranlage Steinlach-Wiesaz (K3) .....	52
Abbildung 21: Beeinflussung des Ablaufanalytenmusters (Gruppe II) der Kläranlage Steinlach-Wiesaz (K3) durch Regenereignisse .....	53
Abbildung 22: Vergleich der Zu- und Ablaufmuster (Gruppe I) der Kläranlagen Möhringen(K1), Steinlach-Wiesaz (K3) und Albstadt-Ebingen (K4).....	58
Abbildung 23: Konzentrationsprofile der Arzneimittel Carbamazepin, Ibuprofen und Diclofenac im Klärschlamm der Kläranlage Möhringen .....	63
Abbildung 24: Konzentrationsprofile der Verbindungen Carbamazepin, Diclofenac und Ibuprofen im Klärschlamm (entwässert) der Kläranlage Reutlingen-West (K2) bzw. Steinlach-Wiesaz (K3).....	65
Abbildung 25: Box-Plot der BDI- und PCD-Indizes der Zuläufe der Kläranlagen Möhringen (K1), Reutlingen-West (K2), Steinlach-Wiesaz (K3), Albstadt-Ebingen (K4) und Hechingen (K5).....	68
Abbildung 26: Box-Plot-Darstellung der BDI- und PCD-Indizes der Kläranlagenabläufe Möhringen (K1), Reutlingen-West (K2), Steinlach-Wiesaz (K3), Albstadt-Ebingen (K4) und Hechingen (K5).....	70
Abbildung 27: Niederschlag [mm] und Sickerwassermenge [m <sup>3</sup> ] der Deponie Dußlingen im September 2001 .....	74
Abbildung 28: Unterschiedliche Färbung der Sickerwasserproben der Deponie Dußlingen .....	75
Abbildung 29: Vergleich der Analytenmuster (Gruppe II) des Sickerwassers der Deponie Dußlingen (D1) und des Zulaufs der Kläranlage Steinlach-Wiesaz (K3). ....	80
Abbildung 30: Niederschlag [mm] und Sickerwassermenge [m <sup>3</sup> ] der Deponie Reutlingen-Schinderteich im September 2001 .....	82
Abbildung 31: Konzentrationsverlauf der Analytengruppe I, pH- und Leitfähigkeitsverlauf im Sickerwasser der Deponie Reutlingen-Schinderteich.....	83
Abbildung 32: Unterschiedliche Färbung der Sickerwasserproben der Deponie Reutlingen-Schinderteich.....	84

Abbildung 33: Grundmuster der Deponien Dußlingen (D1) und Reutlingen-Schinderteich (D2) mit Fehlerbalken .....	85
Abbildung 34: Massenspektrum von Carbamazepin und seinem Abbauprodukt Dibenzo[b,f]azepin .....	90
Abbildung 35: Konzentrationsabnahme von Carbamazepin, Propyphenazon, Dimethylaminophenazon und Diethyltoluolamid .....	92
Abbildung 36: Konzentrationsabnahme der Röntgenkontrastmittel .....	93
Abbildung 37: Überlagerte UV-Spektren aus dem Photoabbau der Amidotrizoesäure	94
Abbildung 38: Konzentrationsabnahme von Propranolol bei längerer Bestrahlung...	95
Abbildung 39: Überlagerte UV-Spektren aus dem Photoabbau von Propranolol.....	95
Abbildung 40: Struktur von Clofibrinsäure und Bezafibrat (planar und räumlich).....	96
Abbildung 41: Photoabbauprodukte von Diclofenac .....	97
Abbildung 42: Elimination der Betablocker Metoprolol und Propranolol .....	100
Abbildung 43: Elimination von Diethyltoluolamid, Propyphenazon und Carbamazepin	101
Abbildung 44: Elimination von Diclofenac, Bezafibrat und Ibuprofen.....	102
Abbildung 45: Elimination von Iopromid und Iopamidol .....	103
Abbildung 46: Elimination von Triclosan und 4-Hydroxybiphenyl .....	104
Abbildung 47: Langmuir-Isothermen bei einer Kontaktzeit von 30 Minuten .....	108
Abbildung 48: Langmuir-Isothermen bei einer Kontaktzeit von 2 Stunden .....	109
Abbildung 49: Verlauf der 17 $\beta$ -Estradiol-Äquivalenzkonzentrationen im Zu- und Ablauf der Kläranlage Reutlingen-Schinderteich (K2). .....	117
Abbildung 50: Analytikschema für die Verbindungen der Analytengruppe I .....	123
Abbildung 51: Analytikschema für die Verbindungen der Analytengruppe II .....	125
Abbildung 52: Analytische Vorgehensweise bei festen Proben .....	127

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Die verordnungsstärksten Indikationsgruppen 1997 bzw. 2001 .....	4
Tabelle 2: Verbindungen der Analytengruppe I .....	8
Tabelle 3: Verbindungen der Analytengruppe II .....	13
Tabelle 4: Kenndaten der Fließgewässer Körsch und Krähenbach .....	17
Tabelle 5: Technische Daten der ausgewählten Kläranlagen nach DVWK 2002 .....	32
Tabelle 6: Zulaufmengen der Kläranlage Möhringen (24.06.01 – 03.07.01).....	33
Tabelle 7: Abwassermenge der Kläranlage Reutlingen-West (K2).....	46
Tabelle 8: Gesamtabwassermenge der Kläranlage Steinlach-Wiesaz (K3) .....	49
Tabelle 9: Abwassermenge der Kläranlage Albstadt-Ebingen.....	54
Tabelle 10: Abwassermenge der Kläranlage Hechingen .....	54
Tabelle 11: Eliminationsraten der mechanisch-biologischen Reinigungsstufe und des AFF-Verfahrens der Kläranlage Albstadt-Ebingen (Analytengruppe 2) .....	61
Tabelle 12: Mittlere BDI- und PCD-Indizes der Kläranlagenzuläufe .....	67
Tabelle 13: Mittlere BDI- und PCD-Indizes der Kläranlagenabläufe .....	69
Tabelle 14: Analytenfrachten der Gruppe I im Sickerwasser der Deponie Dußlingen	74
Tabelle 15: Analytenfrachten der Gruppe II im Sickerwasser der Deponie Dußlingen	79
Tabelle 16: Langmuir-Parameter $K_L$ und $n_L$ für die Aktivkohle Norit SA Super .....	106
Tabelle 17: Relativer Proliferationseffekt (RPE) und $17\beta$ -Estradiol- Äquivalenzkonzentration (EEQ) im Ablauf der Kläranlage Möhringen.....	113
Tabelle 18: Relativer Proliferationseffekt (RPE) und $17\beta$ -Estradiol- Äquivalenzkonzentration (EEQ) im Zulauf der Kläranlage Möhringen .....	114
Tabelle 19: GC/MS-Parameter für die Bestimmung der Arzneimittelwirkstoffe der Gruppe I.....	123
Tabelle 20: m/z-Werte von Ionen, die für die Quantifizierung und Identifizierung verwendet wurden .....	124
Tabelle 21: GC/MS-Parameter .....	125
Tabelle 22: m/z-Werte von Ionen, die für die Quantifizierung und Identifizierung verwendet wurden .....	125
Tabelle 23: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe I in der Körsch oberhalb der Kläranlage Möhringen .....	128
Tabelle 24: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe II in der Körsch oberhalb der Kläranlage Möhringen .....	128

Tabelle 25: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe I in der Körsch unterhalb der Kläranlage Möhringen .....	129
Tabelle 26: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe II in der Körsch unterhalb der Kläranlage Möhringen .....	129
Tabelle 27: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe I im Krähenbach .....	130
Tabelle 28: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe II im Krähenbach .....	130
Tabelle 29: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe I im Zulauf der Kläranlage Möhringen.....	131
Tabelle 30: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe II im Zulauf der Kläranlage Möhringen.....	131
Tabelle 31: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe I im Ablauf der Kläranlage Möhringen.....	132
Tabelle 32: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe II im Ablauf der Kläranlage Möhringen.....	132
Tabelle 33: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe I im Filtratwasser der Kläranlage Möhringen.....	133
Tabelle 34: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe II im Filtratwasser der Kläranlage Möhringen.....	133
Tabelle 35: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe I im Zulauf der Kläranlage Reutlingen-West.....	134
Tabelle 36: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe II im Zulauf der Kläranlage Reutlingen-West.....	134
Tabelle 37: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe I im Ablauf der Kläranlage Reutlingen-West.....	135
Tabelle 38: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe II im Ablauf der Kläranlage Reutlingen-West.....	135
Tabelle 39: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe I im Zulauf der Kläranlage Steinlach-Wiesaz.....	136
Tabelle 40: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe II im Zulauf der Kläranlage Steinlach-Wiesaz.....	136
Tabelle 41: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe I im Ablauf der Kläranlage Steinlach-Wiesaz.....	137
Tabelle 42: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe II im Ablauf der Kläranlage Steinlach-Wiesaz.....	137

Tabelle 43: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe I im Zulauf der Kläranlage Albstadt-Ebingen .....	138
Tabelle 44: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe II im Zulauf der Kläranlage Albstadt-Ebingen .....	138
Tabelle 45: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe I im Zulauf zum AFF-Verfahren (Kläranlage Albstadt-Ebingen) .....	139
Tabelle 46: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe II im Zulauf zum AFF-Verfahren (Kläranlage Albstadt-Ebingen) .....	139
Tabelle 47: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe I im Ablauf der Kläranlage Albstadt-Ebingen .....	140
Tabelle 48: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe II im Ablauf der Kläranlage Albstadt-Ebingen .....	140
Tabelle 49: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe I im Zulauf der Kläranlage Hechingen .....	141
Tabelle 50: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe II im Zulauf der Kläranlage Hechingen .....	141
Tabelle 51: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe I im Ablauf der Kläranlage Hechingen .....	142
Tabelle 52: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe II im Ablauf der Kläranlage Hechingen .....	142
Tabelle 53: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe I im Sickerwasser der Deponie Dußlingen .....	143
Tabelle 54: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe II im Sickerwasser der Deponie Dußlingen .....	143
Tabelle 55: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe I im Sickerwasser der Deponie Reutlingen-Schinderteich .....	144
Tabelle 56: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe II im Sickerwasser der Deponie Reutlingen-Schinderteich .....	144
Tabelle 57: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe I im Schönungsteich der Deponie Reutlingen-Schinderteich .....	145
Tabelle 58: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe II im Schönungsteich der Deponie Reutlingen-Schinderteich .....	145
Tabelle 59: Spannweiten der Eliminationsraten für die zur Analytengruppe I gehörenden Verbindungen in den beprobten Kläranlagen [%] .....	146

Tabelle 60: Spannweiten der Eliminationsraten für die zur Analytengruppe II gehörenden Verbindungen in den beprobten Kläranlagen [%] .....	146
Tabelle 61: Konzentrationen von Diclofenac, Ibuprofen und Carbamazepin im Rücklaufschlamm der Kläranlage Möhringen .....	147
Tabelle 62: Konzentrationen von Diclofenac, Ibuprofen und Carbamazepin im ausgefaulten, nicht entwässerten Schlamm der Kläranlage Möhringen .....	147
Tabelle 63: Konzentrationen von Diclofenac, Ibuprofen und Carbamazepin im ausgefaulten, entwässerten Schlamm der Kläranlage Möhringen.....	147
Tabelle 64: Konzentrationen von Diclofenac, Ibuprofen und Carbamazepin im entwässerten Schlamm der Kläranlage Reutlingen-West.....	148
Tabelle 65: Konzentrationen von Diclofenac, Ibuprofen und Carbamazepin im entwässerten Schlamm der Kläranlage Steinlach-Wiesaz.....	148

# 1 Einleitung

Zahlreiche Untersuchungen der letzten Jahre belegen das Vorkommen synthetischer organischer Verbindungen (SOV) in verschiedenen Umweltkompartimenten<sup>1-63</sup>. Die Palette der nachgewiesenen Substanzen reicht von Arzneimitteln und künstlichen Duftstoffen aus Hygieneartikeln und Waschmitteln bis hin zu UV-Stabilisatoren und Weichmachern aus Plastikmaterialien. Prinzipiell können diese synthetischen organischen Verbindungen sowohl bei der Herstellung, bei ihrer Anwendung als auch bei der Entsorgung in die Umwelt eingetragen werden. Viel stärker zu beachten ist der durch die Anwendung bzw. Verwendung bedingte Eintrag in den Wasserkreislauf. Dies trifft z.B. auf Arzneimittel zu, die hauptsächlich über menschliche und tierische Ausscheidungen ins Wasser gelangen, während der bei der Produktion stattfindende Austrag im Vergleich dazu geringer einzuschätzen ist. Der Stoffeintrag über Kläranlagenabläufe in die Umwelt spielt also eine wesentliche Rolle. Die Identifikation der Kläranlage als Haupteintragspfad der synthetischen organischen Spurenstoffe impliziert die ungenügende Eliminierung einiger Substanzen während des Klärprozesses.

Substanzspezifische Eigenschaften beeinflussen maßgeblich das Verhalten der SOV im Fließgewässer und im Klärprozess. Lipophile unpolare Substanzen werden bevorzugt an Partikeln sorbiert, zeigen aber auch ein großes Potential zur Bioakkumulation. Bei polaren, besser wasserlöslichen Substanzen ist von einer weitergehenden Verteilung über das Wasser auszugehen. Unter der Voraussetzung, dass die Substanzen nur in geringem Maße abgebaut werden, sind die substanzspezifischen Eigenschaften, die bei der Verteilung der SOV in Fließgewässern eine sehr wichtige Rolle spielen, für den Klärprozess ebenfalls von herausragender Bedeutung. Die polaren, besser wasserlöslichen Vertreter liegen in gelöster Form vor und werden eher über den Kläranlagenablauf ausgetragen. Die lipophilen unpolaren Verbindungen neigen zur Sorption an Partikeln und werden somit im Klärschlamm akkumuliert. Über die landwirtschaftliche Verwertung können die an den Klärschlamm sorbierten Verbindungen möglicherweise durch Auswaschung in den Stoffkreislauf „Boden-Pflanze-Tier-Mensch“ gelangen. Die Sorption der SOV an den Klärschlamm stellt somit nur eine Verlagerung von Eintragspfaden und Verteilungswegen dar, die über akkumulative Effekte in Agrarprodukten oder über das Trinkwasser zum Verursacher Mensch zurückführen können.

Der Verbleib und die Transportwege der Verbindungen in der Umwelt, die von den individuellen Stoffeigenschaften abhängen, sind neben der möglichen Wirkung der Substanzen wichtige Kriterien zur Beurteilung des von ihnen ausgehenden Gefährdungspotentials für die Umwelt. Die Wirkungen der in die Umwelt eingetragenen Einzelsubstanzen sind oftmals unbekannt, über mögliche Wirkungen und Wirkungsverstärkungen des Gesamtcocktails können keine Aussagen getroffen werden. In den letzten Jahren rücken Effekte von Xenobiotika auf das Immunsystem aquatischer Organismen in den Mittelpunkt des Interesses. Von Human- oder Veterinärpharmaka werden z.T. immunmodulatorische Effekte auf aquatische Organismen erwartet<sup>64-66</sup>. Sehr wichtig ist, dass Umwandlungen oder Abbau von Verbindungen zu Veränderungen in der Bioverfügbarkeit, dem Akkumulationsverhalten, der Persistenz und der toxischen Wirkung führen können. So wirken z.B. Nonylphenole im Gegensatz zu ihren Ausgangsverbindungen, den als Tenside eingesetzten Nonylphenoethoxylaten, auf aquatische Organismen toxisch<sup>67</sup>. Die Bildung von beständigen Hydroxy-Metaboliten aus Flammschutzmitteln, polychlorierten Biphenylen und Dioxinen ist ebenfalls kritisch zu bewerten, da sie strukturbedingt hormonähnlich wirken<sup>68-70</sup>. Deshalb sind nicht nur die Ausgangssubstanzen, sondern auch die durch mikrobielle oder chemische Um-/Abbaureaktionen entstehenden Verbindungen bei einer umfassenden Risikoabschätzung zu berücksichtigen.

## **2 Auftrag**

Das Verhalten von Arzneimitteln in der Umwelt und deren Wirkung auf das Ökosystem ist bisher aufgrund mangelhafter Datenlage schwer zu beurteilen. Das von den Umweltministern 1998 beschlossene länderübergreifende Untersuchungsprogramm beinhaltet insbesondere Untersuchungen von Pharmaka in Wasser, Boden und maßgeblichen Eintragspfaden<sup>71</sup>. Die Repräsentativität der wenigen bisherigen Befunde in Grund- und Oberflächengewässern sowie in anderen Umweltkompartimenten sind dadurch zu bestätigen.

Im Rahmen des hier bearbeiteten Teilbereiches des vom Ministerium für Umwelt und Verkehr Baden-Württemberg geförderten Gesamtprojektes „Pharmaka und Hormone in der aquatischen Umwelt“ sollen weitergehende Untersuchungen neue Erkenntnisse zur Relevanz der Arzneimittelwirkstoffe in den Umweltmedien Abwasser, Klärschlamm und Deponiesickerwasser sowie Filtratwasser aus der anaeroben Schlammstabilisierung liefern. Als Auswahlkriterien für die in den

weitergehenden Untersuchungen zu berücksichtigenden Pharmaka sollten dabei i) das Vertretensein im BLAC-Untersuchungsprogramm, ii) die Verschreibungsmengen, iii) die Detektionshäufigkeit in der aquatischen Umwelt sowie iv) die analytische Zugänglichkeit dienen. Für die nachstehend durchgeführten Untersuchungen wurden die chemisch-physikalischen Eigenschaften, die das Verhalten der organischen Verbindungen in der Umwelt und im Klärprozess in erster Linie bestimmen, als Hauptauswahlkriterium berücksichtigt. In Kapitel 2.1 sind die zur jeweiligen Analytengruppe gehörenden Arzneimittel mit ihren Strukturformeln und Anwendungsgebiet aufgeführt. Im Projekt sollte eine Kläranlagen-Massenbilanz für einzelne Wirkstoffe erstellt werden; dazu war die Beprobung des Kläranlagenzu- und -ablaufs sowie des Klärschlammes vor und nach der anaeroben Schlammstabilisierung und des Filtratwassers aus diesem Prozessschritt erforderlich. Zeitgleich mit der Kläranlagenbeprobung sollten Wasser- und Sedimentproben des Fließgewässers ober- und unterhalb der Kläranlageneinleitstelle auf die ausgewählten Arzneimittel hin untersucht werden. Da sich bei Untersuchungen von hormonartig wirkenden Verbindungen herausgestellt hatte, dass der Ablauf von Kläranlagen, die eine Aktivkohlefiltration besitzen, nur geringe Konzentrationen an diesen Verbindungen aufweist, sollte die Eliminationsleistung von Aktivkohlefiltration für Pharmaka untersucht werden. Um zu klären, welchen Anteil Deponiesickerwasser am Eintrag von Arzneimitteln und Metaboliten in die aquatische Umwelt hat, sollten die Pharmakakonzentrationen im Deponiesickerwasser und im Zulauf der dazugehörigen Kläranlage bestimmt und verglichen werden. Um Aussagen zur Abbaubarkeit und Adsorption treffen zu können, wurden Photolyseexperimente sowie Adsorptionsversuche mit Aktivkohle durchgeführt.

## **2.1 Einteilung der Arzneimittel in Analytengruppen**

Chemisch-physikalische Eigenschaften bestimmen in erster Linie das Transportverhalten, die Phasenverteilung (wässrig ↔ fest) und die Abbaubarkeit von synthetischen organischen Verbindungen. Um diesem Punkt Rechnung zu tragen, wurden die Arzneimittel entsprechend ihrer Polarität in zwei Analytengruppen, die jeweils mit einem analytischen Verfahren erfasst werden können, eingeteilt. Die erste Analytengruppe umfasst Säuren, die dissoziiierbar sind, sie enthalten z.T. einen lipophilen und hydrophilen Molekülteil (Bsp.: das Phenyllessigsäurederivat Diclofenac, die Propionsäurederivate Ibuprofen und Naproxen). In der Analytengruppe II sind basische und neutrale Wirkstoffe zusammengefasst.

Die Exposition eines Stoffes in die Umwelt wird durch i) die Menge, ii) die Eintragswege und iii) den zeitlichen Verlauf des Substanzeintrags bestimmt. Der zeitliche Verlauf des Eintrags von Arzneimitteln in den Wasserkreislauf über Urin und Fäzes kann als relativ konstant angesehen werden, wobei sicherlich jahreszeitliche Schwankungen bei einzelnen Indikationsgruppen, wie z.B. Grippemitteln, auftreten können. Die Art und Menge der verordneten und verschriebenen Arzneimittel bestimmen die Konzentrationen und die Zusammensetzung der in der aquatischen Umwelt nachweisbaren Pharmaka. Das Substanzspektrum, das in den einzelnen Umweltkompartimenten nachweisbar ist, wird im wesentlichen durch den Arzneimittelmarkt beeinflusst. Die verordnungsstärksten Indikationsgruppen im Jahre 1997 bzw. 2001 sind in Tabelle 1 aufgelistet<sup>72</sup>.

*Tabelle 1: Die verordnungsstärksten Indikationsgruppen 1997 bzw. 2001*

Indikationsgruppe	Rang 1997	Rang 2001
Analgetika/Antirheumatika	1	1
Antitussiva/Expektorantien	2	5
Betarezeptorenblocker, Calciumantagonisten u. ACE-Hemmer	3	2
Magen-Darm-Mittel	4	4
Psychopharmaka	5	6
Antibiotika/Chemotherapeutika	6	3
Dermatika	7	7
Ophthalmika	8	10
Broncholytika/Antiasthmatika	9	8
Rhinologika	10	12
Sexualhormone	11	13
Antidiabetika	12	11
Koronarmittel	13	16
Diuretika	14	14
Schilddrüsentherapeutika	15	15
Antihypertonika	16	9
Mineralstoffpräparate	17	18
Hypnotika	18	19
Kardiaka	19	25
Antimykotika	20	21
Lipidsenker	27	17

Man erkennt, dass bei einigen Indikationsgruppen ein deutlicher Zuwachs der Verordnungen erfolgte. So sind z.B. Lipidsenker 1997 noch auf Rang 27 der verordnungsstärksten Indikationsgruppen, sie liegen 2001 aber schon auf dem 17. Platz. Es ist anzunehmen, dass ihr Eintrag in die Umwelt somit auch zugenommen hat.

Die Verordnungsmengen dienen zur Abschätzung der möglichen Eintragsmenge, auch wenn die in Krankenhäusern verabreichten Arzneimittelmengen oder freiverkäufliche Medikamente hierbei nicht erfasst sind. Zu berücksichtigen ist zudem die Ausscheidungsrate und die im menschlichen Körper stattfindende Metabolisierung der Pharmaka.

### **2.1.1 Analytengruppe I**

Die Analytengruppe I enthält Vertreter der Indikationsgruppen Lipidsenker, Analgetika/Antirheumatika und Antiepileptika.

Lipidsenker sind Arzneistoffe zur Senkung erhöhter Serumlipidspiegel. Die seit 1992 rückläufige Verordnung von Fibraten ist 2001 erstmals wieder unterbrochen worden. Innerhalb der Indikationsgruppe sind die Clofibrinsäurederivate und Analoga nur noch von untergeordneter Bedeutung<sup>72</sup>. Bezafibrat hat im Vergleich zu Clofibrat eine stärkere lipidsenkende Wirkung. 50 % der applizierten Dosis wird unverändert über die Nieren ausgeschieden, 25 % in Form des Glucuronids<sup>73</sup>. Als weiterer Metabolit tritt Hydroxybezafibrat auf. Clofibrinsäure ist die Wirkform von Clofibrat und wird erst im Organismus aus dem Prodrug gebildet<sup>74</sup>. Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich in Form des Glucuronids.

Antiepileptika werden bei der symptomatischen Behandlung verschiedener Epilepsieformen eingesetzt. Über 60 % der Verordnungen entfallen auf die antiepileptischen Wirkstoffe Carbamazepin und Valproinsäure<sup>72</sup>. Im Jahre 2001 wurden 37,2 Mio. definierte Tagesdosen des Antiepileptikums Valproinsäure verordnet. Valproinsäure besitzt ein breites Indikationsspektrum und kann deshalb bei mehreren gleichzeitig bestehenden Anfallsarten eingesetzt werden. Das Arzneimittel Valproinsäure besitzt eine einfache Carbonsäurestruktur ( $pK_S$  4,6), die Wasserlöslichkeit ist gering. Neben der Glucuronidbildung (ca. 20 %) findet im Organismus eine oxidative Biotransformation statt.

Die zur Indikationsgruppe Analgetika zählenden Verbindungen der Analytengruppe I werden als schwache Analgetika bezeichnet; neben der schmerzstillenden Wirkung können sie fiebersenkende (antipyretische) und entzündungshemmende (antiphlogistische) Eigenschaften besitzen. Analgetika/Antirheumatika führen seit Jahren die verordnungstärksten Indikationsgruppen an. Die nichtsteroidalen Antirheumatika besitzen eine Säurefunktion sowie eines oder mehrere aromatische bzw. heteroaromatische Ringsysteme, und damit amphiphile Eigenschaften. Die Säurefunktion wird bei den meisten Substanzen mit Glucuronsäure konjugiert, diese Konjugate haben einen wesentlichen Anteil im Urin. Diclofenac dominiert mit über 50 % der Verordnungen die Gruppe der nichtsteroidalen Antiphlogistika. Auch bei den Externa (Salben, Cremes, Gelen usw.) bilden Diclofenacpräparate die größte Gruppe. Das Phenyllessigsäurederivat wird in der Leber hydroxyliert und anschließend zu einem polaren Metaboliten konjugiert. Die Glucuronidierung tritt nur in geringem Umfang auf. Hauptmetaboliten sind die durch Hydroxylierung entstehenden Substanzen 4'-Hydroxydiclofenac, 5-Hydroxydiclofenac, 3'-Hydroxydiclofenac und 4',5-Dihydroxydiclofenac.

Indometacin hat neben der Heteroarylessigsäurestruktur aufgrund der nicht-koplanaren Anordnung der beiden Aromaten-Ebenen eine zweite hydrophobe Region. Bei Indometacin tritt die Wirkung schnell und zuverlässig ein, als Nebeneffekt tritt aber eine intensive Wirkung auf das zentrale Nervensystem auf. Die Verordnungen sind auch im Jahre 2001 weiter rückläufig, Ausnahme sind die topischen Antirheumatika, bei denen ein Zuwachs zu verzeichnen ist. Durch O-Demethylierung, N-Deacylierung und Ester-Glucuronidbildung werden inaktive Metaboliten gebildet, die renal und biliär ausgeschieden werden. 15 % der Verbindung werden in unveränderter Form ausgeschieden.

An zweiter Stelle der Verordnungshäufigkeit nichtsteroidaler Antiphlogistika steht der Wirkstoff Ibuprofen, der in geringerer Dosis als rezeptfreies Schmerzmittel zu erhalten ist. Das Phenylpropionsäure-Derivat Ibuprofen besitzt eine geringe Wasserlöslichkeit und einen  $pK_S$ -Wert von 4,43. Zu 60 - 90 % erfolgt die Ausscheidung in Form von Metaboliten oder deren Konjugate. Hauptmetaboliten sind Ibuprofen-OH [2,4'-(2-Hydroxy-2-methylpropyl)-phenylpropionsäure] und Ibuprofen-COOH [2,4'-(2-Carboxypropyl)-phenylpropionsäure]. Ketoprofen und Naproxen gehören ebenfalls zur Gruppe der Phenylpropionsäure-Derivaten (Profene). Naproxen ist nur als (+)-Enantiomer in den Arzneimittelformulierungen enthalten,

während die anderen Profene als Racemat vorliegen. Die Verordnung von Ketoprofen hat 2001 erneut erheblich zugenommen (1997: 2,7 Mio. DDD; 2001: 4,6 Mio. DDD).

Bei den Verordnungen nichtsteroidaler Antiphlogistika liegt Piroxicam an vierter Stelle. Es gehört zur Gruppe der Oxicame, die aufgrund ihrer hohen Halbwertszeit nur einmalig am Tag verabreicht werden müssen. Der Verordnungsrückgang beruht wahrscheinlich auf der im Vergleich zu den anderen Verbindungen erhöhten Gefahr von Ulkusblutungen. Zusätzlich ist bei rheumatischen Beschwerden eine kurze Wirkungsdauer vorteilhafter, da auf die tageszeitlich schwankende Schmerzempfindung besser reagiert werden kann. Piroxicam ist eine schwache Säure ( $pK_s$  5,5). Es wird nur in geringem Umfang in unveränderter Form ausgeschieden, es findet eine Cyclodehydratisierung sowie Fragmentierung des Benzothiazin-Ringes statt. Als Endprodukt wird unter anderem Saccharin ausgeschieden.

Tabelle 2: Verbindungen der Analytengruppe I

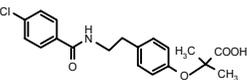
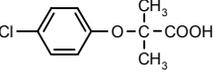
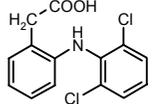
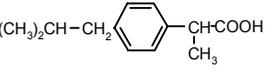
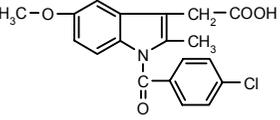
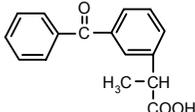
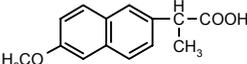
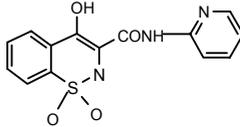
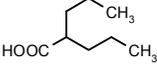
Substanz Struktur	Indikations- gruppe	Tages- dosis [mg]	Ausscheidung Metaboliten	Löslich- keit [mg/l]	log K <sub>ow</sub>	pK <sub>s</sub>	Nachweis in			Elimination KA [%]
							OF [ng/l]	KAZu [µg/l]	KAAb [µg/l]	
<p>Bezafibrat</p> 	Lipidsenker	400 – 600	50 % unverändert 25 % Glucuronid Hydroxybezafibrat	spärlich	4,25	3,29	< 10 - 3100 <sup>75-81</sup>	3,0- 7,9 <sup>75,77,80</sup>	< 0,25 – 4,6 <sup>75,77,80,81</sup>	50 - 75 <sup>75,77,80,82</sup>
<p>Clofibrinsäure</p> 	Lipidsenker	500 – 2 000	> 90 % Glucuronid	583	2,57 – 2,84	3,18	2 - 1750 <sup>75,76,78,79,83-86</sup>	0,86 - 14 <sup>75,77</sup>	< 10 – 9,7 <sup>76,77,88</sup>	34 - 51 <sup>77,82</sup>
<p>Diclofenac</p> 	Analgetika Antirheumatika Antiphlogistika	75 – 150	1 % unverändert geringfügige Glucuronidierung, hydrophile Metab. 4'-Hydroxydiclofenac, 5-Hydroxydiclofenac, 3'-Hydroxydiclofenac, 4',5-Dihydroxydiclofenac	2,37	4,02 – 4,51	4,18	15 - 1200 <sup>75,76,78,79,83,86</sup>	1,6 – 2,2 <sup>75,77,80,89</sup>	0,4 – 6,2 <sup>75,77,80,89,90</sup>	69 <sup>77</sup>
<p>Ibuprofen</p> 	Antirheumatika Antiphlogistika	200 – 2 400	60 – 90 % metabolisiert, Ibuprofen-OH, Ibuprofen-COOH	21	3,50 – 3,97	4,41 4,43	6 - 530 <sup>75,77-79,86</sup>	3,7 - 13 <sup>75,77,84</sup>	0,3 – 3,5 <sup>75,77,84</sup>	58 - 90 <sup>75,77,82</sup>
<p>Indometacin</p> 	Antirheumatika Antiphlogistika	50 – 200	15 % unverändert O-Demethylierung, Glucuronidierung, N-Deacylierung	0,94	4,23 – 4,27	4,17	40 - 200 <sup>75-79,86</sup>	0,2 – 0,82 <sup>75,77,84</sup>	0,07 – 0,6 <sup>75,77,84,91</sup>	38 - 83 <sup>77,82,84</sup>

Tabelle 2: Fortsetzung

Substanz Struktur	Indikations- gruppe	Tages- dosis [mg]	Ausscheidung, Metaboliten	Löslich- keit [mg/l]	log K <sub>ow</sub>	pK <sub>s</sub>	Nachweis in			Elimination
							OF [ng/l]	KAZu [µg/l]	KAAb [µg/l]	KA [%]
Ketoprofen 	Antirheumatika Antiphlogistika	300 - 600		51	3,00 – 3,12	4,23	120 - 210 <sup>77,82,92,93</sup>	n.n. - 1,0 <sup>75,77,82</sup>	0,18 – 0,38 <small>75,77,82,94</small>	69 <sup>82</sup>
Naproxen 	Antirheumatika Antiphlogistika	500 – 1 000		15,9	3,10 – 3,18	4,40	27 - 850 <sup>78,80,82,86,89,92</sup>	1,2 – 1,3 <sup>77</sup>	0,30 – 0,80 <sup>75,77,89</sup>	35 - 78 <sup>77,82,89</sup>
Piroxicam 	Antirheumatika Antiphlogistika	20	geringfügig unverändert ausgeschieden, Cyclodehydratisierung, Fragmentierung des Benzothiazin-Ringes  Saccharin	gut	0,08 – 3,06	3,60 – 5,50				
Valproinsäure 	Antiepileptika	1 200 – 1 800	20 % Glucuronid, Oxidation	Sehr gut	2,75 – 2,96	4,6 - 4,82				

OF: Oberflächengewässer

KAZu: Kläranlagenzulauf

KAAb: Kläranlagenablauf

KA: Kläranlage

pK<sub>s</sub>: Säurekonstante

log K<sub>ow</sub>: dekadischer Logarithmus des Octanol-Wasser-Verteilungskoeffizienten

### 2.1.2 Analytengruppe II

In der Analytengruppe II sind Pharmaka der Indikationsgruppen Analgetika/Antirheumatika, Zytostatika, Antiepileptika, Antitussiva sowie Vasodilatoren und Tranquilizer zu finden.

Fast die Hälfte der verordneten Tagesdosen an Antiepileptika entfällt auf das tricyclische Carbamazepin, das als polare Teilstruktur eine Harnstoff-Gruppierung aufweist. Die Ausscheidung des Wirkstoffes erfolgt nahezu vollständig in metabolisierter Form, nur etwa 1 – 2 % werden unverändert über den Urin ausgeschieden. Als Metabolit ist Carbamazepin-10,11-epoxid zu nennen, das durch Hydrolyse zum trans-10,11-Dihydroxy-10,11-dihydrocarbamazepin oder durch Umlagerung und Ringkontraktion zu 9-Hydroxymethyl-10-carbamylacridan umgesetzt wird. Über phenolische Oxidation entsteht Hydroxycarbamazepin, das zu etwa 25 % im Urin nachzuweisen ist, während das N-Glucuronid etwa 15 % der ausgeschiedenen Menge ausmacht. Durch Enzyminduktion verringert Carbamazepin die Wirkung oxidativ biotransformierter Stoffe, wie z.B. von weiblichen Sexualhormonen<sup>115</sup>. Das überwiegend verordnete Barbiturat-Antiepileptikum ist das 2-Desoxy-phenobarbital (Primidon). Primidon hat eine relativ kurze Halbwertszeit und wird im Körper zu den aktiven Metaboliten Phenobarbital und Phenylethylmalonsäurediamid umgewandelt.

Bei Diazepam handelt es sich um ein Psychopharmakon, das als Tranquilizer spannungs- und erregungsdämpfend wirkt. Über 80 % der Benzodiazepinverordnungen betreffen ältere Patienten, bei denen eine verzögerte Metabolisierung und Ausscheidung auftritt. Diazepam gehört zu den neutral reagierenden Benzodiazepinen. Diazepam wird durch rasche Hydrolyse von Ketazolam gebildet, das Prodrug Medazepam wird ebenfalls zu Diazepam biotransformiert. Diazepam selbst wird im Körper rasch demethyliert und danach hydroxyliert, durch die C(3)-Hydroxylierung und N(1)-Demethylierung erhöhen sich die polaren Eigenschaften. Das entstehende Oxazepam wird als Glucuronid ausgeschieden, das Oxazepamglucuronid stellt die terminale Stufe der Biotransformation aller dem Diazepam strukturell ähnelnder Benzodiazepine dar. In geringerem Umfang treten auch die Metaboliten Desmethyldiazepam und Temazepam auf.

Antitussiva/Expektorantien nahmen 1997 den zweiten Platz unter allen Indikationsgruppen ein, durch einen deutlichen Rückgang der Verordnungen sind sie 2001 auf den fünften Platz zurückgefallen (siehe Tabelle 1). Antitussiva werden bei quälendem Husten angewendet. Dihydrocodein ist ein zentral wirkendes Opioid und gehört neben Codein zu den wichtigsten Antitussiva aus der Gruppe der Opioide. Dihydrocodeinrezepturen zeigten in den Jahren 1995 bis 1997 erhebliche Verbrauchsmengen, die auf die Substitutionstherapie von Drogenabhängigen zurückzuführen sind. Mit der Änderung der Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung 1998 gingen auch die Dihydrocodein-Verordnungen zurück.

Durchblutungsfördernde Mittel werden zur Therapie peripherer und zentraler Durchblutungsstörungen eingesetzt. Ihre Wirksamkeit ist umstritten, die Verordnungsmengen sind daher seit Jahren rückläufig. Das Xanthinderivat Pentoxifyllin wird auch bei Innenohrfunktionsstörungen wie dem Hörsturz eingesetzt. Pentifyllin, das auch als Vasodilator eingesetzt wird, wird im Körper zu Pentoxifyllin metabolisiert. Pentoxifyllin selbst wird kaum unverändert ausgeschieden, der Hauptmetabolit ist 1-(5-Hydroxyhexyl)-3,7-dimethylxanthin.

Zytostatika werden zur Behandlung von Tumorerkrankungen eingesetzt, da sie die Zellteilung verhindern bzw. verzögern. Cyclophosphamid und Ifosfamid gehören zur Gruppe der alkylierenden Verbindungen, die eine phasenunspezifische Wirkung zeigen. Cyclophosphamid ist die bekannteste und zugleich am häufigsten eingesetzte Substanz der alkylierenden Zytostatika. Aufgrund seiner immunsuppressiven Wirkung wird es auch nach Organtransplantationen sowie zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen eingesetzt. Die Therapie beginnt im Krankenhaus mit intravenösen Injektionen, später wird auf orale Medikation umgestellt. Aufgrund des weitgehend auf Kliniken beschränkten Einsatzes sind im Krankenhausabwasser höhere Konzentrationen an Zytostatika als im kommunalen Abwasser zu erwarten. 10 – 40 % der verabreichten Dosis werden unverändert ausgeschieden, der Rest in Form von Metaboliten. Als Metabolit tritt 4-Hydroxycyclophosphamid auf, das in der Leber gebildet wird und durch Abspaltung von Acrolein zu N,N-Bis(2-chlorethyl)-phosphorsäureamid umgewandelt wird. 4-Hydroxycyclophosphamid ist trotzdem im Urin zu finden, da das gleichzeitig verabreichte Natrium-2-mercaptoethansulfat (Mesna) den Abbau von 4-Hydroxycyclophosphamid im Urin verhindert. Als weitere Metaboliten treten 4-Oxo-Cyclophosphamid und

Carboxyphosphamid auf. Ifosfamid wird in analoger Weise wie Cyclophosphamid bioaktiviert. Die Ausscheidung erfolgt zu 57 – 83 % in Form von Metaboliten.

Die Verbindungen der Analytengruppe II, die zur Indikationsgruppe der Analgetika gehören, sind allesamt Pyrazolinon-Derivate, die keine entzündungshemmende Wirkung besitzen. Die Wasserlöslichkeit nimmt in der Reihe Phenazon, Dimethylaminophenazon, Propyphenazon ab bzw. die Lipophilie zu. Die auffallend gute Wasserlöslichkeit des Phenazons ist durch Zwitterionenbildung bedingt. Bei der Biotransformation des Phenazons werden als Metaboliten 4-Hydroxyphenazon, dessen O-Glucuronid, das an der Methylgruppe in Position 3 hydroxylierte Derivat sowie das N-Demethyl-Derivat und in sehr geringem Umfang Rubazonsäure gebildet. Dimethylaminophenazon ist ein tertiäres Amin. Im sauren Magensaft wird in Gegenwart von Nitrit das kanzerogene Dimethylnitrosamin gebildet, deshalb wurde dieser Wirkstoff aus dem Handel gezogen. Die Metabolisierung im Körper führt zu den Produkten 4-Amino-antipyrin, 4-Acetylamino-antipyrin und 4-Formylamino-antipyrin sowie Hydroxyantipyrin und Rubazonsäure. Propyphenazon diente als Ersatzstoff für das in Kombinationspräparaten ehemals verwendete Dimethylaminophenazon. Propyphenazon ist lipophiler als Dimethylaminophenazon, seine Wasserlöslichkeit ist bedeutend schlechter. Im menschlichen Körper werden zahlreiche Metabolite durch Hydroxylierungen am Isopropyl-Rest bzw. am Phenyl-Ring gebildet, auch die durch Demethylierung entstandenen Verbindungen werden weiter hydroxyliert. Die meisten Hydroxy-Derivate werden in Form ihrer Glucuronide ausgeschieden oder sulfatiert.

Die Analytengruppe II enthält auch das Insektenabwehrmittel (Repellent) N,N-Diethyl-m-toluamid (DEET) auf. Die rechtliche Einstufung von Repellent-Produkten zu Arzneimitteln oder Kosmetika ist nicht eindeutig geklärt; die durch den Hersteller angegebene vorrangige Zweckbestimmung ist dabei ausschlaggebend. So werden z.B. „Autan“-Produkte in der Indikationsgruppe Dermatika geführt, während andere Produkte als Kosmetika zugelassen sind.

Tabelle 3: Verbindungen der Analytengruppe II

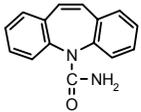
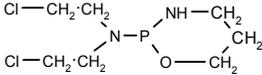
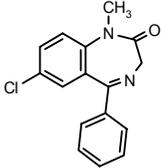
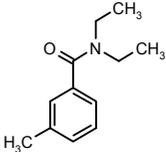
Substanz Struktur	Indikations- gruppe	Tages- dosis [mg]	Ausscheidung Metaboliten	Löslichkeit [g/l]	log K <sub>OW</sub>	pK <sub>S</sub>	Nachweis in			Elimination KA [%]
							OF [ng/l]	KAZu [µg/l]	KAAb [µg/l]	
Carbamazepin 	Antiepileptika	800 - 1200	1 – 2 % unverändert Epoxidierung, Hydroxylierung, Hydrolyse, Glucuronidierung, Umlagerung/Ringkontraktion	0,0177	2,45	13,94	36 - 2100 <sup>76-79,86</sup>	1,2 – 2,3 <sup>77,95-97</sup>	0,39 – 6,3 <sup>77,91,95-97</sup>	7 - 37 <sup>77,95-98</sup>
Cyclophosphamid 	Zytostatika	200 - 300	10 – 40 % unverändert 4-Hydroxy-Cyclophosphamid, 4-Oxo-Cyclophosphamid, Carboxyphosphamid, Aldophosphamid, N,N-Bis(2-chlorethyl)- phosphorsäurediamid, Acrolein	40	0,63 – 0,97	4,09	< 10 <sup>77</sup>	< 0,006 – 0,14 <sup>99</sup>	0,01 – 0,146 <sup>77,99,100</sup>	< 1 <sup>101</sup>
Diazepam 	Tranquilizer, Muskelrelaxans	5 - 15	Desmethyldiazepam, Temazepam, Oxazepam, Oxazepam-Glucuronid	spärlich	2,70 – 2,82	3,40	n.n - 10 <sup>77,102</sup>		0,03 - < 1 <sup>77,102</sup>	
Diethyltoluamid 	Repellent			spärlich			0,01 – 0,07 <sup>103</sup>	0,5 - 3 <sup>103</sup>	0,1 – 0,5 <sup>103</sup>	0 - 90 <sup>103</sup>

Tabelle 3: Fortsetzung

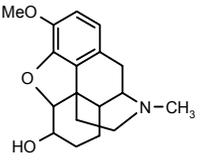
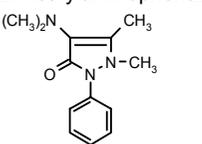
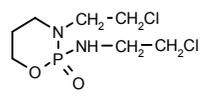
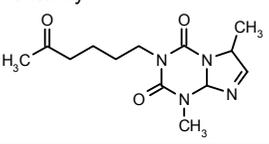
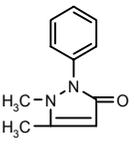
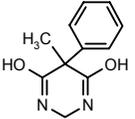
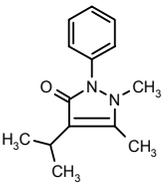
Substanz Struktur	Indikations- gruppe	Tages- dosis [mg]	Ausscheidung Metaboliten	Löslichkeit [g/l]	log K <sub>ow</sub>	pK <sub>s</sub>	Nachweis in			Elimination KA [%]
							OF [ng/l]	KAZu [µg/l]	KAAb [µg/l]	
<p>Dihydrocodein</p> 	Antitussiva	10 - 30		gering	1,49	8,37		1,06 – 5,04 <sup>95,97</sup>	0,4 – 4,06 <sup>95,97</sup>	20 - 64 <sup>95,97</sup>
<p>Dimethylaminophenazon</p> 	Analgetika Antipyretika Antirheumatika	100 - 300	4-Methylaminoantipyrin, 4-Acetylaminoantipyrin, 4-Formylaminoantipyrin, Hydroxyantipyrin, Rubazonsäure	55	0,18 – 1,0	6,29	n.n. - 340 <sup>77</sup>	0,96- 2 <sup>77,96</sup>	0,15 – 1,0 <sup>77,96</sup>	38 <sup>77,96</sup>
<p>Ifosfamid</p> 	Zytostatika	50 – 60 mg/kg	57 – 83 % metabolisiert Biotransformationsmechanismus wie Cyclophosphamid	3,78	0,86 – 0,97	4,03	n.n. <sup>77</sup>	0,007 – 0,03 <sup>99</sup>	< 0,01 – 2,9 <sup>77,99,100</sup>	_100,101
<p>Pentoxifyllin</p> 	Vasodilatator	300 - 600	kaum unverändert ausgeschieden Hydroxylierung 1-(5-Hydroxyhexyl)-3,7- dimethylxanthin	150	0,21 – 0,56	1,36	bis 260 <sup>76</sup>	0,5 – 0,58 <sup>95,97</sup>	n.n. – 0,23 <sup>95,97</sup>	27 - 51 <sup>95,97</sup>

Tabelle 3: Fortsetzung

Substanz Struktur	Indikations- gruppe	Tages- dosis [mg]	Ausscheidung Metaboliten	Löslichkeit [g/l]	log K <sub>OW</sub>	pK <sub>s</sub>	Nachweis in			Elimination KA [%]
							OF [ng/l]	KAZu [µg/l]	KAAb [µg/l]	
Phenazon 	Analgetika Antipyretika	500 - 1000	4-Hydroxyphenazon, Glucuronide, Rubazonsäure, N-Demethyl-Derivat	14	0,38 – 0,46	1,21	24 - 950 <sup>76,77,86</sup>	0,12 – 0,25 <sup>77,96</sup>	0,16 – 0,4 <sup>77,96</sup>	33 <sup>77,96</sup>
Primidon 	Antiepileptika	500 - 2000	Phenobarbital, Phenylethylmalonsäurediamid	0,6 (37 °C)	0,73 – 0,91	12,26		0,27 – 0,68 <sup>95,97</sup>	n.n. – 0,61 <sup>95,97</sup>	7 - 70 <sup>95,97</sup>
Propyphenazon 	Analgetika Antipyretika Antiphlogistika	150 - 300	N-Demethylierung, Hydroxylierungen, Glucuronidierung	2,5	1,94 – 2,05	2,37	10 – 350 <sup>78,83</sup>	0,13 – 0,39 <sup>95,97</sup>	0,11 – 0,42 <sup>95,97</sup>	0 - 69 <sup>95,97</sup>

OF: Oberflächengewässer

KAZu: Kläranlagenzulauf

KAAb: Kläranlagenablauf

KA: Kläranlage

pK<sub>s</sub>: Säurekonstante

log K<sub>OW</sub>: dekadischer Logarithmus des Octanol-Wasser-Verteilungskoeffizienten

### **3 Verbleib ausgewählter Arzneimittel im Fließgewässer**

Um den Verbleib von Arzneimitteln im Fließgewässer und den Einfluss von Abwassereinleitungen auf das Fließgewässer zu untersuchen, wurden jeweils ober- und unterhalb der Einleitestelle einer Kläranlage Wasser- und Sedimentproben des Fließgewässers genommen. Zeitgleich wurde die in das Fließgewässer einleitende Kläranlage beprobt. Aus einem Vergleich der Konzentrationen der Spurenstoffe im Kläranlagenablauf und in den Fließgewässerproben sollen Rückschlüsse auf die Verdünnung, einen möglicherweise im Oberflächengewässer stattfindenden biologischen Abbau oder auf die Sorption an Schwebstoffe gezogen werden. Als Kontrollgewässer sollte ein nicht durch Abwässer belasteter Bach dienen.

#### **3.1 Charakterisierung der beprobten Fließgewässer**

Entlang der Körsch sind zahlreiche Kläranlagen, die dieses Fließgewässer als Vorfluter nutzen und eine potentielle Kapazität von über 330 000 Einwohnerwerten<sup>104</sup> haben. Dies hat zur Folge, dass ca. 36 % der Gesamtwasserfracht aus geklärtem Abwasser besteht, in Trockenperioden steigt der Anteil sogar auf über 80 % an. Aufgrund des hohen Abwasseranteils ist mit hohen Gehalten an organischen Spurenstoffen zu rechnen. Diese sehr starke Verschmutzung mit organischen, sauerstoffzehrenden Verbindungen spiegelt sich auch in der Güteklasseinteilung (Güteklasse III<sup>105</sup>) wider, es treten flächendeckende Kolonien von fadenförmigen Abwasserbakterien auf. Neben den Kläranlagen sind sicherlich auch die im Oberlauf des Gewässers angesiedelten Regenüberlaufbecken für die Belastung der Körsch mitverantwortlich<sup>106</sup>.

In früheren Untersuchungen wurde eine Belastung des Krähenbachs durch dort befindliche Regenüberlaufbecken angenommen. Im Gegensatz zur Körsch wird aber in den in seiner Natürlichkeit weitgehend erhaltenen Krähenbach kein Kläranlagenablauf eingeleitet. Untersuchungen ergaben eine Einteilung in die Güteklasse II – III<sup>106</sup>, also eine mäßige Verunreinigung des Wassers mit guter Sauerstoffversorgung.

Die beiden Fließgewässer unterscheiden sich also stark in ihrer Belastungssituation und können somit dazu dienen, den Einfluss menschlichen Handelns darzulegen.

Der geologische Untergrund der beiden Gewässer besteht aus Sandstein und Muschelkalk, das Sediment des Krähenbachs besteht aus Kies, Sand und Grobschluff.

In Tabelle 4 sind einige Kenndaten der beiden Fließgewässer zusammengefasst, die Probennahmestellen sind der Abbildung 1 bzw. der Abbildung 2 zu entnehmen.

*Tabelle 4: Kenndaten der Fließgewässer Körsch und Krähenbach*

	<b>Körsch</b>	<b>Krähenbach</b>
Wassereinzugsgebiet [km <sup>2</sup> ]	125	10
Länge [km]	25	3
Wassertiefe [m]	0,5	< 1
Breite [m]	3 - 8	2 - 3
Geologie	Keuper	Keuper
Gesamtwasserführung [m <sup>3</sup> /s]	0,6 – 1,8	0,01
Jahreswassermenge [m <sup>3</sup> ]	57 000 000	320 000
Abwasserfracht [m <sup>3</sup> /a]	20 000 000	–
Gewässergüte	III	II – III
Wasserhärte	Hart	Hart
pH-Wert	Schwach basisch	Schwach basisch

Zeitgleich mit der Beprobung der Kläranlage Möhringen wurden Wasser- und Sedimentproben der Körsch 500 m ober- und unterhalb der Kläranlage genommen. Die stichprobenartige Beprobung des Fließgewässers erfolgte über den Zeitraum einer Woche. Mit Hilfe der Wochenganglinie sollen zumindest teilweise die Nachteile der Körsch als Probennahmestelle vermindert werden bzw. berücksichtigt werden. Als nachteilig wird der stark schwankende Wasserspiegel vor allem bei Niederschlagsereignissen, die stark wechselnde Sedimentzusammensetzung und hauptsächlich der starke Wechsel im Verhältnis von Abwasser zu Oberflächenwasser angesehen. Der Krähenbach diene als Referenz, da er nicht durch Abwässer belastet ist. Die Probennahmepunkte sind in Abbildung 1 und Abbildung 2 geographisch eingeordnet.

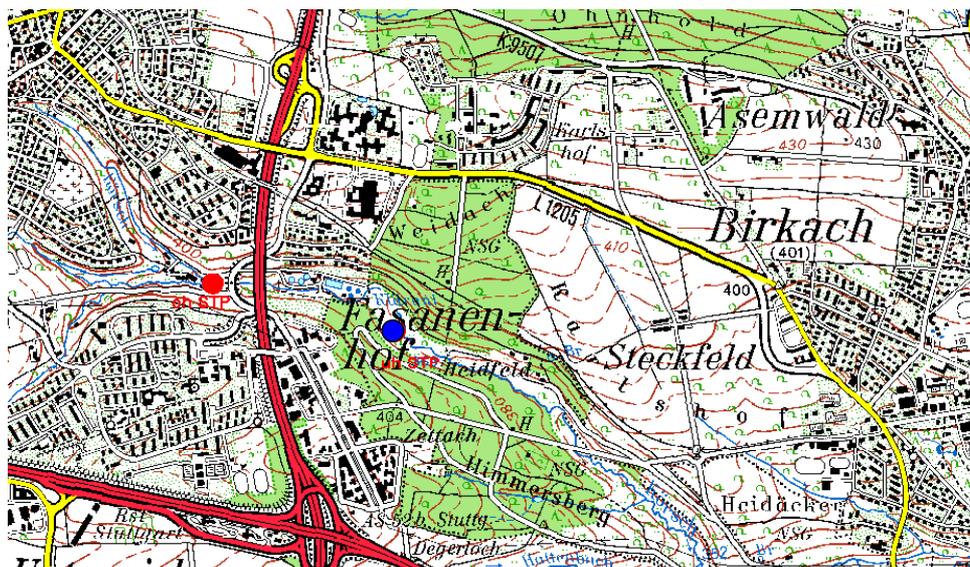


Abbildung 1: Probennahmepunkte an der Korsch

( ● oberhalb Kläranlage      ● unterhalb Kläranlage)

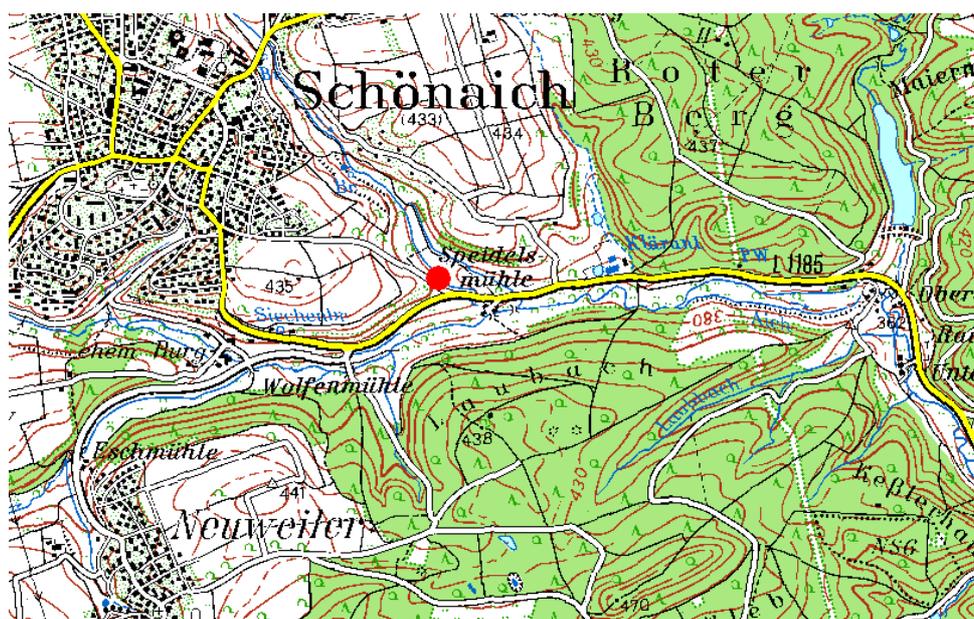


Abbildung 2: Probennahmepunkt am Krähenbach

Die Probennahmepunkte an der Korsch unterscheiden sich bezüglich der Fließgeschwindigkeit und damit auch in den Sedimenteigenschaften. Der Probennahmepunkt oberhalb der Kläranlage liegt in einem langsamfließenden Gewässerabschnitt, das Sediment ist dementsprechend feinkörniger und zum Teil schlammig. Unterhalb der Kläranlage ist die Fließgeschwindigkeit deutlich erhöht, die Ablagerungen sind grobkörniger. Diese unterschiedliche Sedimentzusammensetzung und –struktur ist bei der Interpretation von Messergebnissen zu berücksichtigen, da

dadurch die Phasenverteilung von Substanzen erheblich beeinflusst wird. Der Sedimentcharakter wechselte während der Probennahme nahezu täglich. Ein Regenereignis vom dritten auf den vierten Probennahmetag erhöhte die Wassermenge abrupt um das vier- bis fünffache. Dadurch wurden die gesamten Sedimentablagerungen weggespült. Erst in den Folgetagen fand wieder eine Sedimentierung statt.

### **3.2 Konzentrations- und Analytenprofile in den Fließgewässern**

Die Konzentrationen in der Körsch waren über den gesamten Probennahmezeitraum unterhalb der Kläranlage eindeutig erhöht. Deutlich erkennbar ist der Einfluss der Wassermenge auf die Konzentrationsprofile. Im folgenden werden die Ergebnisse für die Analytengruppen I und II getrennt vorgestellt.

#### **3.2.1 Analytengruppe I**

Die Konzentrationen der Analyten der Gruppe I änderten sich im Oberlauf der Körsch während der ersten drei Tage des Probennahmezeitraums nur wenig. Einhergehend mit einem starken Regenereignis vom dritten auf den vierten Probennahmetag konnte eine signifikante Konzentrationserhöhung beobachtet werden. Die Konzentrationswerte erhöhten sich bei allen Analyten, besonders auffällig war die Konzentrationserhöhung von Bezafibrat, hier konnte eine Steigerung um den Faktor 8 gegenüber dem Vortag festgestellt werden. Nach dem Regenereignis gingen die Konzentrationen über den restlichen Verlauf der Probennahme einhergehend mit der abnehmenden Wassermenge wieder zurück. Die abrupte Erhöhung der Wassermenge (geschätzte Zunahme um den Faktor 3 – 4) führt also zu einer Konzentrationszunahme, die Konzentrationen oberhalb der Einleiterstelle der Kläranlage verhalten sich also proportional zur Wassermenge. In Abbildung 3 ist der Konzentrationsverlauf exemplarisch an einzelnen Vertretern der Analytengruppe I dargestellt.

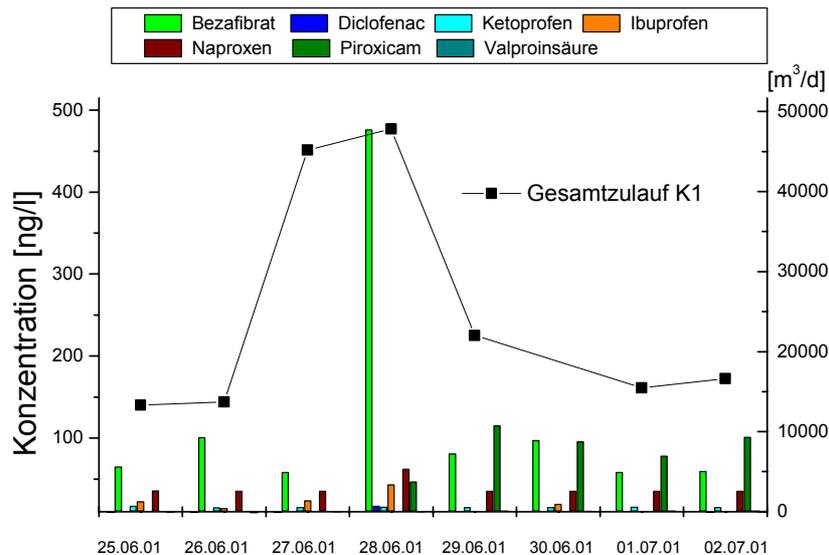


Abbildung 3. Konzentrationsprofil der Analytengruppe I in der Körsch oberhalb der Kläranlage Möhringen (K1)

Das Analytenprofil, d.h. das Konzentrationsverhältnis bestimmter Substanzen zueinander an einem bestimmten Probennahmezeitpunkt, ist oberhalb der Einleiterstelle sehr charakteristisch. Es dominieren die Verbindungen Bezafibrat, Naproxen, Ibuprofen und Ketoprofen. Auch hier ist festzustellen, dass das Analytenprofil bis zum Niederschlagsereignis annähernd konstant bleibt. Einhergehend mit dem starken Anstieg der Wassermenge ändert sich das Analytenprofil stark, während des restlichen Beobachtungszeitraums von vier Tagen wird das ursprüngliche Verhältnis nicht mehr erreicht. Am Tag der höchsten Wassermenge bestimmt Bezafibrat das Verteilungsmuster. Das Muster der nächsten Tage weist durch den gleichbleibenden Anteil von Piroxicam eine auffällige Veränderung auf, die mit großer Wahrscheinlichkeit durch das Regenereignis verursacht wird und über den restlichen Probennahmezeitraum erhalten bleibt. In Abbildung 4 sind die Konzentrationsprofile der Gruppe I und zum Vergleich die Zulaufmengen der Kläranlage Möhringen dargestellt. Die Zulaufmengen erhöhten sich durch das Regenereignis und spiegeln daher die Ganglinie des Fließgewässers wider.

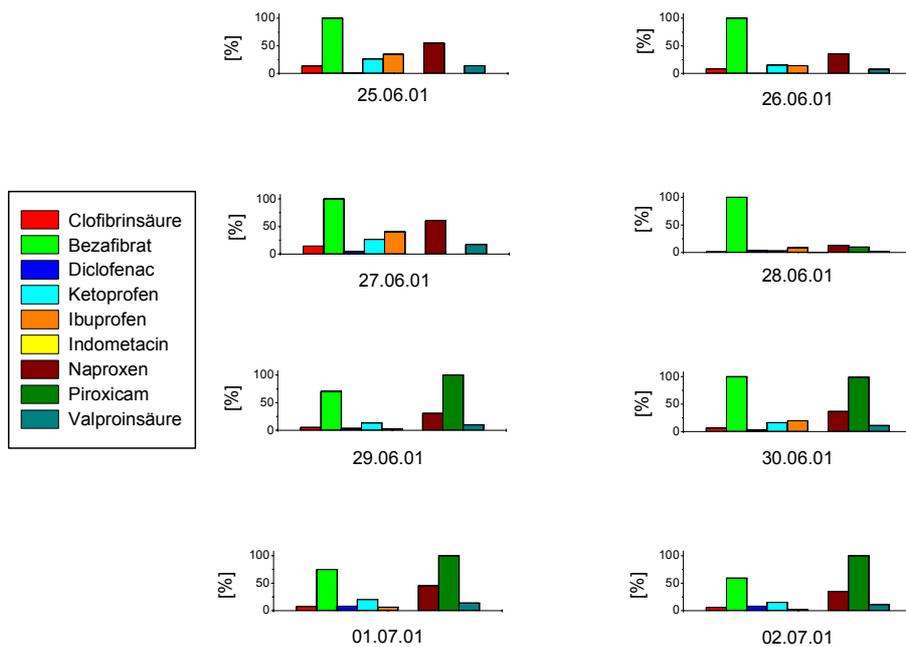


Abbildung 4: Analytenmuster der Körsch oberhalb der Kläranlage Möhringen (Gruppe I)

Die plötzliche Erhöhung der Wassermenge am vierten Tag führt an der oberen Probennahmestelle zu einem Anstieg der Konzentrationen und zu einer Verschiebung des Analytenprofils. Normalerweise wäre bei einer Erhöhung der Wassermenge aufgrund eines Niederschlagsereignisses ein Verdünnungseffekt zu erwarten. Dies steht im Gegensatz zur beobachteten Konzentrationssteigerung am oberen Probennahmepunkt. Eine mögliche Erklärung wäre die Remobilisierung der Substanzen aus Ablagerungen und Sedimenten aufgrund der eingetretenen Überschwemmung und der stark erhöhten Fließgeschwindigkeit. Bei Bezafibrat stieg die Konzentration um den Faktor 8 an. Es liegt somit der Verdacht nahe, dass Bezafibrat im Vergleich zu den anderen Verbindungen der Gruppe I bevorzugt an der Partikelphase gebunden vorlag und aufgrund der Änderung der Wassereigenschaften, bedingt durch den Regenfall, rückgelöst wurde. Dafür spricht das bei den Adsorptionsversuchen mit Bezafibrat festgestellte höhere Desorptionsvermögen dieser Substanz (siehe Kapitel **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**). Eine andere Belastungsquelle könnten die in der Nähe befindlichen Regenüberlaufbecken darstellen. Eine Stoßbelastung durch den Regenüberlauf kann nicht ausgeschlossen werden. Ähnliche Effekte können als

Erklärung für die nach dem Regenereignis bis zum Ende der Probennahmeperiode gleichbleibend erhöhte Belastung mit Piroxicam herangezogen werden.

Das Analytenmuster im Fließgewässer unterhalb der Kläranlage weist eine deutliche Übereinstimmung mit dem Kläranlagenablauf auf. Die Konzentrationen der Arzneimittel sind unterhalb der Einleiterstelle merklich erhöht und das Analytenprofil ist stark verändert. Am unteren Probennahmepunkt verhalten sich die Konzentrationen umgekehrt proportional zur Wassermenge: die Konzentrationen erniedrigen sich durch das Regenereignis, um anschließend mit geringer werdender Wassermenge wieder anzusteigen. Es handelt sich eindeutig um einen Verdünnungseffekt. In Abbildung 5 sind die Konzentrationsprofile der Gruppe I und zum Vergleich die Zulaufmengen der Kläranlage Möhringen dargestellt.

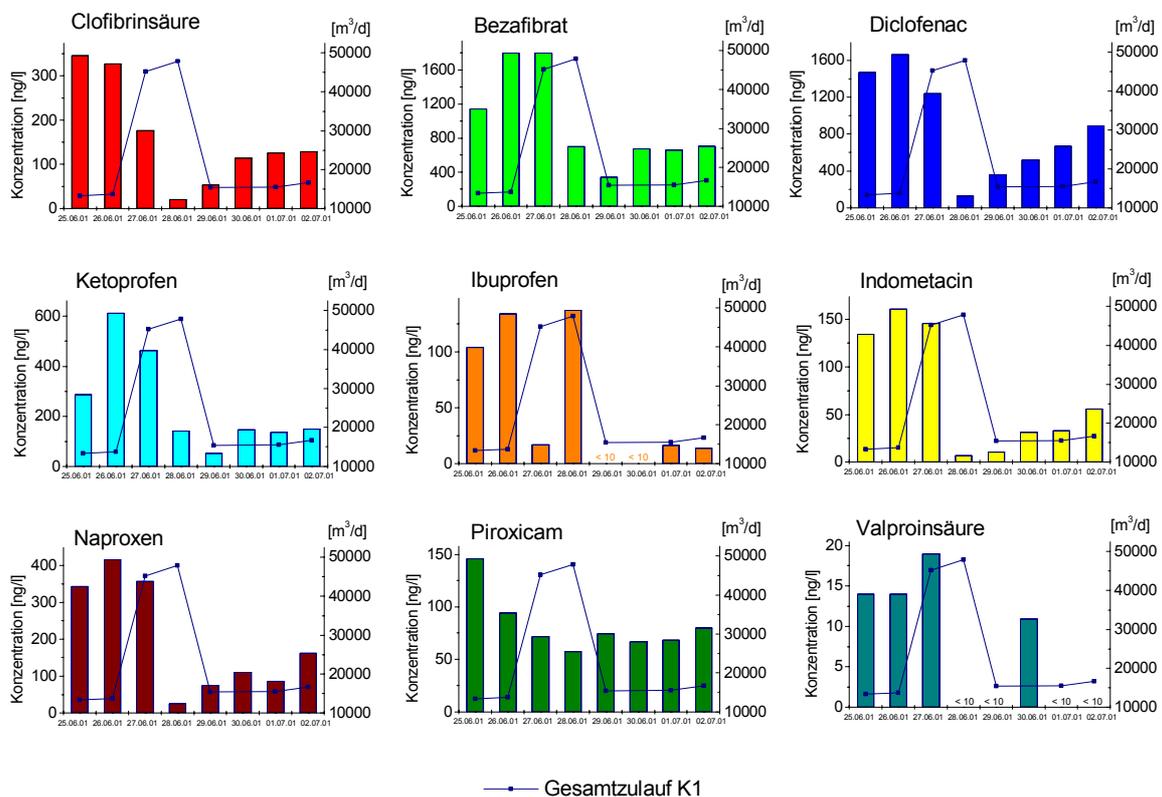


Abbildung 5: Konzentrationsprofile der Analytengruppe I in der Körsch unterhalb der Kläranlage Möhringen (K1)

Bei den Analytenprofilen dominieren vor allem Diclofenac und Bezafibrat. Die Verteilung lässt sich im wesentlichen über den gesamten Probennahmezeitraum beobachten, lediglich das Regenereignis führt zu einer kurzfristigen Störung des Profils. An diesem Tag dominiert wie beim oberen Probennahmepunkt Bezafibrat.

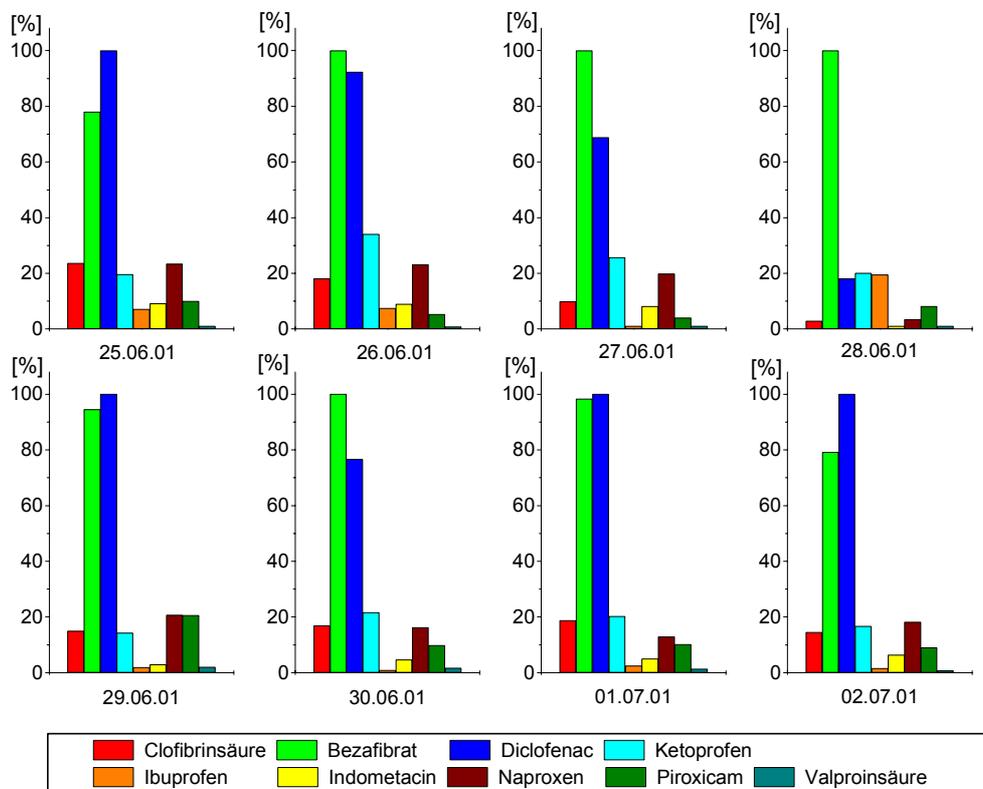


Abbildung 6: Analytenmuster der Korsch unterhalb der Kläranlage Möhringen (Gruppe I)

Das Konzentrationsverhältnis von Bezafibrat zu Diclofenac liegt im Kläranlagenablauf bis zum fünften Probennahmentag bei ca. 1 : 2 und steigt dann bis auf 1 : 4,1 an. Im Fließgewässer unterhalb der Kläranlage liegt das Verhältnis zwischen 1 : 0,8 und 1,5: 1, nur am Regentag ändert sich das Verhältnis auffällig (5,5 : 1). Die Konzentration von Bezafibrat steigt also im Verhältnis zur Diclofenac-Konzentration im Fließgewässer stark an. Dies kann über die starke Beeinflussung des Analytenmusters durch den Oberlauf der Korsch erklärt werden, da sich das Verhältnis der beiden Substanzen an diesem Tag im Ablauf nicht ändert. Am Regentag erniedrigen sich die Konzentrationen beider Substanzen unterhalb der Einleiterstelle, bei Diclofenac ist dieser Verdünnungseffekt viel stärker ausgeprägt. Die im Verhältnis dazu ansteigende Konzentration von Bezafibrat kann sowohl durch eine Remobilisierung der Substanz von der Partikelphase als auch durch den Einfluss des Oberlaufs auf das Profil erklärbar sein.

Die Konzentrationen der Verbindungen der Analytengruppe I lagen im als Referenz dienenden Krähenbach im Bereich der Konzentrationen, die in der Körsch vor der Einleitung des Abwassers der Kläranlage Möhringen gemessen wurden.

### **3.2.2 Analytengruppe II**

Auch bei den Verbindungen der Analytengruppe II ist deutlich eine Konzentrationszunahme nach der Einleitung des Kläranlagenablaufes und der Einfluss der Wassermenge auf den Konzentrationsverlauf erkennbar. An der oberen Probennahmestelle steigen die Konzentrationen proportional mit der Wassermenge, an der unteren tritt ein Verdünnungseffekt auf. Die Analytenprofile werden oberhalb der Kläranlage bis zu dem Zeitpunkt des Regenereignisses im wesentlichen von Carbamazepin, Pentoxifyllin und Phenazon bestimmt. Das Regenereignis wirkt sich wie bei der Analytengruppe I auf das „pattern“ im Oberlauf des Fließgewässers aus. Am 4. Tag dominiert Pentoxifyllin sehr ausgeprägt, am Folgetag ist eine starke Störung des Musters zu beobachten. Das vor dem Regenereignis relativ stark vertretene Pentoxifyllin sinkt nach dem Hochwasser im Vergleich zu den restlichen Verbindungen ab; Carbamazepin dominiert und das ursprüngliche Verhältnis wird nicht mehr erreicht.

Das Verhältnis der Substanzen der Analytengruppe II zueinander weist wie auch bei den Analyten der Gruppe I Übereinstimmungen mit der Zusammensetzung im Ablauf der Kläranlage auf. Hier ist also eine Beeinträchtigung des Gewässers durch das gereinigte Abwasser offensichtlich. Carbamazepin ist der dominierende Vertreter der Analytengruppe II, das ebenfalls auftretende Pentoxifyllin ist als Anteil des Oberflächengewässers vor Einleitung des Ablaufs anzusehen.

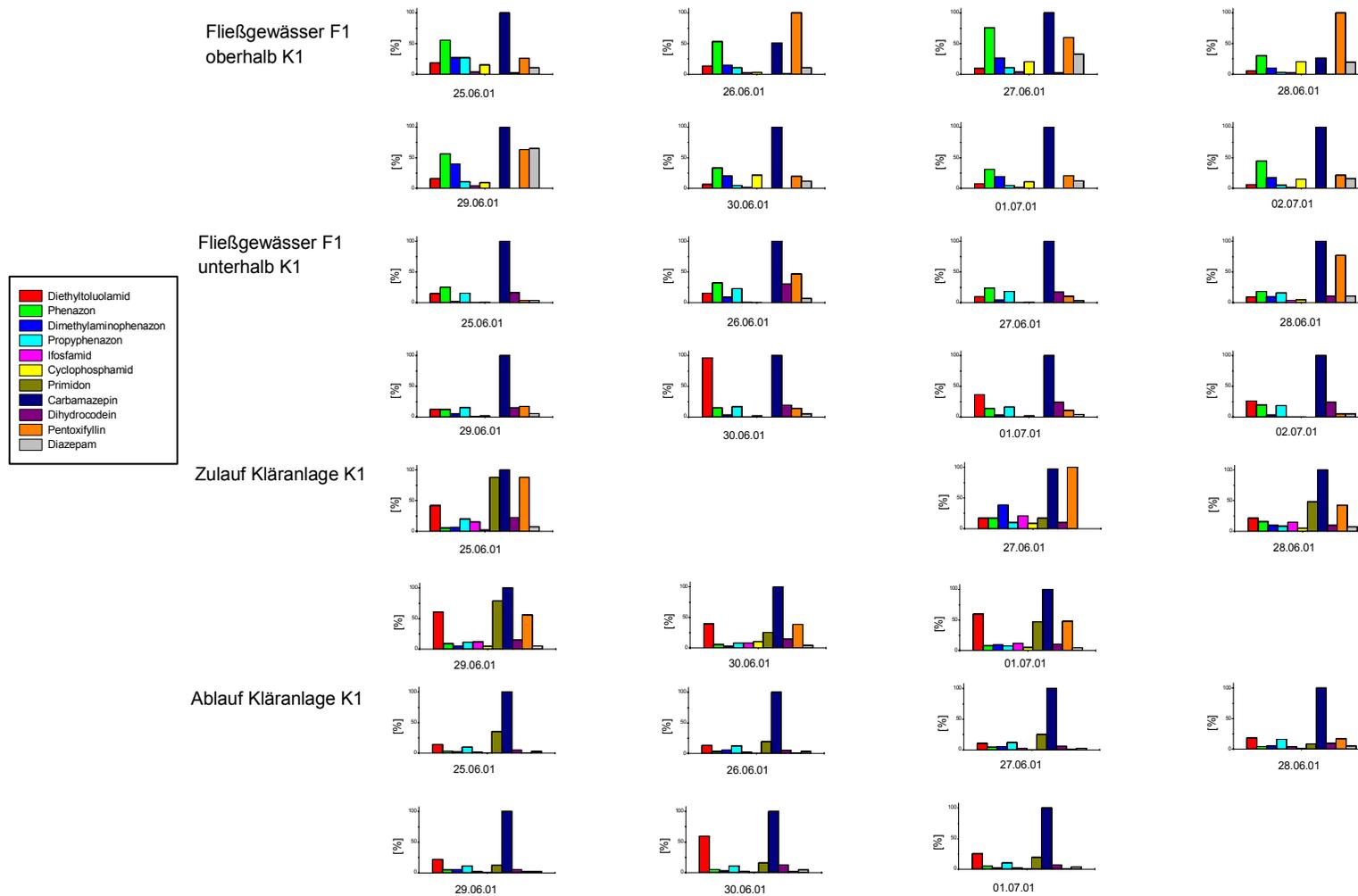


Abbildung 7: Vergleich der Analytenmuster (Gruppe II) in der Körsch (Fließgewässer F1) vor und nach der Kläranlage Möhringen (K1) sowie im Zu- und Ablauf der Kläranlage Möhringen

In die Analytengruppe II wurde auch das Insektenabwehrmittel N,N-Diethyltoluolamid (DEET) aufgenommen, obwohl die Zuordnung zu Arzneimitteln strittig ist (siehe Kapitel 2.1.2). DEET ist sowohl im Ober- als auch im Unterlauf der Körsch nachweisbar. Die im Unterlauf nachzuweisende Konzentrationsspitze am sechsten Probennahmetag zeigt am deutlichsten den Einfluss der Abwassereinleitung.

Betrachtet man das Verhältnis von Carbamazepin zu DEET in den unterhalb der Kläranlage entnommenen Wasserproben, lässt sich an den ersten zwei Tagen der Probennahme ein relativ konstantes Verhältnis feststellen. Das Regenereignis führt zu einer Konzentrationserniedrigung und zu einer auffälligen Verschiebung des Konzentrationsverhältnisses der beiden Substanzen zueinander: im Verhältnis zu Carbamazepin nimmt DEET stark zu. Abgesehen von der Konzentrationsspitze des DEET am sechsten Probennahmetag pegelt sich in den darauffolgenden Tagen das Verhältnis wieder ein, erreicht aber nicht den Ausgangswert von etwa 8 : 1. Dies charakterisiert sowohl die Zusammensetzung des Ablaufs als auch die der unterhalb der Kläranlage genommenen Probe. Effekte wie der beschriebene lassen sich durch das unterschiedliche Verhalten der Konzentrationsprofile der Einzelverbindungen und ihre Überlagerung erklären. Sie sind auch bei den anderen Analyten festzustellen, werden aber besonders bei den in höheren Konzentrationen vorliegenden Vertretern augenfällig. In Abbildung 8 ist der Konzentrationsverlauf von DEET und Carbamazepin im Vergleich dargestellt.

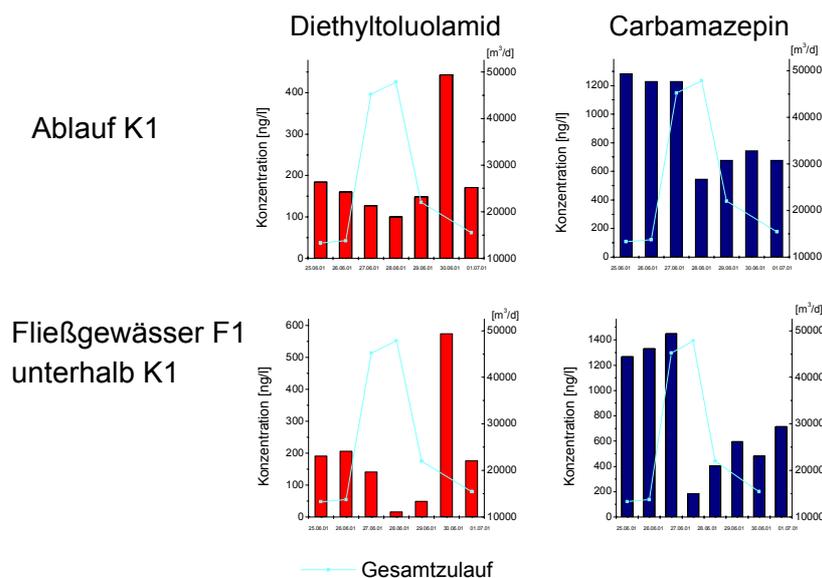


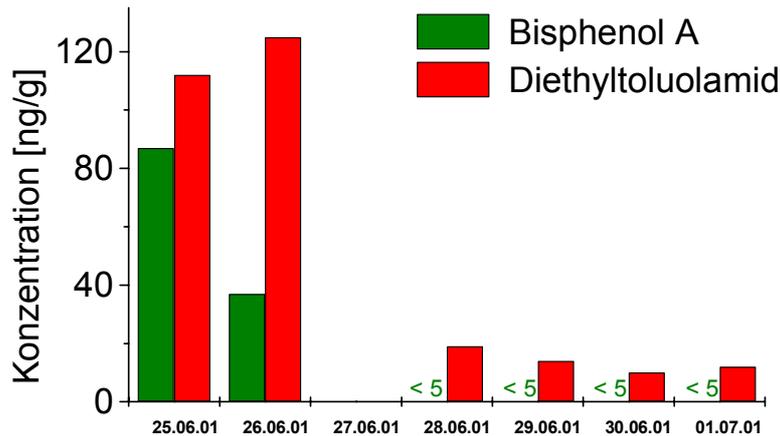
Abbildung 8: Konzentrationsverlauf von Diethyltoluolamid und Carbamazepin im Ablauf der Kläranlage Möhringen (K1) und in der Körsch (F1)

Die Konzentration von Carbamazepin ist im Kläranlagenablauf nach dem Regenereignis nur noch halb so hoch, während die Diethyltoluolamidkonzentration wieder den Anfangswert erreicht. Aus diesem unterschiedlichen Gangverhalten resultiert die weiter oben beschriebene Veränderung des Verhältnisses der beiden Substanzen zueinander. Die Ursache für die unterschiedliche Ganglinie kann ein durch das Niederschlagsereignis verändertes Eliminierungsverhalten und/oder ein verändertes Verhältnis im Kläranlagenzulauf sein. In diesem Fall werden die beobachteten Veränderungen durch den Kläranlagenzulauf verursacht.

### **3.3 Wochenganglinie der Körschsedimente**

Sedimente besitzen die Eigenschaft, Schadstoffe zu adsorbieren und anzureichern, und können somit ein zeitlich integrierendes Bild über die Belastung der Gewässer liefern. Sedimente werden zu einem großen Teil aus sedimentierenden Schwebstoffen gebildet. Die adsorptiv an den Schwebstoffen gebundenen Substanzen gelangen somit in das Sediment und akkumulieren.

Die während des Untersuchungszeitraumes parallel zu den Wasserproben oberhalb und unterhalb der Kläranlage Möhringen entnommenen Sedimente unterscheiden sich in ihren Eigenschaften. Die Probennahmestelle oberhalb der Kläranlage befindet sich in einem langsamfließenden Bereich des Fließgewässers. Die dort entnommenen Sedimente sind feinkörnig und schlammig. Im schnellfließenden Bereich der Probennahmestelle unterhalb der Kläranlage sind die entnommenen Sedimente bedeutend sandiger und körniger. Wegen der sich schnell und stark ändernden Wasserführung war die Sedimentierung an den Probennahmepunkten starken Störungen und laufenden Änderungen unterworfen. Das durch das starke Regenereignis verursachte Hochwasser führte zu einer kompletten Entfernung der Sedimentierungen im Bereich der Beprobungspunkte; dies trug mit großer Wahrscheinlichkeit zu den beobachteten Veränderungen der Analytenprofile in den Wasserproben des Fließgewässers bei.



*Abbildung 9: Konzentration von Bisphenol A und Diethyltoluolamid im Sediment der Körsch oberhalb der Kläranlage Möhringen*

In den Sedimentproben des Fließgewässers konnten über den gesamten Beobachtungszeitraum keine pharmazeutischen Wirkstoffe außer dem Insektenrepellent DEET nachgewiesen werden und dieses auch nur in den Proben, die der oberhalb der Kläranlage liegenden Probennahmestelle entnommen wurden.

Dieser Befund ist auf die vorherrschende körnige und kalkige Struktur der Sedimente zurückzuführen. Auch andere organische Spurenstoffe wie z.B. Bisphenol A oder das Desinfektionsmittel Triclosan, die eine größere Tendenz zur Partikelbindung aufweisen als die pharmazeutischen Wirkstoffe, konnten in nur geringen Konzentrationen und auch ausschließlich bei den Proben der oberen Probennahmestelle nachgewiesen werden. In Abbildung 9 sind die Konzentrationsverläufe von DEET und Bisphenol A dargestellt; der Einfluss des Hochwassers, das zu einer kompletten Entfernung der Sedimentierungen in den Probennahmehbereichen führte, ist deutlich ersichtlich.

Die Sedimente des kleinen Fließgewässers Körsch spiegeln also im Gegensatz zu Proben aus größeren Fließgewässern oder Schwebstoffproben nicht die Gewässerbelastung wider. Dies wird zum einen durch die spezifischen Eigenschaften des Sediments verursacht, zum anderen haben neben dem pH-Wert die individuellen Eigenschaften der untersuchten Substanzen einen nicht zu vernachlässigenden Einfluss.

### 3.4 Zusammenfassung und Diskussion

Die Untersuchung der Körsch bestätigte eindeutig den Einfluss der einleitenden Kläranlage. Unterhalb der Kläranlage waren die Konzentrationen der Arzneimittelwirkstoffe über den gesamten Probennahmezeitraum höher als vor der Abwassereinleitung. Gleichzeitig war eine charakteristische Musterverschiebung zwischen Oberlauf und Unterlauf des Fließgewässers festzustellen, die ebenfalls eindeutig durch die Einleitung verursacht wurde.

In der Körsch oberhalb der Kläranlage lagen die mittleren Konzentrationen der bestimmten Pharmaka in der Größenordnung von etwa 50 ng/l bis 100 ng/l, wobei die Konzentrationen der fünf wichtigsten Wirkstoffe in der Reihenfolge Bezafibrat, Piroxicam, Pentoxifyllin, Carbamazepin und Naproxen abnahmen. Unterhalb der Kläranlage änderte sich die Reihenfolge der fünf dominantesten, wiederum nach absteigender Konzentration geordneten Substanzen: Bezafibrat > Diclofenac > Carbamazepin > Ketoprofen > Naproxen. Die mittleren Konzentrationen von Bezafibrat steigerten sich nach der Einleitung des gereinigten, kommunalen Abwassers von 125 ng/l auf 977 ng/l, die mittleren Konzentrationen von Carbamazepin erhöhten sich nach der Einleitung des Kläranlagenablaufs in die Körsch von 45 ng/l auf 803 ng/l. In der Körsch unterhalb der Einleitestelle nimmt Diclofenac mit einer mittleren Konzentration von 866 ng/l den zweiten Platz in der obengenannten Reihenfolge ein. Die Konzentrationserhöhungen und das insbesondere bei Carbamazepin und Diclofenac verstärkte Auftreten wird eindeutig durch die Einleitung des gereinigten, kommunalen Abwassers erzeugt.

Eine getrennte Behandlung der untersuchten Analytengruppen erlaubt eine detailliertere Betrachtung. Das Analytenmuster der Gruppe I, die ausschließlich aus sauren Wirkstoffen besteht, wird in der Körsch oberhalb der Kläranlage von Bezafibrat geprägt. Ein Vergleich mit dem Analytenmuster, das in der Körsch nach der Einleitung des Abwassers auftritt, zeigt, dass dieses durch eine Überlagerung der Analytenmuster des Kläranlagenablaufs und der Körsch oberhalb der Einleitestelle gebildet wird. Bei den weniger polaren Analyten der Gruppe II gleichen die Muster des Fließgewässers unterhalb der Kläranlage dem Ablaufmuster der Kläranlage Möhringen. Der Einfluss des Kläranlagenablaufs macht sich hier primär durch eine Konzentrationserhöhung bemerkbar.

Auffällig war die Beeinflussung sowohl der Konzentrationen der Arzneimittelwirkstoffe als auch der Analytenmuster, d.h., des Verhältnisses der einzelnen Substanzen

zueinander, durch ein starkes Regenereignis. In der Korsch oberhalb der Kläranlage Möhringen führte der Niederschlag zu einer Konzentrationserhöhung einiger Analyten, besonders auffällig war dies beim Lipidsenker Bezafibrat. Hierfür könnten Remobilisierungsvorgänge oder der Eintrag durch Regenüberlaufbecken verantwortlich sein. Unterhalb der Einleitestelle konnte im Gegensatz dazu eine Konzentrationserniedrigung beobachtet werden, die durch einen Verdünnungseffekt verursacht wird.

In den Sedimentproben der Korsch konnten bis auf das Insektenrepellent DEET keine Arzneimittel nachgewiesen werden. Dies liegt vermutlich an den vorherrschenden, körnigen und kalkigen Sedimenten, die eine geringe Sorptionskapazität aufweisen. Auch andere organische Spurenstoffe, wie z.B. Bisphenol A oder das Desinfektionsmittel Triclosan, die eine größere Tendenz zur Partikelbindung aufweisen als die pharmazeutischen Wirkstoffe, wurden in nur geringen Konzentrationen und – wie DEET - nur in den Proben aus der oberhalb der Kläranlage liegenden Probennahmestelle gefunden. Im Gegensatz zu großen Fließgewässern spiegelt also das Sediment in diesem Fall nicht die Gewässerbelastung wider.

Verschiedene Untersuchungen zeigen, dass der relativ naturnahe Krähenbach, in den kein Abwasser eingeleitet wird, mit organischen Spurenstoffen wie Pestiziden, polyzyklischen aromatischen Verbindungen und Xenoestrogenen belastet ist<sup>106-109</sup>. Die im Rahmen dieses Projektes bestimmten Arzneimittelwirkstoffe liegen interessanterweise in ähnlichen Konzentrationsbereichen wie im Oberlauf der als stärker belastet eingestuften Korsch. Bei der untersuchten Probe aus dem Krähenbach war wie bei der Korsch Bezafibrat in der höchsten Konzentration vertreten (72 ng/l), gefolgt von Piroxicam, Ibuprofen, Naproxen und Phenazon.

Die Untersuchungsergebnisse aus der einwöchigen Beprobung der Korsch oberhalb und unterhalb der Einleitestelle des gereinigten kommunalen Abwassers aus der Kläranlage Möhringen zeigen, dass

- durch das Abwasser ein erheblicher Eintrag von pharmazeutischen Wirkstoffen in das Fließgewässer erfolgt.
- im Fall der Korsch schon vor der Einleitung des gereinigten, kommunalen Abwassers pharmazeutische Wirkstoffe im 100 ng/l-Bereich enthalten sind.

- auch im als Referenz dienenden Krähenbach Arzneimittel in ähnlichen Konzentrationen wie in der Körsch oberhalb der Kläranlage Möhringen vorliegen.
- bei kleinen Fließgewässern die Konzentrationen und die Verhältnisse der pharmazeutischen Wirkstoffe zueinander durch Regenereignisse stark beeinflusst werden.
- bei der Körsch die Sedimente nicht die Gewässersituation widerspiegeln.

## **4 Vorkommen von Arzneimitteln in kommunalen Kläranlagen**

Der Nachweis pharmazeutischer Wirkstoffe in Kläranlagenabläufen identifiziert die kommunale Kläranlage als Haupteintragspfad. Das Spektrum der im Klärprozess zu eliminierenden Substanzen umfasst hinsichtlich ihrer chemischen und physikalischen Eigenschaften recht unterschiedliche Verbindungen. Die individuellen Eigenschaften einzelner Substanzen oder Substanzgruppen bestimmen ihr Verhalten während des Klärprozesses. Daraus folgt, dass die Eliminierung einzelner Substanzgruppen in den jeweiligen Reinigungsstufen stark differieren kann. Um mögliche Abhängigkeiten der Elimination bestimmter Pharmaka in Kläranlagen von der Prozessführung, der Abwasserzusammensetzung und den Substanzeigenschaften aufzuzeigen, wurden fünf baden-württembergische Kläranlagen beprobt. Gleichzeitig können so Anhaltspunkte über die in Zu- und Abläufen kommunaler Kläranlagen vorliegenden Arzneimittelkonzentrationen erhalten werden. Die vorgenommenen Bilanzierungen sollen zum einen Aussagen über das stoffspezifische Verhalten individueller Pharmaka während der Abwasser- und Schlammbehandlung ermöglichen, zum anderen soll der abwasserverursachte Anteil der Gewässerbelastung durch Arzneien abgeschätzt werden.

### **4.1 Charakterisierung der beprobten Kläranlagen**

Beprobt wurden fünf kommunale Kläranlagen mit Einwohnerwerten zwischen 56 000 und 300 000 EW (siehe Tabelle 5). Allen fünf Kläranlagen ist das bei Anlagen über 10 000 EW dominierende Belebungsverfahren als biologische Stufe gemeinsam. Zwei der Anlagen setzen als zusätzliche Reinigungsstufe das Adsorptions-Flockungs-Filtrations-Verfahren (AFF-Verfahren) ein. Die Eliminationsleistung dieser Kläranlagen kann somit mit der herkömmlicher Anlagen ohne zusätzliche Reinigungsstufe verglichen werden.

Tabelle 5: Technische Daten der ausgewählten Kläranlagen nach DVWK 2002<sup>108</sup>

Kläranlage	EW	Verfahren	Weitergehende Reinigung	Schlamm- behandlung	Inbetriebnahme/ Erweiterung	Aus- lastung	CSB mit Streuungstyp	Deponie- sicker- wasseranteil
Möhringen (K1)	160 000	B	P	Fb, K, Z	1952/79/94	-	-	nein
Reutlingen- West (K2)	300 000	B	N, D, P	Fb, K, S	1951/85/00	b	19 b	ja
Steinlach- Wiesaz (K3)*	98 000	B	P	S, Fb, K	1975/88	c	30 a	ja
Albstadt- Ebingen (K4)	150 000	B, B	N, D, P, E, Fi	Fb, K, S, Tr	1934/79/92	-	-	nein
Hechingen (K5)	57 200	B	N, D, P, E, Fi	S, Fb, K, L	1964/77/99	a	15 b	ja

\* Kläranlage wurde während des Probennahmezeitraums ausgebaut und befand sich im Notbetrieb

**Verfahren:** B: Belebung, B,B: zweistufige Anlage

**Weitergehende Reinigung:** N: Nitrifikation, D: Denitrifikation, P: Phosphateliminierung, Fi: Filtration, E: Entfärbung

**Schlammbehandlung:** K: Kammerfilterpresse, Z: Zentrifuge, Tr: Trocknung, S: Schlammsilo, -stapelräume, -eindicker, Fb: Faulraum, beheizt,  
L: Landwirtschaftliche Verwertung

**Auslastung:** Belastung in Prozent der Ausbaugröße organisch: a: bis 50 %; b: 51 – 75 %; c: 76 – 100 %

**Streuungstyp:** Ablaufstabilität: a: kaum streuend; b: mäßig streuend

## 4.2 Wochenganglinie der Kläranlage Möhringen

Bei der Anlage Möhringen (technische Kenndaten siehe Tabelle 5) wurden vom 25.06.01 bis 01.07.01 24-h-Mischproben des Kläranlagenzulaufs und –ablaufs genommen. Des Weiteren wurden Stichproben des Filtratwassers aus der Kammerfilterpresse über den gleichen Zeitraum genommen. Der über das Wochenende anfallende Klärschlamm wurde erst am Montag, den 02. Juli 01 entwässert, die genommene Probe stellt somit eine Sammelprobe über zwei Tage dar. Zusätzlich wurden Rücklaufschlamm, Faulschlamm und gepresster Klärschlamm auf Arzneimittel und hormonelle Gesamtaktivität untersucht.

Die Zulaufmengen während des Probennahmezeitraums sind der Tabelle 6 zu entnehmen; deutlich zu erkennen ist der starke Einfluss eines Regenereignisses vom 27.06.01 auf den 28.06.01.

Tabelle 6: Zulaufmengen der Kläranlage Möhringen (24.06.01 – 03.07.01)

Datum	Gesamtzulauf [m <sup>3</sup> /d]	Max. Gesamtzulauf [l/s]	Min. Gesamtzulauf [l/s]
So, 24.06.01	11 974	236	80
Mo, 25.06.01	13 309	293	79
Di, 26.06.01	13 740	408	77
Mi, 27.06.01	45 180	1 119	87
Do, 28.06.01	47 840	1 110	443
Fr, 29.06.01	22 017	453	260
Sa, 30.06.01	k. A.	k. A.	k. A.
So, 01.07.01	15 467	285	136
Mo, 02.07.01	16 647	434	122
Di, 03.07.01	16 097	315	119

k. A.: keine Angaben verfügbar

### 4.2.1 Analytengruppe I

Bei den Analyten der Gruppe I ist im Zulauf der Kläranlage Möhringen über den Probennahmezeitraum eine starke Veränderung der Konzentrationen zu beobachten (siehe Abbildung 10). Die Konzentrationen gehen durch das Regenereignis am dritten/vierten Tag im Mittel auf etwa 1/8 des Vorwertes zurück, dies ist umgekehrt proportional zur gleichzeitigen Steigerung der Zulaufmenge um den Faktor 3 - 4; es

handelt sich also um einen ausgeprägten Verdünnungseffekt. Am Ende der Probenahme sind die Anfangskonzentrationen bei den meisten Pharmaka nahezu wieder erreicht, da sich die Gesamtzulaufmenge dem Anfangswert von 13 309 m<sup>3</sup>/d wieder annähert.

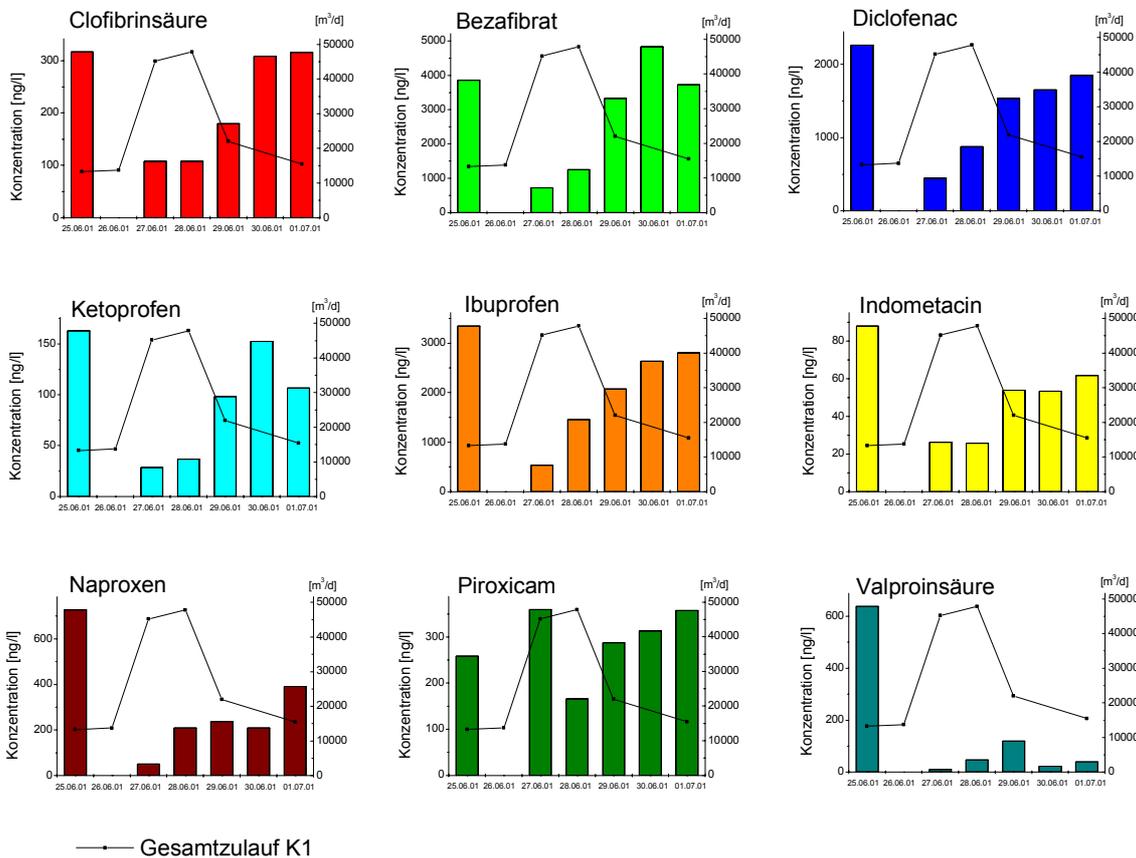


Abbildung 10: Konzentrationsprofile der Analytengruppe I im Zulauf der Kläranlage Möhringen (K1)

Ist der Eintrag einer Verbindung ins Abwasser konstant, so bleibt die Fracht zur Kläranlage [g/d] bei Erhöhung des Fremdwasseranteils konstant, d.h. ein Regenereignis hat keinen Einfluss (siehe Clofibrinsäure Abbildung 11). Verringert sich die Fracht jedoch, so kann dies zum einen auf einen veränderten Eintrag zurückzuführen sein, dies wäre unabhängig von einem Regenereignis zu beobachten. Verringert sich die Fracht aufgrund eines Regenereignisses trotz konstanten Eintrags der Verbindung in den Abwasserkanal, so müssen andere Gründe dafür verantwortlich sein. Prinzipiell kommen dafür Abbau- und Sorptionsphänomene im Kanalnetz in Frage. Ein extremer Verdünnungseffekt führt aber durch die Abnahme der Bakterienkonzentration und der Substratkonzentration zu einer Verringerung des Abbaus, da die Abbaugeschwindigkeit in erster Näherung

sowohl proportional zu Bakterien- als auch zur Substratkonzentration ist. Die Erhöhung der Fließgeschwindigkeit führt wegen der geringeren Kontaktzeit zwischen Bakterium und Substrat zu einem Rückgang des Abbaus. Insgesamt heißt das also, dass der biologische Abbau für die Erklärung des oben genannten Phänomens (Frachtabnahme bei konstantem Substanzeintrag) eher eine untergeordnete Rolle spielt. Viel wahrscheinlicher sind sorptive Prozesse. Die Anzahl möglicher Adsorptionsstellen erhöht sich mit steigender Wasserführung im Kanal, dies führt zu einer vermehrten Eliminierung lipophiler Substanzen an der Sielhaut oder der Kanalwandung, d.h. zu einer substanzspezifischen Abreicherung des Abwasserstroms im Kanalnetz. Diese Abreicherung sollte sich insbesondere bei Verbindungen mit hohem Octanol-Wasser-Verteilungskoeffizient bemerkbar machen. Eine Verringerung der Fracht aufgrund eines Regenereignisses trotz konstanten Eintrags der Verbindung in den Abwasserkanal kann aber auch durch eine Veränderung der Schwebstofffracht verursacht werden. Erhöht sich die Schwebstofffracht im Abwasserstrom, z.B. durch eine Erhöhung des Fremdwasseranteils, steht eine erhöhte Anzahl möglicher Adsorptionsplätze für eine Einzelverbindung zur Verfügung. Betrachtet man die Schwebstofffracht im Zulauf der Kläranlage Möhringen über den Probennahmezeitraum, so nimmt diese am Tag des Regenereignisses stark zu. Die Verringerung der Analytenfracht am 27.06.01 in der Wasserphase des Zulaufs kann also auf eine vermehrte Adsorption an Partikeln zurückgeführt werden.

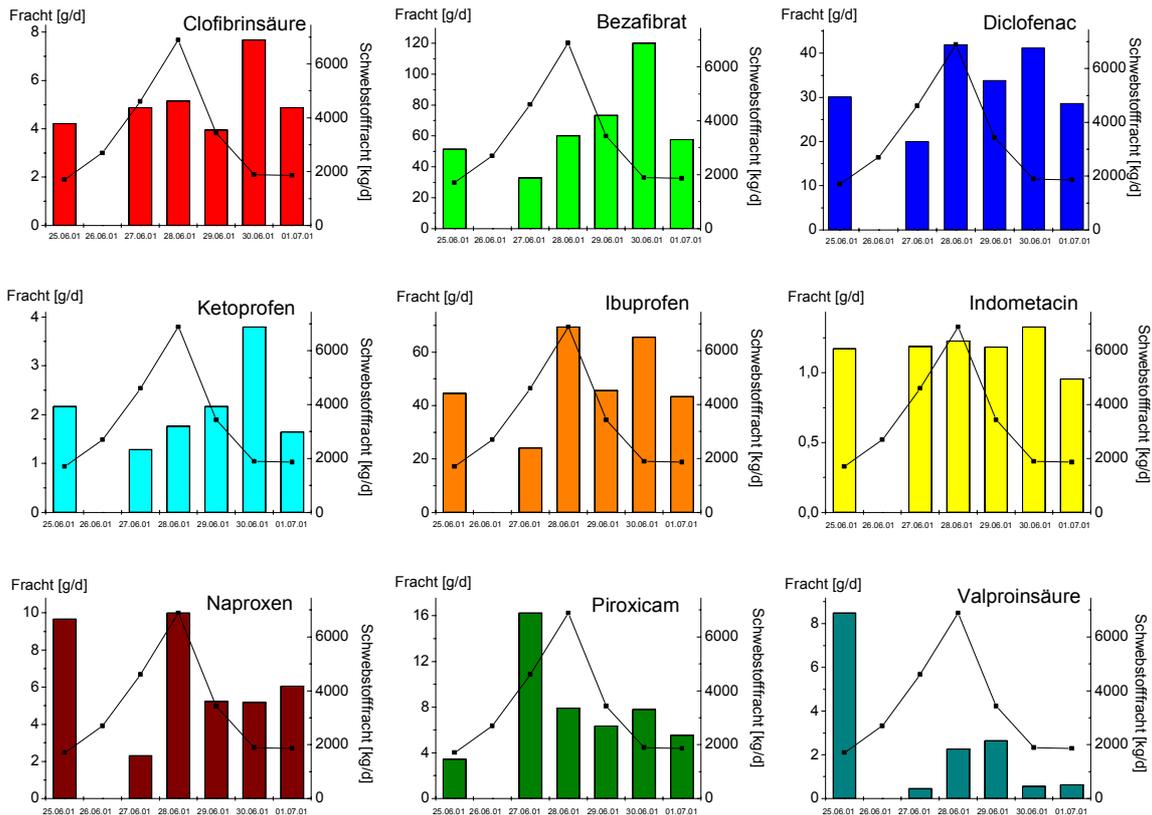


Abbildung 11: Schwebstoff- und Analytenfracht (Gruppe I) im Zulauf der Kläranlage Möhringen (K1)

Das Konzentrationsprofil der Analytengruppe I reagiert im Ablauf der Kläranlage Möhringen ebenfalls auf die Änderung der Wassermenge, die Konzentrationen verhalten sich umgekehrt proportional zur Wassermenge. Es handelt sich also um einen durch das Niederschlagsereignis verursachten Verdünnungseffekt, der sich aber nicht in den gleichen Größenordnungen bemerkbar macht wie im Zulauf. Das Analytenprofil ändert sich über den Zeitraum nur unwesentlich, das Regenereignis führt also nur zu einer Konzentrationserniedrigung, nicht zu einer Veränderung des Profils mit dominierendem Diclofenac und Bezafibrat.

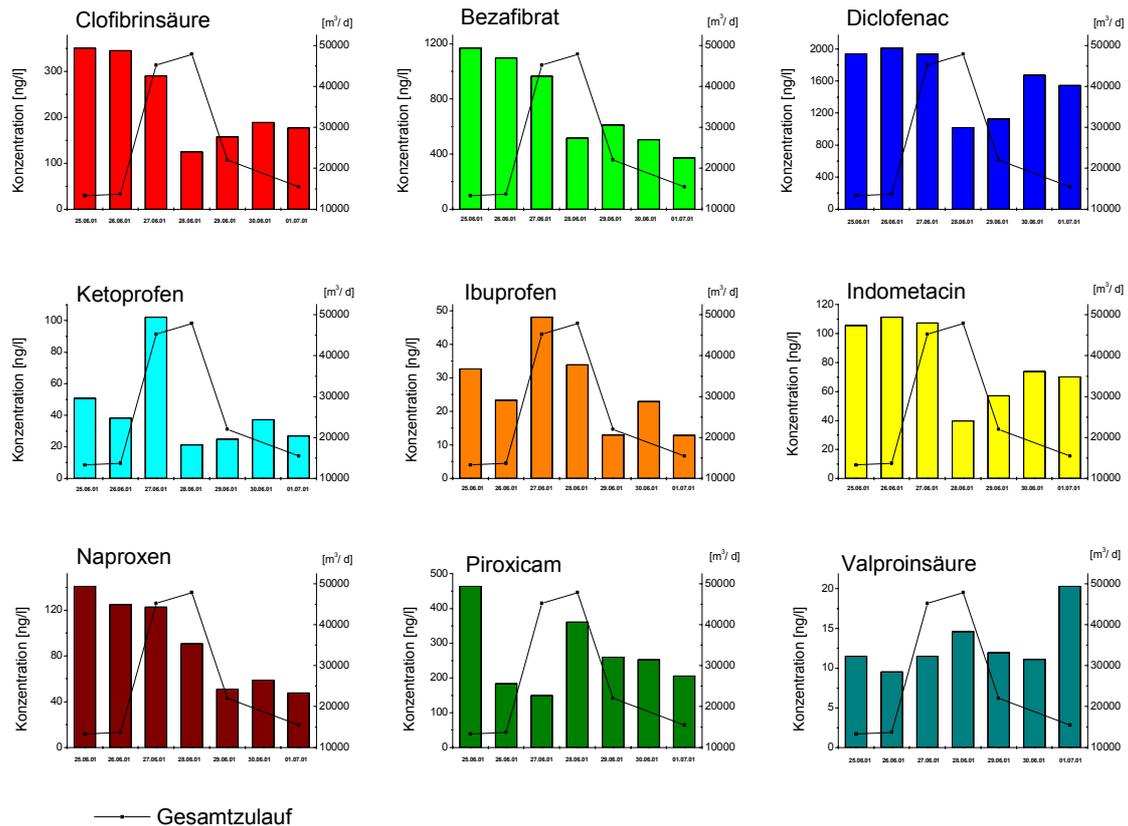


Abbildung 12: Konzentrationsprofile der Analytengruppe I im Ablauf der Kläranlage Möhringen K1

Über den Verlauf der Woche (Dienstag bis Freitag) findet eine kontinuierliche Schlammmentwässerung statt. Der Konzentrationsverlauf der Verbindungen im Filtratwasser weist nur sehr geringe Schwankungen auf. Die Entwässerung des über das Wochenende anfallenden Schlammes findet erst am darauffolgenden Werktag statt, d.h. die Schlammigenschaften ändern sich über diesen Zeitraum. Dadurch ist vermutlich die Konzentrationserhöhung der meisten Substanzen im Filtratwasser am letzten Probenahmetag zu erklären. Das Analytenprofil des Filtratwassers weist über den Beobachtungszeitraum keine größeren Abweichungen auf und wird von Diclofenac, Ibuprofen und Clofibrinsäure dominiert. In erster Näherung gleicht das Verhältnis von Diclofenac zu Ibuprofen den Verhältnissen im Zulaufmuster, bei genauerer Betrachtung fällt auf, dass das Verhältnis von Diclofenac zu Ibuprofen im Filtratwasser größer wird. Der umgekehrte Effekt ist bei Bezafibrat zu beobachten: die Substanz spielt im Analytenprofil des Filtratwassers im Gegensatz zum Zulauf nur eine untergeordnete Rolle.

Das Analytenprofil des Kläranlagenzulaufs wird über die gesamte Woche von den Analgetika Ibuprofen und Diclofenac und dem Lipidsenker Bezafibrat dominiert,

während im Ablauf das gegen rheumatische Beschwerden eingesetzte Diclofenac überwiegt. Die Verteilung der Analyten (Analytenprofil, -muster) sowohl im Zu- als auch im Ablauf der Kläranlage Möhringen gleicht sich an den einzelnen Probennahmetagen sehr, so dass diese – zumindest für diese eine Woche – als charakteristisch für diese Abwasseranlage angesehen werden können. Die Ablauf- und Zulaufprofile unterscheiden sich stark; hieraus lassen sich schon die Unterschiede in der Eliminationsfähigkeit der Kläranlage für einzelne Verbindungen ablesen. So ist z.B. die Verbindung Ibuprofen im Ablauf der Kläranlage von untergeordneter Bedeutung, während das Zulauf- und Filtratprofil von ihr mit dominiert wird. Aufgrund des Octanol-Wasser-Verteilungskoeffizienten wird dieser Verbindung ein mittleres Adsorptionspotential zugewiesen, ein relevanter Anteil dieser Substanz sollte damit auch an Feststoffe adsorbieren können. Dagegen spricht das Vorkommen der Substanz im Filtratwasser. Obwohl den beiden Verbindungen Diclofenac und Bezafibrat aufgrund ihres vergleichbaren Octanol-Wasser-Verteilungskoeffizienten ein hohes Adsorptionspotential zugeschrieben wird, wird Bezafibrat kaum im Filtratwasser angereichert, während die Diclofenac-Konzentrationen erhöht sind. Der Octanol-Wasser-Verteilungskoeffizient kann also das Verhalten der Substanzen nicht eindeutig erklären. Da die drei Substanzen unterschiedliche Säurekonstanten aufweisen, liegen sie beim vorherrschenden pH-Wert in unterschiedlichen Dissoziationsgraden vor. Dies beeinflusst den  $\log K_{ow}$ . Neben der pH-Abhängigkeit können aber auch noch andere Faktoren wie die Abwasserzusammensetzung, Pufferkapazität, Begleitstoffe usw. die Phasenverteilung der Substanzen beeinflussen.

Aus der Analytengruppe I werden Ibuprofen, Diclofenac und Bezafibrat für die Kläranlage Möhringen als charakteristische Verbindungen erachtet, deshalb wird ihr Verhältnis zueinander für die Betrachtung der unterschiedlichen Eliminierungswege herangezogen. Das Verhältnis der Substanzen Bezafibrat : Diclofenac : Ibuprofen, das im weiteren als BDI-Index ( $I_{BDI}^{(1)}$ ) bezeichnet wird, ist für die jeweiligen Abwasserarten (Zulauf, Ablauf, Filtratwasser) stark unterschiedlich: im Zulauf beträgt das Verhältnis durchschnittlich 2,1 : 1 : 1,5, im Ablauf 27,9 : 60 : 1 und im Filtratwasser 1 : 12,7 : 7,9. Der BDI-Index zeigt, dass Ibuprofen während des Klärprozesses im Vergleich zu den anderen beiden Substanzen überproportional

---

<sup>1</sup> Copyright by B. Kuch, C. Schneider, 2003.

eliminiert wird (Vergleich Zulauf zu Ablauf). Das Filtratwasser hingegen wird wiederum mit von Ibuprofen dominiert, weist also in Bezug auf das Verhältnis Diclofenac zu Ibuprofen wieder eine Ähnlichkeit mit dem Zulauf auf. Im Unterschied zum Zulaufprofil zeigt der BDI-Index des Filtratwassers, dass Diclofenac in diesem Medium gegenüber Ibuprofen „angereichert“ wird. Ein Vergleich mit dem Ablauf zeigt, dass Diclofenac diesen dominiert. Das Filtratwasser setzt sich anteilig aus den Wasserphasen des Überschussschlammes und des Primärschlammes zusammen. Die Wasserphase des Überschussschlammes repräsentiert im wesentlichen das Analytenprofil des Ablaufs, die Wasserphase des Primärschlammes entspricht annähernd dem Zulaufprofil. Das Auftreten von Ibuprofen im Analytenprofil des Filtratwassers lässt sich auf den Einfluss des Zulaufs zurückführen, während das Auftreten von Diclofenac ablaufkontrolliert ist. Zieht man die Eliminationsraten der Kläranlage heran, stellt man fest, dass Ibuprofen zu weit über 90 % eliminiert wird, diese Elimination muss hauptsächlich in der Vorklärung stattfinden; dies spiegelt sich im Filtratwasser wider. Diclofenac wird, wie die Zulauf-/Ablaufbilanzierung zeigt, wesentlich schlechter aus der Wasserphase eliminiert, die erhöhte Konzentration im Filtratwasser kommt hier durch die wässrige Phase des Überschussschlammes zustande. Das heißt, dass eine Konzentrationserhöhung im Filtratwasser auf zwei unterschiedliche Mechanismen zurückzuführen ist. Eine sehr gute Eliminierung, die schon in der Vorklärung stattfinden kann, drückt sich ebenso wie eine schlechte Gesamteliminierung des Klärprozesses in einer Überrepräsentation der Verbindungen im Analytenprofil des Filtratwassers aus. Das individuelle Phasenverteilungsverhalten der Substanzen kann ebenfalls für die Erklärung dieses Phänomens herangezogen werden. Der Eintrag der Substanzen in den anaeroben Schlammstabilisierungsprozess kann auch in sorbierter Form erfolgen. Durch Änderung der Schlammeigenschaften und der Zusammensetzung der wässrigen Phase während der anaeroben Stabilisierung kann eine Rücklösung der sorbierten Verbindung erfolgen. Diese Rücklösung ist substanzspezifisch, was an der Änderung des  $I_{BDI}$  ersichtlich ist. Bezafibrat erweist sich als eine Substanz mit einem hohen Sorptionsvermögen und wird unter den Bedingungen der anaeroben Schlammstabilisierung nicht rückgelöst. Die Rücklösung ist vor allem bei Diclofenac mit seinem relativ hohen  $\log K_{ow}$  zu beobachten. Die Konzentration der Verbindung steigt im Verhältnis zu Ibuprofen im Filtratwasser an. Während der anaeroben Schlammstabilisierung ist mit Änderungen des pH-Wertes zu rechnen, die sich auf

den  $\log K_{ow}$  der Substanzen – wie oben erwähnt – auswirken können. Für eine eingehendere Betrachtung sind neben dem  $\log K_{ow}$ -Wert auch andere substanzspezifische Parameter wie Säurekonstante oder die mögliche Ausbildung von Zwitterionen zu berücksichtigen, die zu einer erheblichen Beeinflussung des Sorptionsverhaltens beitragen können.

Betrachtet man die Analytenprofile des Kläranlagenzu- und ablaufs, ist die unterschiedliche, substanzspezifische Eliminationsleistung der Anlage offensichtlich. Bei allen Substanzen mit Ausnahme von Ibuprofen ist die stark beeinträchtigte Elimination am Regentag auffällig (siehe Abbildung 13). Während der folgenden zwei bis drei Tage steigert sich die Eliminationsleistung wieder.

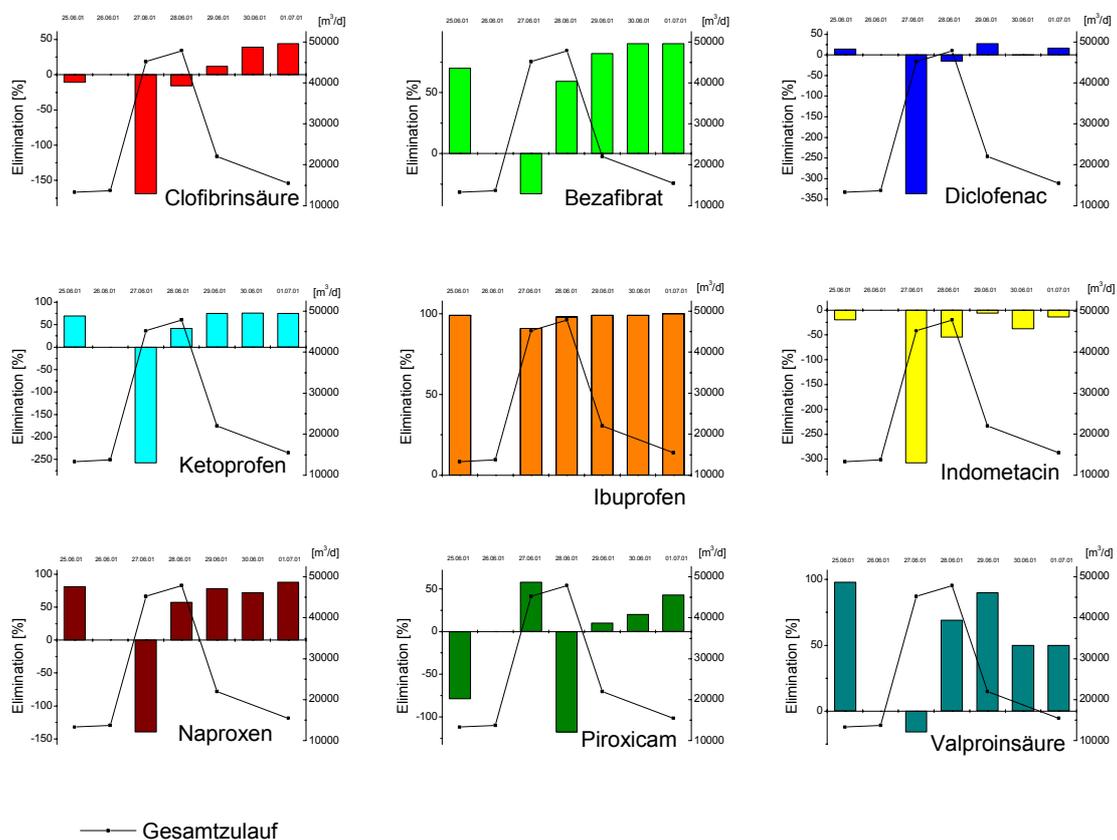


Abbildung 13: Elimination der Verbindungen aus der Gruppe I in der Kläranlage Möhringen (K1)

Der Einbruch in der Elimination lässt sich durch die verkürzte Aufenthaltszeit (Steigerung der Zulaufmenge um den Faktor 3 - 4) erklären. Zu beachten ist, dass bei der vorgenommenen Bilanzierung nur die Wasserphase, die letztendlich für den Eintrag in das Oberflächengewässer verantwortlich ist, berücksichtigt wurde. Das

Antirheumatika Naproxen sowie der Lipidsenker Bezafibrat werden zu 60 % - 90 % eliminiert, während die Eliminationsraten für Diclofenac und Clofibrinsäure über den gesamten Probennahmezeitraum immer unter 50 % sind. Nur für die Verbindung Ibuprofen weist die Kläranlage eine sehr gute Eliminierung von > 95 % auf, die auch durch die verkürzte Aufenthaltszeit nicht verschlechtert wird. Aufgrund der ungenügenden Eliminationsleistung der Kläranlage Möhringen ist es nicht verwunderlich, dass das Analytenprofil des kleinen Vorfluters Körsch stark durch die im Ablauf enthaltenen Verbindungen bestimmt wird.

#### **4.2.2 Analytengruppe II**

Die Konzentrationsverläufe der Verbindungen im Zu- und Ablauf der Kläranlage K1 gleichen denen der Analytengruppe I. Auch hier ist der Verdünnungseffekt durch die zunehmenden Abwassermengen im Zulauf stärker ausgeprägt als im Kläranlagenablauf. Die Konzentrationsprofile werden im Zulauf durch den Niederschlag stark erniedrigt, im Gegensatz zur Gruppe I werden die Ausgangskonzentrationen nach dem Regenereignis nicht mehr erreicht.

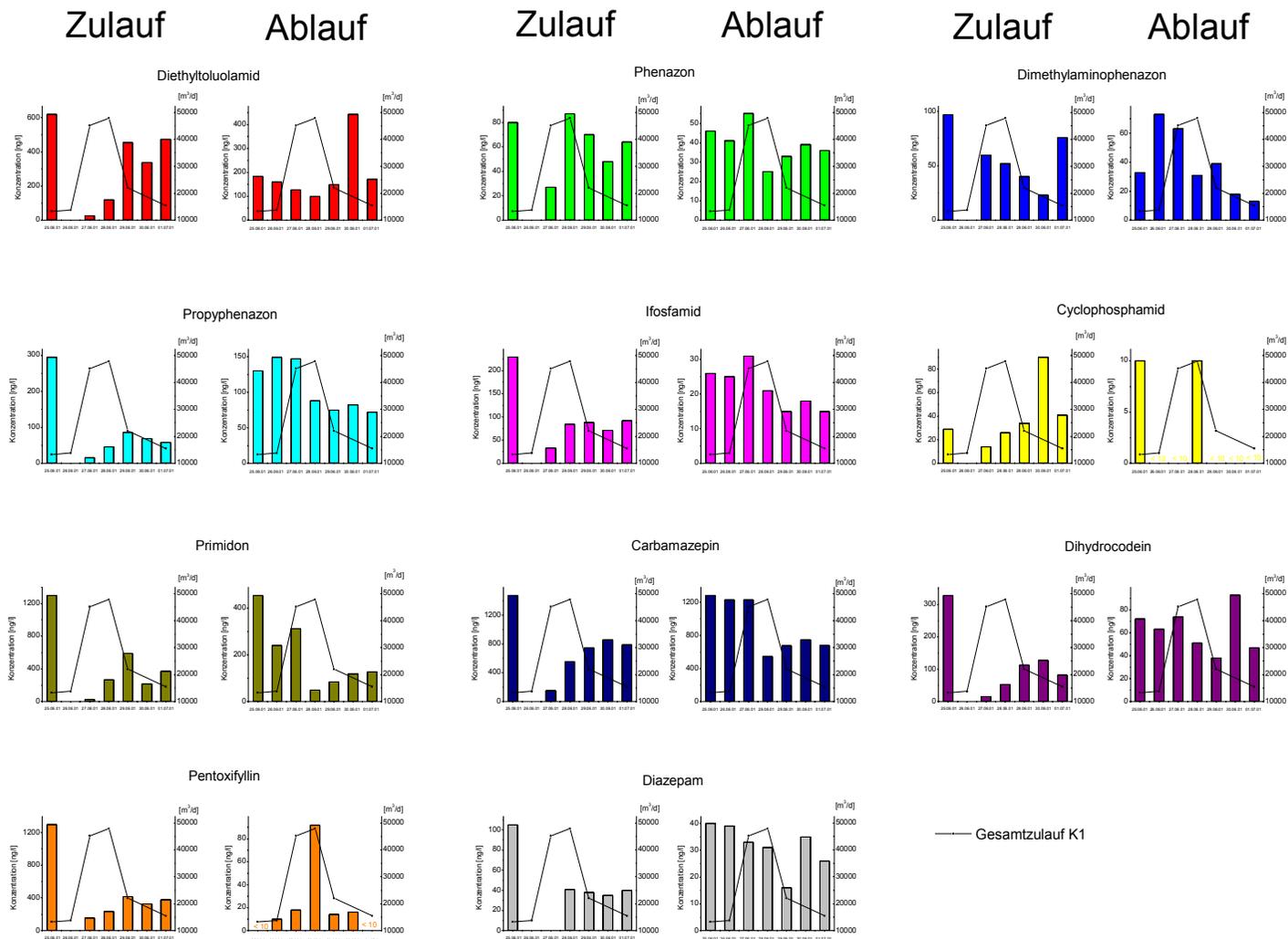


Abbildung 14: Konzentrationsprofile der Analytengruppe II in Zu- und Ablauf der Kläranlage Möhringen (K1)

Betrachtet man die Phenazonfracht über den Wochengang, so ist diese und damit der Eintrag ins Abwasser relativ konstant. Nur am vierten Probennahmetag tritt ein Maximalwert auf, der Gesamtverlauf gleicht dem der CSB-Fracht. Diese Überschreitung des nahezu konstanten Wertes ist entweder auf eine Remobilisierung der Verbindung, z.B. im Kanalnetz oder auf den Fremdwasseranteil zurückzuführen. Dieser Effekt ist in abgeschwächter Form auch bei Carbamazepin zu beobachten. Allerdings tritt beim Carbamazepin – wie im übrigen auch für alle anderen Verbindungen mit Ausnahme von Dimethylaminophenazon – eine Frachtverringerung am Regentag auf (27.06.01; siehe Kapitel 4.2.1). Bei Dimethylaminophenazon muss daher der Fremdeintrag bzw. der durch die Remobilisierung in die Kläranlage eingetragene Frachtanteil größer sein als bei Carbamazepin. Bei den anderen Verbindungen der Gruppe II verringert sich die Fracht an den letzten Untersuchungstagen, da die Zulaufmenge dort wieder einen nahezu konstanten Wert erreicht, während die Konzentrationen sinken.

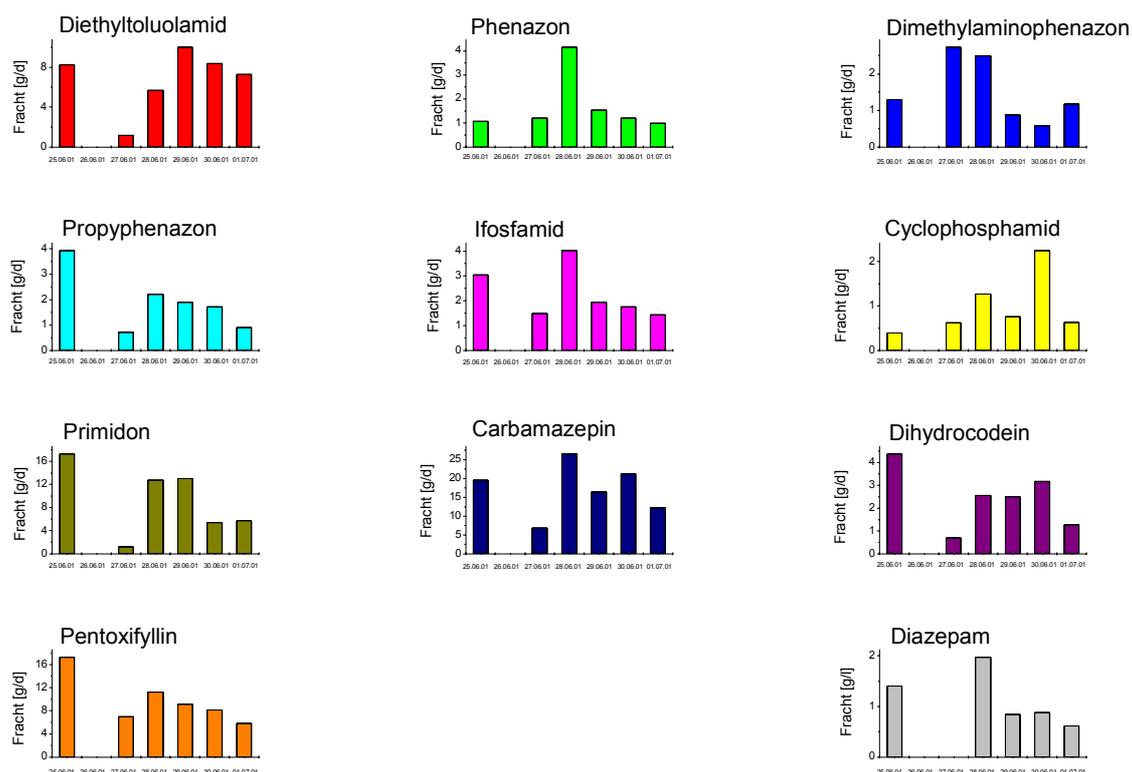


Abbildung 15: Analytenfracht (Gruppe II) im Zulauf der Kläranlage Möhringen (K1)

Wie bei der Analytengruppe I gleichen sich jeweils die Zulauf-, Filtrat- bzw. Ablaufmuster der einzelnen Probennahmetage. Das Profil im Zulauf der Kläranlage Möhringen wird von DEET, Carbamazepin, Pentoxifyllin und Primidon bestimmt,

während im Ablauf hauptsächlich Carbamazepin überwiegt. Das Filtratmuster wird von Propyphenazon und Carbamazepin dominiert. Am dritten Tag verschieben sich aufgrund des Niederschlags beim Ablauf und Zulauf die Verhältnisse im „pattern“, beim Filtratwasser ist kein Einfluss erkennbar.

Um die einzelnen Abwasserarten miteinander vergleichen zu können, wird auch hier ein Index definiert, der die Verbindungen Propyphenazon, Carbamazepin und DEET berücksichtigt (PCD-Index,  $I_{PCD}$ ). Vor dem Regenereignis beträgt das Verhältnis im Zulauf ca. 1 : 5,0 : 2, an den Regentagen (27. auf 28. Juni) dominiert Carbamazepin den Index noch stärker, in den darauffolgenden Tagen ändert sich das Verhältnis bis auf 1 : 13,5 : 8,1. Diese Steigerung wird durch die unterschiedlichen Konzentrationsanstiege im Zulauf verursacht. DEET erreicht den vor dem Niederschlag vorliegenden Konzentrationsbereich wieder, während Carbamazepin nur auf die Hälfte seines Anfangswertes ansteigt. Der Verdünnungseffekt wirkt sich bei Carbamazepin weniger stark aus als bei DEET, deshalb ändert sich das Verhältnis der beiden Verbindungen in der Wochenmitte. Der mittlere  $I_{PCD}$  beträgt über die Woche 1 : 8,0 : 3,6. Im Ablauf überwiegen DEET und Carbamazepin (und Primidon) das Muster. Die Schwankungen des PCD-Index (Mittelwert 1 : 8,6 : 1,8) werden fast ausschließlich von den Konzentrationsschwankungen des DEET verursacht. Die mittlere Standardabweichung des Verhältnisses von Carbamazepin zu Propyphenazon liegt im Ablauf bei 13 %, im Zulauf bei 27 % und im Filtratwasser bei 9 %. Der Nivellierungseffekt der Prozessführung spiegelt sich also eindeutig an der Abnahme der Standardabweichung wider.

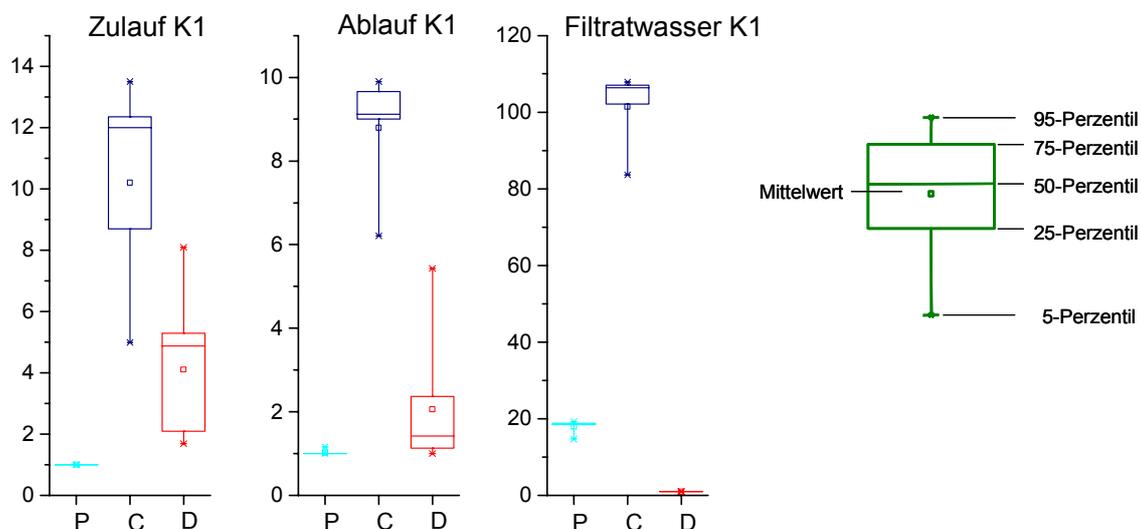


Abbildung 16: Box-Plot der PCD-Indizes von Zulauf, Ablauf und Filtratwasser der Kläranlage Möhringen (K1)

Die Zusammensetzung des Filtratwassers kann sowohl zulauf- als auch ablaufkontrolliert sein. Bei der Betrachtung des Filtratwassers darf nicht vergessen werden, dass der in der anaeroben Schlammstabilisierung behandelte Schlamm überwiegend aus Wasser besteht. Die Konzentrationen der über die Wasserphase des Primärschlammes bzw. Überschussschlammes eingetragenen Substanzen beeinflussen maßgeblich die Konzentrationen im Filtratwasser. Verbindungen, die nicht im Filtratwasser vorhanden sind, werden entweder bei der anaeroben Schlammstabilisierung abgebaut bzw. metabolisiert, bei den vorherrschenden Bedingungen irreversibel sorbiert oder werden schon gar nicht über das Wasser-Schlammgemisch in den Stabilisierungsprozess eingetragen. Im Filtratwasser enthaltene Substanzen können entweder über die Wasserphase der Schlammgemische eingetragen werden, sind also in diesem Gemenge quasisorbiert, oder die Verbindungen sind reversibel an die Feststoffe gebunden und werden bei der Schlammbehandlung wieder desorbiert. Der PCD-Index beträgt im Filtratwasser 17 : 99,7 : 1, DEET ist im Vergleich zu Zu- und Ablauf deutlich erniedrigt. Dies ist dadurch zu erklären, dass Propyphenazon und Carbamazepin im Gegensatz zu DEET bevorzugt über die Wasserphase der Schlämme eingetragen werden. DEET scheint also besser an Partikel zu sorbieren, dies könnte die im Vergleich zu den beiden anderen Substanzen höhere Eliminierungsleistung für DEET in der Kläranlage K1 erklären. Ein größeres Adsorptionsvermögen von DEET im Vergleich zu den anderen beiden Verbindungen ist aber nicht zu erwarten. Eine andere Erklärung für den geringen Anteil von DEET im Filtratwasser ist deshalb die geringere Quasisorption der Verbindung im Schlammwasser, also der geringere Eintrag über die Wasserphase von Primär- und Überschussschlamm. Die erhöhte Elimination von DEET muss dann durch andere Prozesse wie z.B. Hydrolyse zustande kommen.

### **4.3 Wochenganglinie der Kläranlage Reutlingen-West**

Der September 2001 war einer der regenreichsten Monate der letzten Jahre, der Gesamtniederschlag in der Beprobungswoche lag bei 5 % des Jahresniederschlags. Es regnete während der ganzen Woche, starker Niederschlag fiel am 14., 16. und 17. September. Die Kläranlage Reutlingen-West (K2) wurde an fünf Werktagen beprobt, das Wochenende musste aus betriebstechnischen Gründen ausgespart werden. Es wurden lediglich qualifizierte Stichproben des Kläranlagenzu- und -ablaufs genommen. Die Tagesabwassermenge kann der Tabelle 7 entnommen werden.

Tabelle 7: Abwassermenge der Kläranlage Reutlingen-West (K2)

Datum	Gesamtabwassermenge [m <sup>3</sup> /d]
Mi, 12.09.01	29 060
Do, 13.09.01	40 750
Fr, 14.09.01	56 930
Mo, 17.09.01	60 130
Di, 18.09.01	36 060

### 4.3.1 Analytengruppe I

Im Zulauf steigt das Konzentrationsprofil bei allen Analyten der Gruppe I vom ersten auf den zweiten Untersuchungstag an. Vom zweiten auf den dritten Probennahmetag nimmt die Konzentration der Verbindungen stark ab, im Laufe der nächsten Tage steigt der Gehalt im Zulauf wieder an, erreicht aber nicht den Höchstwert vom 13. September. Die Gesamtwassermenge der Kläranlage K2 steigt in diesen 5 Tagen stetig an und nimmt erst am letzten Tag wieder ab. Am Konzentrationsprofil ist der Verdünnungseffekt aufgrund der Niederschlagsereignisse ab dem zweiten Probennahmetag zu erkennen, die Konzentrationsspitze an diesem Tag korreliert nicht mit dem Wassermengenverlauf, aber mit dem Verlauf des Zulauf-CSB. Auch im Ablauf tritt sowohl bei den Arzneimitteln als auch bei den CSB-Werten dieses Maximum auf, ebenso wie der Verdünnungseffekt an den darauffolgenden Tagen.

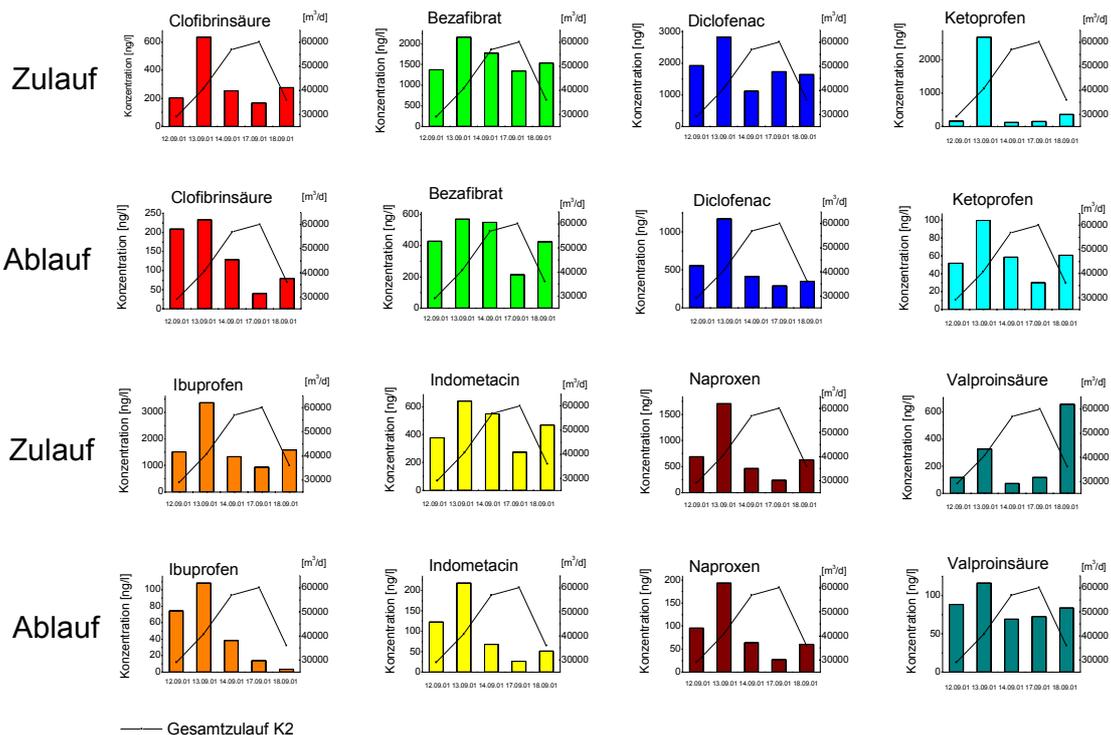


Abbildung 17: Konzentrationsprofile der Analytengruppe I in Zu- und Ablauf der Kläranlage Reutlingen-West (K2)

Das Muster der Analytengruppe I im Kläranlagenzulauf wird von Bezafibrat, Diclofenac und Ibuprofen dominiert, es weist eine Übereinstimmung mit dem Zulaufprofil der Kläranlage Möhringen auf und unterliegt über den Beobachtungszeitraum ebenfalls nur geringen Schwankungen. Der BDI-Index beträgt bei der Kläranlage Reutlingen-West im Mittel 1 : 1,1 : 1,1, bei Möhringen im Durchschnitt 2,1 : 1 : 1,5.

Das Ablaufprofil der Kläranlage Reutlingen-West wird wie bei Kläranlage Möhringen hauptsächlich durch Diclofenac und Bezafibrat bestimmt. Der BDI-Index liegt bei 9,2 : 11,6 : 1, über die Probennahme treten im Vergleich zu Möhringen größere Abweichungen auf.

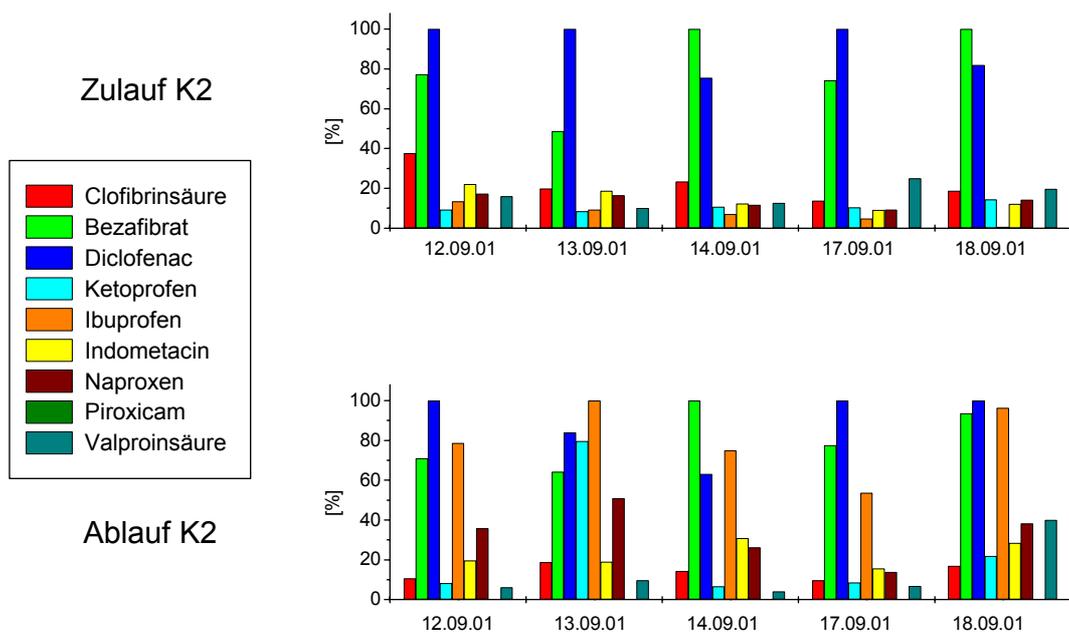


Abbildung 18: Muster des Zu- und Ablaufs der Kläranlage Reutlingen-West (K2) (Gruppe I)

Nimmt man eine Zulauf/Ablauf-Bilanzierung vor, so liegen die Eliminationsraten für die Verbindungen der Gruppe I zwischen 45 % und > 99 %. Die Verbindungen Naproxen, Ibuprofen und Bezafibrat werden sehr gut eliminiert. Die Eliminationsraten betragen mit geringen Schwankungen 88 %, 97 % bzw. 74 %. Die übrigen Substanzen der Analytengruppe werden im Mittel schlechter eliminiert, die Raten

sind starken Schwankungen unterworfen. So liegen die Eliminationsraten für Diclofenac zwischen 60 % und 83 %, für Clofibrinsäure zwischen 50 % und 75 %. Ein direkter Zusammenhang zwischen zu reinigender Abwassermenge und Schwankung der Eliminationsleistung ist nicht zu erkennen. Im direkten Vergleich mit der Kläranlage Möhringen wird Ibuprofen in Reutlingen-West vergleichbar eliminiert, für Naproxen und Bezafibrat, aber auch für Diclofenac und Clofibrinsäure ist die Kläranlage Reutlingen-West während des Beobachtungszeitraums effizienter.

#### **4.3.2 Analytengruppe II**

Die Konzentrationen der Verbindungen dieser Analytengruppe verhalten sich im Zulauf ähnlich wie der CSB, während im Ablauf kein Zusammenhang ersichtlich ist. Aufgrund der aufeinanderfolgenden Niederschläge ist bei den Analyten ein Einbruch in den Ablaufkonzentrationen am 17. September zu beobachten.

Das Analytenprofil im Zulauf bleibt bis auf eine Störung am 17.9.01 und 18.9.01 weitgehend konstant und wird durch die Verbindungen Carbamazepin; Primidon und DEET dominiert. Der mittlere PCD-Index für den Zulauf beträgt 1 : 7,8 : 3,8. Das charakteristische Ablaufprofil mit den dominierenden Verbindungen DEET, Carbamazepin, Primidon und der Phenazongruppe ( $I_{PCD} 1 : 4,7 : 1,5$ ), bleibt über den gesamten Probennahmezeitraum mit kleineren Schwankungen (mittlere Standardabweichung 13 % bzw. 11 %) erhalten. Auffällig ist die Ähnlichkeit der Zulauf- und Ablaufmuster, die bei der Analytengruppe I nicht zu beobachten ist. Grund hierfür sind die unterhalb von 90 % liegenden Eliminationsraten der charakteristischen Verbindungen. Die Entfernungseffizienz ist starken Schwankungen unterworfen, in der Wochenmitte ist ein völliger Einbruch der Reinigungsleistung zu beobachten. Interessanterweise ist beim CSB die Eliminierungseffizienz nicht beeinträchtigt, eine leichte Abschwächung tritt erst am 17.09.01 auf.

#### **4.4 Wochenganglinie der Kläranlage Steinlach-Wiesaz**

Die Beprobung der Kläranlage Steinlach-Wiesaz (K3) erfolgte zeitgleich zur Beprobung in Reutlingen-West. Auch hier konnten nur qualifizierte Stichproben im Zu- und Ablauf der Anlage genommen werden. Die Anlage lief wegen Umbaumaßnahmen (Erweiterung) während des Untersuchungszeitraums im Notbetrieb, d.h. einzelne Reinigungsstufen waren in ihrer Funktion stark beeinträchtigt. Der sprunghafte Anstieg der Gesamtabwassermenge (siehe

Tabelle 8) am 14. und 16. September ist auf die starken Regenfälle an diesen Tagen zurückzuführen. Die mittlere Tagesabwassermenge lag im Beobachtungszeitraum bei 21 138 m<sup>3</sup>.

*Tabelle 8: Gesamtabwassermenge der Kläranlage Steinlach-Wiesaz (K3)*

Datum	Gesamtabwassermenge [m <sup>3</sup> /d]
Mi, 12.09.01	13 870
Do, 13.09.01	9 900
Fr, 14.09.01	28 400
Sa, 15.09.01	16 800
So, 16.09.01	30 270
Mo, 17.09.01	27 590
Di, 18.09.01	k. A.

k. A.: keine Angaben verfügbar

#### **4.4.1 Analytengruppe I**

Bei der im Notbetrieb laufenden Kläranlage Steinlach-Wiesaz (K3) ist im Vergleich zu den Anlagen Möhringen (K1) bzw. Reutlingen-West (K2) auffällig, dass sich die einzelnen Konzentrationsverläufe im Zulauf stark unterscheiden. Zwar ist bei allen Zulaufprofilen am dritten Probennahmetag ein tiefer Einschnitt aufgrund des Regens zu erkennen, aber der weitere Verlauf ist uneinheitlich. Zwar gibt es für den letzten Untersuchungstag keine Angabe zur Tagesabwassermenge, aus den vorhandenen Niederschlagsdaten kann aber mit einer weiteren Abnahme gerechnet werden. Die Konzentrationen von Diclofenac und Ibuprofen steigen im weiteren Verlauf mit abnehmender Wassermenge an, die umgekehrte Abhängigkeit ist klar ersichtlich (siehe Abbildung 19). Bei anderen Verbindungen wie Clofibrinsäure und Indometacin nimmt die Konzentration am letzten Tag wieder ab. Der Konzentrationsverlauf der Analytengruppe I im Ablauf zeigt ein Maximum am Tag der geringsten Abwassermenge. Auch der weitere Verlauf zeigt eine bessere Korrelation mit der Wassermenge als dies für den Zulauf gilt.

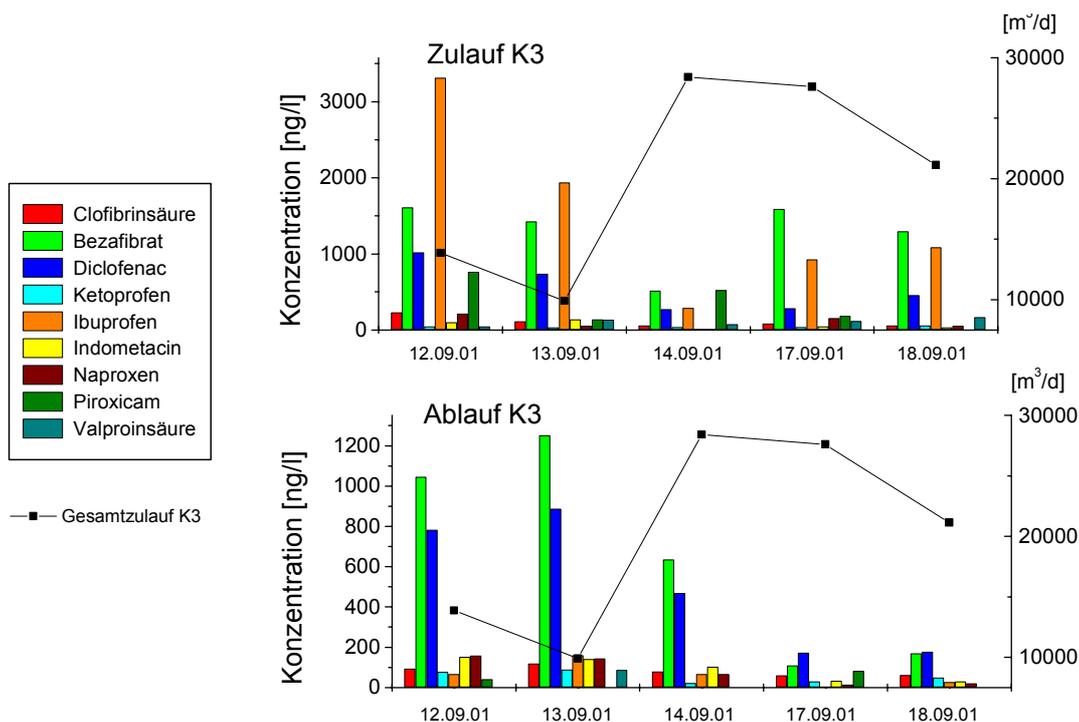


Abbildung 19: Konzentrationsverlauf der Analytengruppe I im Zu- und Ablauf der Kläranlage Steinlach-Wiesaz (K3)

Der „Fingerprint“ aus den Verbindungen Bezafibrat, Diclofenac und Ibuprofen ist im Analytenprofil des Zulaufs deutlich ersichtlicher. Der BDI-Index ( $I_{BDI}$ ) liegt im Mittel bei  $2,3 : 1 : 2,7$ ; Diclofenac ist also hier im Vergleich zu den anderen, bisher betrachteten Kläranlagenzulaufen im Verhältnis zu einem geringeren Anteil vertreten. Im Gegensatz zu den anderen Kläranlagenabläufen wird bei der Kläranlage K3 das Analytenprofil nicht nur von Bezafibrat und Diclofenac dominiert, sondern enthält auch merklich Ibuprofen. Der  $I_{BDI}$  von  $9,9 : 7,7 : 1$  zeigt, dass Bezafibrat und Diclofenac im Verhältnis zu Ibuprofen im Vergleich zu anderen Kläranlagen unterrepräsentiert sind bzw. Ibuprofen einen höheren Anteil im Ablauf innehat. In diesem Fall wird die Verschiebung des BDI-Index nicht durch eine verbesserte Eliminierung von Bezafibrat und Diclofenac verursacht, sondern durch die verschlechterte Entfernung von Ibuprofen. Die Eliminationsrate für Ibuprofen liegt im Mittel bei 93 %, bei allen anderen Verbindungen der Gruppe I kann keine Angabe gemacht werden, da die im Notbetrieb befindliche Anlage die Substanzen nicht reduziert. Bei diesen Verbindungen wirken sich die Betriebsbedingungen offensichtlich extrem auf ihre Elimination aus. Die Entfernung von Ibuprofen ist nahezu unabhängig von Änderungen der Betriebsführung. Dies ist als Hinweis zu werten, dass die Elimination von Ibuprofen an anderen Stellen des Klärprozesses

stattfindet als die der übrigen Substanzen. Die übrigen Verbindungen benötigen zu ihrer Entfernung ein intaktes, abgestimmtes Ineinandergreifen der einzelnen Reinigungsschritte.

#### **4.4.2 Analytengruppe II**

Die Konzentrationsverläufe der Verbindungen, die zur Analytengruppe II zählen, sind im Zulauf der Kläranlage Steinlach-Wiesaz (K3) stark unterschiedlich ausgeprägt. Fast allen gemein ist das Konzentrationsminimum am 14. September, das auf einen Verdünnungseffekt zurückzuführen ist. Die Zulauftagesmenge am 17.09.01, die sich nicht wesentlich von der am 14. September unterscheidet, ist hauptsächlich durch den starken Niederschlag am Vortag bedingt. Trotz dieser gleichen Tagesabwassermenge steigen die Konzentrationen der Verbindungen im Zulauf wieder an, eine Korrelation zur Wassermenge ist damit nicht gegeben. Eine mögliche Erklärung für den Konzentrationsanstieg ist die Remobilisierung der Substanzen aus der Kanalsielhaut, da sich zwischen Wasserphase und Feststoffen aufgrund der Verdünnung und der Aufwirbelung ein neues Gleichgewicht einstellen musste und zwar zu Gunsten des gelösten Anteils.

Im Ablauf zeigen die Substanzen der Gruppe II wie auch die der Gruppe I ein Konzentrationsmaximum am Tag der geringsten Abwassermenge (13.09.01). Mit zunehmender Wassermenge nimmt die Konzentration der Verbindungen im Ablauf ab. Die Regenereignisse zeigen nicht nur einen Einfluss auf den Konzentrationsverlauf, sondern beeinträchtigen auch das Analytenmuster (siehe Abbildung 20). Der PCD-Index liegt im Zulauf bei 1,6 : 8,1 : 1, unterliegt aber erheblichen Schwankungen (Standardabweichung 77 % bzw. 60 %).

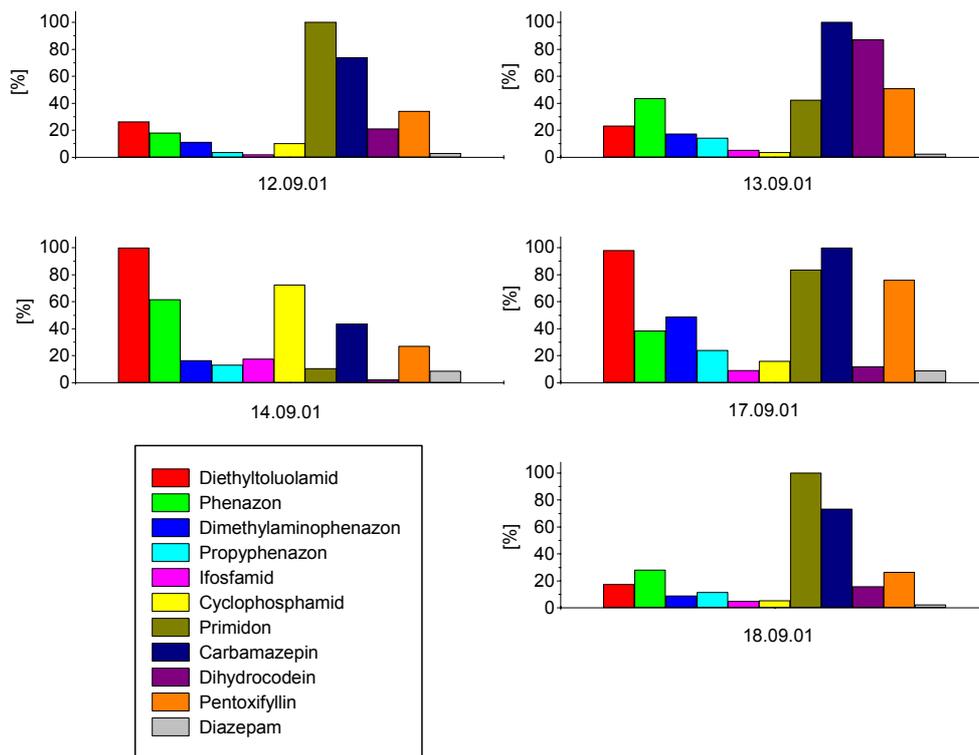


Abbildung 20: Analytenmuster (Gruppe II) des Zulaufs der Kläranlage Steinlach-Wiesaz (K3)

Während an den ersten beiden Probennahmetagen das Analytenprofil des Zulaufs neben den drei im PCD-Index vertretenen Verbindungen hauptsächlich durch Primidon, Dihydrocodein und Pentoxifyllin dominiert wird, ist das Analytenmuster am darauffolgenden Regentag hauptsächlich durch DEET und Phenazon bestimmt. An den beiden letzten Untersuchungstagen hat sich annähernd wieder das Muster der ersten Tage eingestellt.

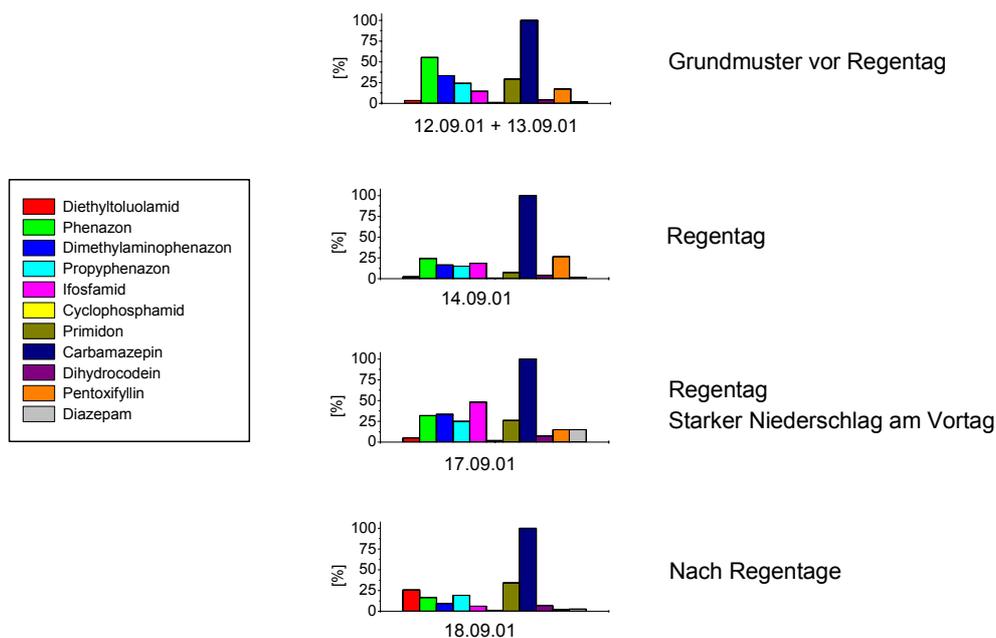


Abbildung 21: Beeinflussung des Ablaufanalytenmusters (Gruppe II) der Kläranlage Steinlach-Wiesaz (K3) durch Regenereignisse

Im Analytenprofil des Ablaufs fällt auf, dass DEET im Vergleich zu anderen Anlagen unterrepräsentiert ist ( $I_{PCD} 1,7 : 8,1 : 1$ ). Die Dominanz von Propyphenazon und Carbamazepin ist ebenfalls nicht so ausgeprägt; dies wird vor allem durch die bei der Kläranlage Steinlach-Wiesaz auftretenden höheren Konzentrationen von Phenazon verursacht, die das Profil mitprägen. Zwar sind auch hier an den Niederschlagstagen schon Verschiebungen im Analytenmuster erkennbar, die größte Änderung tritt aber erst am letzten Untersuchungstag auf. Diese Änderung ist auf die schlechtere bzw. nicht vorhandene Elimination dieser drei Verbindungen zurückzuführen. Aussagen über das Eliminierungsverhalten sind auch bei dieser Analytengruppe wegen der großen Schwankungen keine möglich.

#### 4.5 Einzelbeprobungen der Kläranlagen Albstadt-Ebingen und Hechingen

Bei Untersuchungen von hormonartig wirkenden Verbindungen zeigte sich, dass bei Kläranlagen mit Aktivkohlefiltration im Ablauf nur sehr geringe Konzentrationen dieser organischen Spurenstoffe zu finden waren<sup>109</sup>. Es sollte deshalb untersucht werden, ob und welche Pharmaka über Aktivkohlefiltration eliminiert werden. Die beiden beprobten Kläranlagen wenden das Adsorption-Flockungs-Filtrations-Verfahren an (AFF-Verfahren). Die AFF-Anlage ist nach der mechanischen und

biologischen Reinigung angeordnet. Sie besteht aus einem Mischbecken, in dem die Aktivkohle zugegeben wird, aus einem Ausgleichs- und Kontaktbecken mit nachfolgendem Sedimentationsbecken und zwei aufeinanderfolgenden Filtern. Im Ausgleichs- und Kontaktbecken kommt die zur Adsorption der Schmutzstoffe benötigte Kontaktzeit von 10 – 15 min zustande. Außerdem kann durch ein vorhandenes Aufstauvolumen ein konstanter Zufluss zu den Filtern realisiert werden. Die Aktivkohledosierung in das Mischbecken erfolgt frachtstoffabhängig. Über einen Durchflussmesser und -photometer, der über drei gewählte Wellenlänge die Absorption der Abwasserinhaltsstoffe misst, wird die momentan vorliegende Farbstofffracht, die eine Absorption bei den drei gewählten Wellenlängen zeigt, bestimmt. Um die benötigte Aktivkohlemenge zu reduzieren, wird ein bestimmter Anteil der teilbeladenen Aktivkohle in die biologische Reinigung zurückgeführt. Dies dient der Vorentfärbung des hauptsächlich durch Textilfarbstoffe belasteten Abwassers. Der sedimentierte Anteil der Aktivkohle kann aber auch im Kreislauf in das Ausgleichs- und Kontaktbecken zurückgeführt werden<sup>110,111</sup>.

Beide Anlagen wurden mit dem AFF-Verfahren ausgestattet, da sie zu einem hohen Anteil mit Textilabwasser belastet werden. So besteht z.B. das der Kläranlage K4 zugeführte Abwasser nur zu 40 % aus häuslichem Schmutzwasser.

Es wurden 24 h-Mischproben am Kläranlagenzulauf, dem Zulauf zur musste auf die zweite Probennahmestelle (Zulauf Aktivkohlefiltration) verzichtet werden, da dort kein automatischer Probennehmer zur Verfügung stand. Die Abwassermengen der beiden Kläranlagen zur Zeit der Probennahme sind in Tabelle 9 und Tabelle 10 wiedergegeben.

*Tabelle 9: Abwassermenge der Kläranlage Albstadt-Ebingen*

<b>Datum</b>	<b>Zulaufvolumenstrom</b>	<b>Ablaufvolumenstrom</b>
	<b>[m<sup>3</sup>/d]</b>	<b>[m<sup>3</sup>/d]</b>
April 01	81 399	67 759
Juni 01	44 718	42 517
Juli 01	38 488	35 626
September 01	80 148	71 475

*Tabelle 10: Abwassermenge der Kläranlage Hechingen*

Datum	Zulaufvolumenstrom [m <sup>3</sup> /d]	Ablaufvolumenstrom [m <sup>3</sup> /d]
Mai 01	10 090	8 144
Juni 01	22 102	20 690
Juli 01	11 599	9 843
September 01	15 147	13 087

#### 4.5.1 Analytengruppe I

Das Zulaufprofil der Kläranlage Albstadt-Ebingen wird wie bei den anderen Kläranlagen von Bezafibrat, Diclofenac und Ibuprofen beherrscht. Der BDI-Index liegt bei 3,3 : 1 : 2,9 mit relativ geringen Schwankungen. Dies ist um so bemerkenswerter, wenn man berücksichtigt, dass die Probennahme in mindestens monatlichen Abständen erfolgte. Der Zulauf zum AFF-Verfahren entspricht dem Ablauf der Kläranlagen ohne einen zusätzlichen, weitergehenden Reinigungsschritt. Im Gegensatz zu diesen wird das AFF-Zulaufprofil der Anlage Albstadt-Ebingen nicht nur von Diclofenac und Bezafibrat dominiert, als weitere prägnante Spitze tritt Piroxicam auf. Dies lässt sich dadurch erklären, dass die Eliminierungsleistungen für diese Substanzen in Albstadt-Ebingen (K4) erniedrigt sind. Das AFF-Zulaufmuster gleicht am ehesten dem Ablaufpattern der Kläranlage Steinlach-Wiesaz (K3), die ebenfalls durch eine verringerte Eliminationsleistung gekennzeichnet ist; Ibuprofen hat einen deutlich höheren Einfluss (BDI-Indizes: K3: 9,9 : 7,7 : 1  $\Leftrightarrow$  K4: 10,2 : 5,6 : 1).

Obwohl das Verhältnis der eingetragenen Analyten trotz der großen zeitlichen Abstände zwischen den einzelnen Probennahmen gleich bleibt, verändern sich die Eliminationsraten der einzelnen Substanzen in der mechanisch-biologischen Reinigung. Die Schwankungen in den Eliminationsraten sind nicht auf die unterschiedlichen Zulaufvolumenströme zurückzuführen, eher in Frage kommen jahreszeitlich bedingte Variablen wie die Temperatur, die die mechanisch-biologische Reinigung beeinflussen.

Im folgenden sollen die Auswirkungen der zusätzlichen Reinigungsstufe auf die Elimination von Arzneimitteln diskutiert werden. An den unterschiedlichen Ablaufmustern ist schon erkennbar, dass die Aktivkohledosierung zu keiner einheitlichen Elimination führt. Es treten sowohl Unterschiede zwischen den

einzelnen Proben Tagen als auch bei den substanzspezifischen Eliminationen innerhalb eines Tages auf. Die Aktivkohleeffizienz ist somit von den Betriebsbedingungen abhängig und weist für die Substanzen unterschiedliche Selektivitäten auf. Bezafibrat und Diclofenac liegen an den ersten beiden Untersuchungstagen im Zulauf zur AFF-Anlage im gleichen Verhältnis vor. Am ersten Tag sind die Eliminationsraten für die beiden Substanzen nahezu gleich, während am zweiten Proben Tag Bezafibrat wesentlich besser entfernt wird. Dies kann dadurch verursacht werden, dass am ersten Tag die Konzentrationen der beiden Substanzen relativ niedrig sind; die Auswirkung der unterschiedlichen Adsorptionskoeffizienten ist wenig ausgeprägt. Mit den erhöhten Konzentrationen am Vergleichstag kommt das unterschiedliche Adsorptionsverhalten zum Ausdruck, Bezafibrat wird besser adsorbiert. Dieses Verhalten wurde auch bei anderen Substanzen beobachtet, unterhalb einer Schwellenkonzentration verhalten sich die Substanzen nicht mehr entsprechend ihrer Adsorptionskoeffizienten, die substanzspezifischen Unterschiede werden nivelliert<sup>112</sup>. Einen weiteren großen Einfluss haben die betriebstechnischen Bedingungen; die Aktivkohlezudosierung ist nicht auf die Entfernung von Arzneimitteln, sondern von Textilfarbstoffen ausgelegt, die Zugabe erfolgt diskontinuierlich in Abhängigkeit von im Zulauf gemessenen Farbstoffkonzentrationen. Es ist nicht davon auszugehen, dass sich die Konzentrationen der Farbstoffe und der Arzneimittel im Zulauf analog verhalten, d.h. dass die Arzneimittel unabhängig von ihrer vorliegenden Konzentration mit wechselnden Mengen von Aktivkohle in Kontakt kommen. Weitere Veränderungen der Eliminationsraten können durch die unterschiedlichen Kontaktzeiten im Ausgleichs- und Kontaktbecken verursacht werden, außer der unterschiedlichen Dosierungsweise können hier auch die Aufenthaltszeiten im gesamten Klärprozess eine Rolle spielen. Weitere Gründe wie die Art und Weise der Rückführung der teilbeladenen Aktivkohle sowie der Belegungsgrad der Aktivkohle müssen bei der Betrachtung der Eliminationsraten ebenfalls berücksichtigt werden.

Die Analytenprofile der ersten beiden Probenahmezeitpunkte weisen eine größere Ähnlichkeit mit dem Muster des AFF-Zulaufs auf, der wie schon oben erwähnt durch die Verbindungen Bezafibrat, Diclofenac, Ibuprofen und Piroxicam dominiert wird. An den AFF-Zulaufprofilen der zwei folgenden Probenahmezeitpunkte hat Diclofenac einen größeren Anteil, die Veränderungen des Profils in den korrelierenden Abläufen sind bei weitem ausgeprägter als bei den ersten beiden Ablaufproben und

gekennzeichnet durch das vorherrschende Diclofenac. Auffällig ist, dass an diesen Tagen die Eliminationsleistung der AFF-Anlage für alle Verbindungen der Gruppe I bedeutend besser ist. Der Schluss, dass dieses Profil eine verbesserte Eliminierungsleistung widerspiegelt, liegt im Vergleich mit der „funktionierenden“ Kläranlage Möhringen nahe, zumal das Ablaufprofil der ersten beiden Untersuchungstage bei denen eine schlechtere Eliminierungsleistung festgestellt wurde, denen der „nichtfunktionierenden“ Anlage Steinlach-Wiesaz ähnelt (siehe Abbildung 22). Die Schlussfolgerung, dass der Eliminationsgrad am Ablaufmuster erkennbar ist, drängt sich auf, muss aber weiter überprüft werden.

Im Vergleich zu den ersten beiden Untersuchungstagen ist die Eliminationsleistung des Adsorptions-Flockungs-Filtrationsprozesses für die Verbindungen der Analytengruppe I an den letzten beiden Probennahmetagen deutlich erhöht. Die AFF-Zulaufkonzentrationen von z.B. Diclofenac und Bezafibrat am dritten und vierten Tag sind mit denen am zweiten bzw. ersten Probennahmetag vergleichbar. Die Eliminationsrate von Diclofenac erhöht sich aber von 27 % (Juni) bis auf 78 % (September), die von Bezafibrat steigt von ca. 2 % (April) auf 93 % (Juli, vergleichbare Zulaufkonzentration wie im April). Die bessere Elimination kann also nicht von der Substanzkonzentration herrühren, sondern ist entweder auf unterschiedliche Abwasserzusammensetzung, Aktivkohledosierung oder Kontaktzeit bzw. Vorbeladung der Aktivkohle zurückzuführen.

Bei funktionierender AFF-Anlage ist tatsächlich mit einer weiteren Reduktion der Substanzen zu rechnen. Es stellt sich aber die Frage, ob es notwendig ist, eine teure Aktivkohlebehandlung durchzuführen, wenn eine konventionelle Kläranlage in der Lage ist, ähnliche Eliminationsleistungen ohne diesen zusätzlichen Aufwand finanzieller und technischer Art zu erreichen.

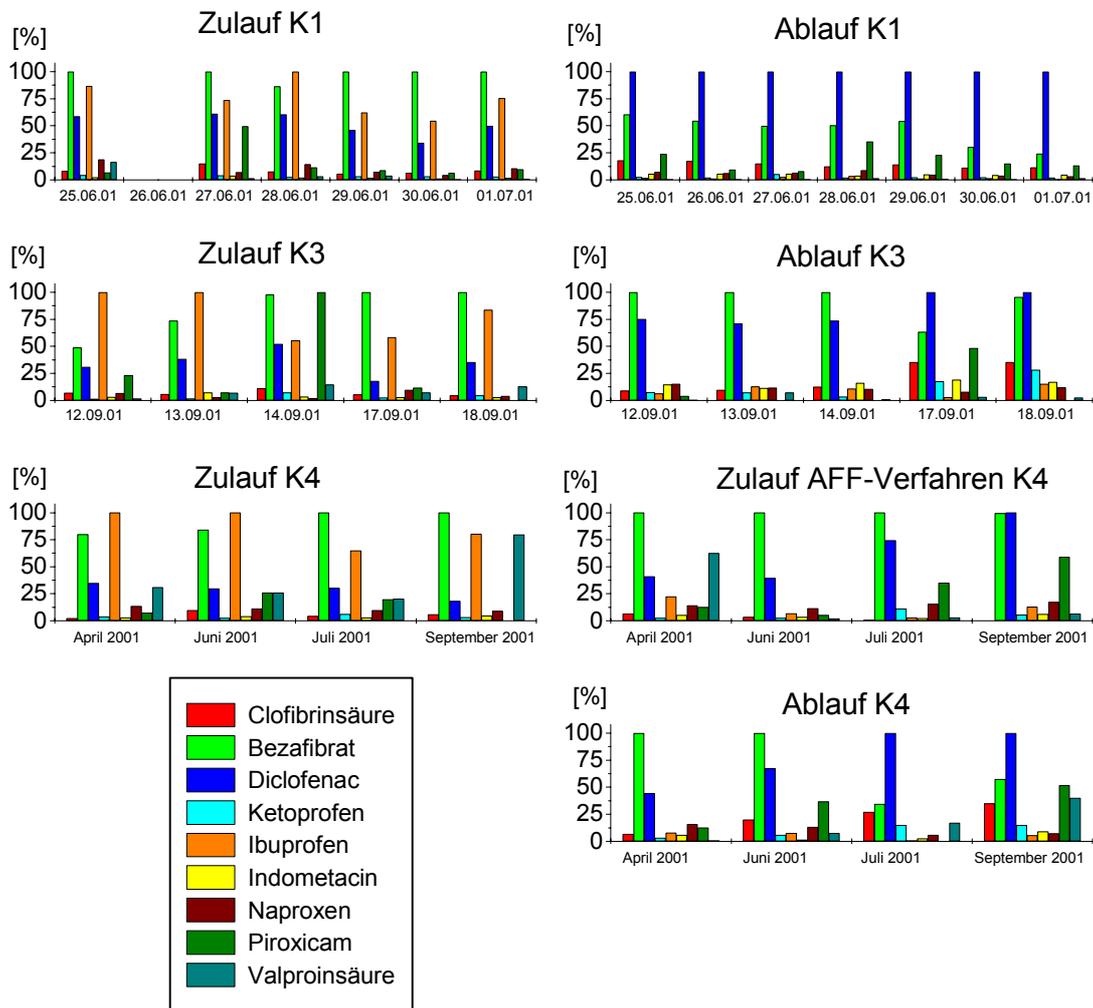


Abbildung 22: Vergleich der Zu- und Ablaufmuster (Gruppe I) der Kläranlagen Möhringen(K1), Steinlach-Wiesaz (K3) und Albstadt-Ebingen (K4)

Bei der Betrachtung der Gesamtelimination der Kläranlage Albstadt-Ebingen ist dem Umstand Rechnung zu tragen, dass die Probenahme in monatlichen Zeitabständen erfolgte und damit jahreszeitliche Schwankungen zu erwarten sind. Ein direkter Vergleich mit den Wochenganglinien der Anlagen Möhringen, Reutlingen West und Steinlach-Wiesaz ist deshalb nicht möglich. Dennoch sollen im folgenden die Gesamteliminationsleistungen für einige Vertreter der Gruppe I angegeben werden. Für Ibuprofen liegt die Elimination zwischen 95 % und > 99 %, bei den anderen Verbindungen treten größere Schwankungsbreiten auf: Naproxen und Bezafibrat

werden zwischen 26 % und > 96 %, Diclofenac zwischen < 35 % und maximal 76 % entfernt.

Bei der ebenfalls mit einer AFF-Anlage ausgestatteten Kläranlage Hechingen können nur die Gesamteliminierungsleistungen angegeben werden, da eine Probennahme am AFF-Zulauf nicht möglich war. Das Zulaufprofil von Hechingen wird durch Ibuprofen und Bezafibrat dominiert. Dies wird auch am BDI-Index (2,4 : 1 : 3,2) deutlich, bei den anderen Anlagen tritt eher eine Gleichverteilung von Bezafibrat und Diclofenac auf. Die Elimination von Ibuprofen liegt bei dieser Anlage zwischen 96 % und > 99 %, die Schwankungsbreiten für Bezafibrat und Naproxen sind bei weitem geringer als bei der Kläranlage Albstadt-Ebingen: Bezafibrat wird zwischen 93 % und 99 % entfernt, Naproxen zwischen 70 % und 99 %. Die Eliminationsleistungen für Diclofenac liegen im Vergleich zu den anderen Kläranlagen sehr hoch (82 – 96 %). Der Grund für die im Vergleich zu Albstadt-Ebingen erhöhten und konstanten Eliminierungsleistungen ist nicht ersichtlich. Es treten die gleichen jahreszeitlich bedingten Temperaturschwankungen auf, die Zulaufkonzentrationen sind in der gleichen Größenordnung. Zu vermuten bleibt letztendlich eine konstantere oder kontinuierlichere Betriebsweise des AFF-Verfahrens oder eine sehr gute Eliminationsleistung der mechanisch-biologischen Stufen. Betrachtet man die Analytenprofile des Ablaufs, stellt man fest, dass im Gegensatz zu den Zuläufen die Muster sehr uneinheitlich und starken Schwankungen unterworfen sind. Dies deutet darauf hin, dass nicht das AFF-Verfahren der Grund für die hohe Gesamteliminierungsleistung der Kläranlage ist, sondern der konventionelle Bereich.

#### **4.5.2 Analytengruppe II**

Im Gegensatz zur Analytengruppe I ist bei Gruppe II kein einheitliches Zulaufmuster für die Kläranlage Albstadt-Ebingen erkennbar. Die das Muster zeichnenden Analyten wechseln und ihre Verhältnisse zueinander sind stark schwankend. Konstant ist die Dominanz von Carbamazepin, die sich bei den Proben vom Juli und September 2001 noch stärker ausprägt. Obwohl die Musterform des Kläranlagenzulaufs so variiert, sind zumindest die Ablaufmuster der mechanisch-biologischen Reinigung an den letzten drei Untersuchungstage recht ähnlich, das

vom ersten Probennahmetag ist zunächst weder von den dominierenden Verbindungen her noch durch den Vergleich mit anderen Kläranlagenablaufmustern einzuordnen. Lässt man aber die Konzentrationsspitzen von Pentoxifyllin und Primidon an diesem Tag außer Acht, hat das Profil die gleiche Ausprägung wie an den restlichen Tagen.

Das Grundprofil des Ablaufs der AFF-Anlage bleibt immer erhalten; dieses wird dominiert durch DEET, Propyphenazon und Carbamazepin in relativ gleichbleibenden Verhältnissen. Bei den ersten drei Untersuchungstagen wird das Grundmuster von Primidon überlagert, das von allen dominierenden Verbindungen die schlechteste Elimination aufweist. Zusätzlich überlagern die Verbindungen Pentoxifyllin und Diazepam das Grundmuster. Das Grundmuster der Zuläufe zur Aktivkohlebehandlung ist dem der Abläufe sehr ähnlich. Daraus kann geschlossen werden, dass die Pulveraktivkohle – zwar in unterschiedlichem Maß – die gleichen Substanzen eliminiert wie die mechanisch-biologische Behandlung. Damit kommt nur die Sorption als Eliminationsmechanismus in beiden Prozessstufen in Frage.

Die Variationen der Analytenmuster wirken sich natürlich auch auf den PCD-Index ( $I_{PCD}$ ) aus, die Standardabweichungen werden parallel zum Prozessverlauf geringer. Betrachtet man den  $I_{PCD}$ , so weist Carbamazepin im Vergleich zu den anderen beiden Substanzen die höhere Eliminationsrate im konventionellen Klärprozess auf ( $I_{PCDZulaufKA}$ : 1 : 13,2 : 1,5,  $I_{PCDZulaufAFF}$ : 1 : 6,4 : 3,2,  $I_{PCDAblaufKA}$ : 1 : 5,4 : 2,3). Propyphenazon und DEET werden sowohl in der mechanisch-biologischen Stufe als auch in der weitergehenden Behandlung im Verhältnis zueinander ähnlich eliminiert. Die Eliminierungsleistung der mechanisch-biologischen Stufe beeinflusst bei der Kläranlage Albstadt-Ebingen die Effizienz der nachfolgenden AFF-Behandlung, dies wird besonders deutlich am ersten Probennahmetag. Hier sind insgesamt die Konzentrationen im Zulauf sowie im Ablauf der Aktivkohlebehandlung im Vergleich zu den folgenden Tagen um nahezu eine Größenordnung höher. Das heißt hohe Konzentrationen im Zulauf zum Ausgleichs- und Kontaktbecken beeinträchtigen die Eliminationsleistung der Pulveraktivkohlebehandlung. In Tabelle 11 sind die Eliminationsraten der mechanisch-biologischen Reinigungsstufe und des Pulveraktivkohleprozesses gegenübergestellt.

*Tabelle 11: Eliminationsraten der mechanisch-biologischen Reinigungsstufe und des AFF-Verfahrens der Kläranlage Albstadt-Ebingen (Analytengruppe 2)*

<b>Verbindung</b>	<b>Elimination in der mechanisch-biologischen Stufe [%]</b>	<b>Elimination im AFF-Verfahren [%]</b>	<b>Gesamt- elimination [%]</b>
Diethyltoluolamid	24 – 48	13 – 86	83 – 91
Phenazon	25 – 34	62 – 94	55 – 96
Dimethylaminophenazon	46 – 94	59 - >99	85 - >99
Propyphenazon	21 – 75	60 – 71	12 – 91
Ifosfamid	74 – 90	2 – 37	72 – 94
Cyclophosphamid	49 – 96	11 - 78	54 - 89
Primidon	24 – 72	17 – 82	83 – 86
Carbamazepin	29 – 93	74 – 92	16 - 99
Dihydrocodein	35 – 86	84 – 95	97 – 98
Pentoxifyllin	38 – 76	55 – 76	34 – 89
Diazepam	4 - 14	2 - 10	7 - 23

Die vier Zulaufmuster der Kläranlage Hechingen lassen eine gemeinsame Grundstruktur erkennen. Dominierend ist Carbamazepin, im Vergleich zu den anderen Anlagen ist die Phenazongruppe (Phenazon, Dimethylaminophenazon, Propyphenazon) ausgeprägter. Am ersten Tag tritt allerdings eine Konzentrationsspitze von Carbamazepin, am vierten Tag von Primidon auf. Der mittlere  $I_{PCD}$  liegt bei 1 : 3,8 : 1,8. Die Struktur der Ablaufprofile gleicht denen der Kläranlage Albstadt-Ebingen, die Muster werden von DEET, Phenazon und Propyphenazon beherrscht. An den letzten drei Untersuchungstagen überlagert Primidon das Muster. Vergleicht man die Gesamteliminierungen der beiden

Kläranlagen Albstadt-Ebingen und Hechingen miteinander, so ist bei dieser Analytengruppe II eindeutig Hechingen überlegen. Dies kann unter Umständen auch an unterschiedlichen Kohlesorten liegen. Die Schwankungen der Eliminationsraten für eine einzelne Verbindung im Untersuchungszeitraum sind bei der Anlage Hechingen größer. Eine alleinige Abhängigkeit von Betriebsbedingungen ist nicht erkennbar, da die Schwankungen innerhalb der Analytengruppe keinem gemeinsamen Trend folgen.

#### **4.6 Untersuchung der Klärschlämme**

Bei der Untersuchung von Prozessschlamm und auch endbehandelten Schlamm sind immer der Stichprobencharakter der Proben und beim Vergleich mit Mischproben von Kläranlagenzuläufen und – abläufen die schwer abzuschätzenden Verweilzeiten in der Klärschlammbehandlung zu berücksichtigen. Aus diesem Grund werden die Ergebnisse aus den Untersuchungen der Klärschlämme getrennt von den Ergebnissen aus der Untersuchung der Zuläufe und Abläufe behandelt.

##### **4.6.1 Klärschlämme der Kläranlage Möhringen**

Bei der Kläranlage Möhringen wurden über den gesamten Untersuchungszeitraum Stichproben der Rücklaufschlamm, der ausgefaulten Schlamm vor der Entwässerung und der Schlamm nach der Entwässerung mit einem Trockensubstanzanteil von 30 – 40 % auf den Verbleib der pharmazeutischen Wirkstoffe untersucht. In nahezu allen Schlammproben konnten die Analgetika Diclofenac und Ibuprofen und das Antiepileptikum Carbamazepin nachgewiesen werden.

Bei Ibuprofen konnten in den meisten Fällen nur geringe Konzentrationen unterhalb der Bestimmungsgrenze ermittelt werden. Die Anwesenheit von Ibuprofen in den Schlammproben lässt sich mit großer Wahrscheinlichkeit auf Rückstände der Substanz aus der Wasserphase der Schlamm erklären, die nach der Probenaufarbeitung bzw. nach der Schlammbehandlung in den Proben verblieben.

Die Konzentrationen von Diclofenac deuten bei der überwiegenden Anzahl der Proben daraufhin, dass bei dieser Substanz ebenfalls kein echter Adsorptionsanteil, sondern eine Rückstandskonzentration aus den Wasserphasen gemessen wurde. Nur am vierten und fünften Probennahmetag erreichen die Konzentrationen Größenordnungen, die auf eine echte Adsorption der Substanz hindeuten. Mit einer

Ausnahme sind die Konzentrationen beider Analgetika in den Partikelphasen der Rücklaufschlämme ohne Berücksichtigung des Zeitversatzes durch die Schlammbehandlungsdauer größer. Vergleicht man die Gehalte von Ibuprofen in den ausgefaulten Schlämmen vor der Entwässerung mit den Konzentrationen in den nahezu zeitgleich entwässerten Schlammproben, zeigt sich in allen Fällen eine leichte Konzentrationserniedrigung nach der Kammerfilterpressung, die ebenfalls darauf hindeutet, dass Ibuprofen im wässrigen Anteil der Schlämme gelöst ist. Bei Diclofenac ist dies zumindest am 5. und eingeschränkt am 6. Probennahmetag nicht der Fall: hier sind die Konzentrationen in den Schlämmen nach der Entwässerung durch die Kammerfilterpresse erhöht.

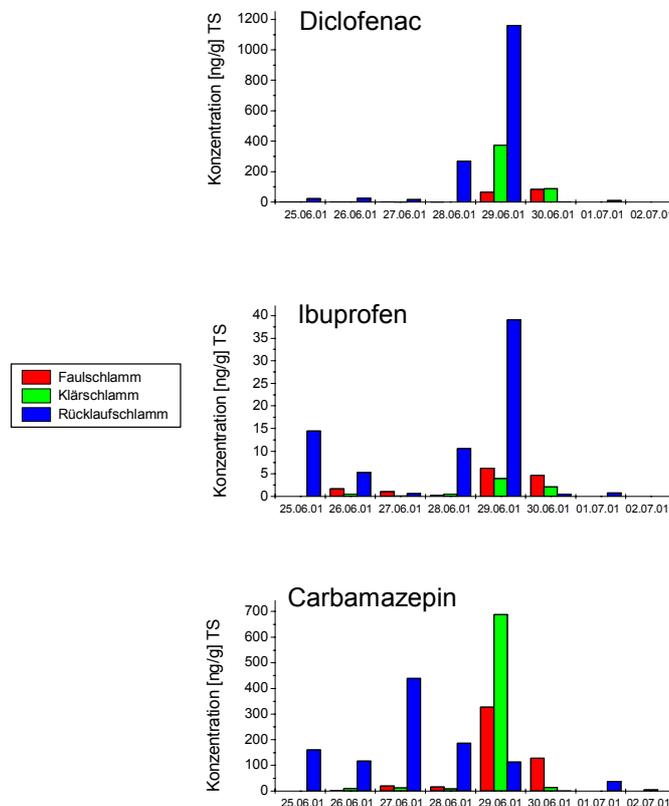


Abbildung 23: Konzentrationsprofile der Arzneimittel Carbamazepin, Ibuprofen und Diclofenac im Klärschlamm der Kläranlage Möhringen

Das Antiepileptikum Carbamazepin weist in den Proben, die an den ersten vier Tagen genommen wurden, ebenfalls die höchsten Konzentrationen in der festen Phase des Rücklaufschlammes auf. Am fünften Tag sind die Konzentrationen sowohl im nichtentwässerten als auch im entwässerten Schlamm höher als im Rücklaufschlamm. Am Wochenende war in der Kläranlage Möhringen die

Kammerfilterpresse nicht in Betrieb; die entwässerten und nichtentwässerten Proben des letzten Probenabtags stellen also eine Mischprobe des Wochenendes dar. Interessanterweise waren die drei Substanzen in diesen Proben kaum mehr vertreten bzw. nicht mehr nachweisbar. Ob dieser Sachverhalt mit den längeren Aufenthaltszeiten zusammenhängt, die z.B. zu einer Rücklösung der Substanzen oder zu einem weitergehenden Abbau der Substanzen führen oder durch insgesamt niedrigere Zulaufkonzentrationen verursacht wird, kann nicht geklärt werden.

#### **4.6.2 Klärschlämme der Kläranlagen Reutlingen-West und Steinlach-Wiesaz**

Bei den Kläranlagen Reutlingen-West und Steinlach-Wiesaz wurden parallel zu den Zulauf- und Ablaufproben Stichproben der ausgefaulten Schlämme nach der Entwässerung entnommen. Wie bei der Kläranlage Möhringen konnten hier die Analgetika Diclofenac und Ibuprofen in ähnlichen Konzentrationen im Bereich der Bestimmungsgrenze nachgewiesen werden. Bei der Anlage Reutlingen-West ergab sich über den Probennahmezeitraum ein nahezu gleichförmiger Verlauf der Konzentrationsprofile der beiden Substanzen mit einem leichten Überwiegen von Diclofenac. Das Antiepileptikum Carbamazepin wies ebenfalls einen gleichförmigen, in vergleichbaren Größenordnungen liegenden Konzentrationsverlauf mit Ausnahme einer Spitze am dritten Probennahmetag auf.

Bei der Anlage Steinlach-Wiesaz, die sich während des Untersuchungszeitraums im Notbetrieb befand, zeigte sich ebenfalls ein gleichmäßiger Konzentrationsverlauf der beiden Analgetika. Die Konzentrationen von Carbamazepin waren bei dieser Anlage größeren Schwankungen unterworfen: nach einem Anstieg der Konzentrationen vom ersten auf den zweiten Tag wurde ein Minimum durchlaufen.

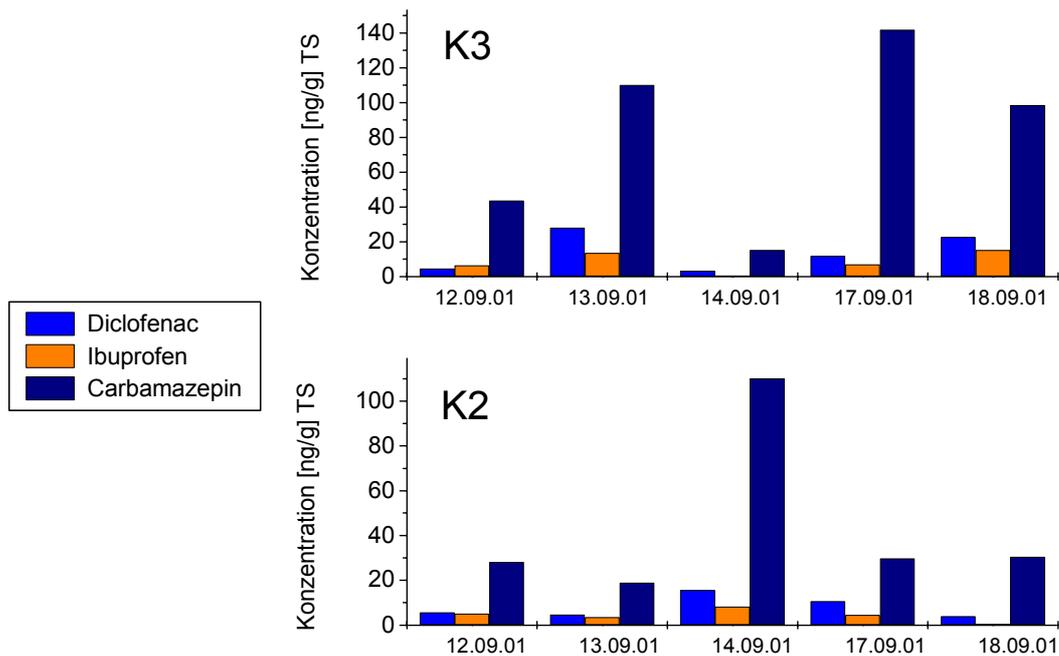


Abbildung 24: Konzentrationsprofile der Verbindungen Carbamazepin, Diclofenac und Ibuprofen im Klärschlamm (entwässert) der Kläranlage Reutlingen-West (K2) bzw. Steinlach-Wiesaz (K3)

Bei allen drei Anlagen liegen die Zulaufkonzentrationen der drei Analyten in vergleichbaren Größenordnungen. Der Vergleich der entwässerten Schlämme zeigt, dass die Proben der Anlagen Reutlingen-West und Steinlach-Wiesaz bei den Analgetika Diclofenac und Ibuprofen sehr ähnliche Konzentrationsbereiche aufweisen, während die Kläranlage Möhringen mit Ausnahme zweier Konzentrationsspitzen von Diclofenac diesen Bereich unterschreitet. Ähnliches gilt für das Antiepileptikum Carbamazepin: die Anlage Möhringen weist mit Ausnahme einer Konzentrationsspitze im Mittel die niedrigsten Konzentrationen im endbehandelten Schlamm auf. Unter Umständen ist dieser Befund darauf zurückzuführen, dass die Kläranlage Möhringen bei der Schlammbehandlung zusätzlich eine Zentrifuge betreibt, die zu einer weitergehenden Entfernung der in den Wasserphasen gelösten Substanzen führt. Grundsätzlich kann der niedrigere Gehalt durch eine unterschiedliche Steuerung der Prozessführung oder auch durch den Einsatz von Eindickern oder Flockungshilfsmitteln verursacht werden.

#### 4.7 Zusammenfassung und Diskussion

Bei den untersuchten Kläranlagenzuläufen konnten mit wenigen Ausnahmen nahezu alle analysierten Arzneimittelwirkstoffe nachgewiesen werden. In der Wochenganglinie der Kläranlage Möhringen trat der Lipidsenker Bezafibrat in einer mittleren Konzentration von fast 3 µg/l auf, die Analgetika Ibuprofen und Diclofenac in mittleren Konzentrationen von 2,1 µg/l bzw. 1,5 µg/l. An vierter und fünfter Stelle folgten das Antiepileptikum Carbamazepin mit ca. 0,8 µg/l und Primidon mit ca. 0,5 µg/l. Bei den Zuläufen der Kläranlagen Reutlingen-West, Albstadt-Ebingen und mit Einschränkungen bei der Kläranlage Hechingen konnten zwar Unterschiede in der Reihenfolge beobachtet werden, aber auch bei diesen Anlagen lagen diese Arzneimittelwirkstoffe immer auf den ersten fünf Plätzen in der Reihe der nach abnehmender Konzentration geordneten Analyten. Ähnliche Übereinstimmungen konnten bei den Abläufen der Kläranlagen Möhringen, Reutlingen-West, Steinlach-Wiesaz und dem konventionellen Ablauf der mit einer zusätzlichen Aktivkohleflockungsfiltration ausgestatteten Anlage Albstadt-Ebingen festgestellt werden. Unter den fünf wichtigsten Substanzen waren grundsätzlich Diclofenac, Carbamazepin und Bezafibrat vertreten, wobei die Konzentrationen zwischen 0,1 µg/l und 1 µg/l (maximal 1,7 µg/l) lagen. Als weitere Substanzen, die in Konzentrationen von über 0,1 µg/l auftraten, sind Primidon, Phenazon, Piroxicam und Clofibrinsäure zu nennen. Im Ablauf der Aktivkohleflockungsfiltration (AFF) der Kläranlage Albstadt-Ebingen ergaben sich keine Unterschiede in der Reihenfolge der Analyten im Vergleich zum konventionellen Ablauf, im AFF-Ablauf der Kläranlage Hechingen lag der Lipidsenker Clofibrinsäure in einer mittleren Konzentration von 0,3 µg/l vor, gefolgt von Primidon, Bezafibrat, Piroxicam und Propyphenazon mit Konzentrationen zwischen 0,1 µg/l und 0,2 µg/l.

Bei der Untersuchung von Klärschlämmen der Kläranlagen Möhringen, Reutlingen-West und Steinlach-Wiesaz konnten die Analgetika Diclofenac und Ibuprofen sowie das Antiepileptikum Carbamazepin im unteren ng/g-Bereich nachgewiesen werden. Die Gehalte der Analgetika werden vermutlich durch den Restwassergehalt der Schlämme verursacht und nicht durch echte sorptive Prozesse an Schlammpartikel. Bei der Untersuchung von Schlämmen der Kläranlage Möhringen vor und nach der Entwässerung zeigte sich, dass sich die Konzentrationen der Analgetika durch die Entwässerung verringerten. Bei Carbamazepin trat dieser Effekt nicht auf, dies lässt auf eine echte Sorption an Feststoffpartikel schließen.

Betrachtet man die Eliminierungsleistungen der einzelnen Kläranlagen, so treten substanz- und anlagenspezifische Schwankungen auf. Die im Notbetrieb befindliche Kläranlage Steinlach-Wiesaz weist im Mittel die schlechteste Eliminierung auf, für einige Substanzen wie z.B. Ibuprofen, deren Eliminationsraten bei den anderen Anlagen recht hoch und konstant ist, weist sie überraschenderweise auch noch eine sehr gute Eliminationsleistung auf. Ibuprofen ist somit auch in Extremfällen noch gut eliminierbar, die Entfernung der Substanz ist relativ unabhängig von Betriebsbedingungen.

Das AFF-Verfahren der Kläranlagen Albstadt-Ebingen und Hechingen dient primär der Entfernung von Textilfarbstoffen. Es konnte festgestellt werden, dass durch das Verfahren die Konzentrationen einiger Arzneimittelwirkstoffe weiter verringert wurden. Bei diesen beiden Kläranlagen haben neben den konventionellen auch verfahrensspezifische Betriebsparameter wie z.B. die zudosierte Aktivkohlemenge einen Einfluss auf die Elimination. Bemerkenswert ist, dass die untersuchten, gut funktionierenden konventionellen Belebungsanlagen ähnliche Eliminationsleistungen erreichen.

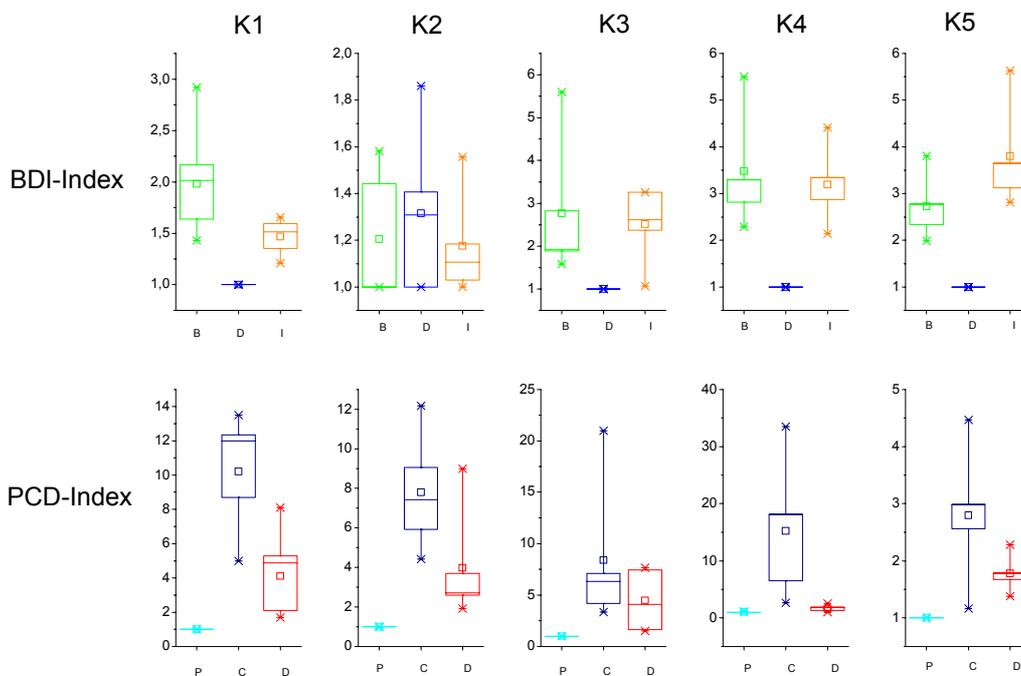
Prinzipiell gilt, dass sich Abwasseranfall und inhaltliche Zusammensetzung aufgrund verschiedener Witterungseinflüsse, industrieller Situationen und der Gewohnheiten der Bevölkerung ständig ändern. Primär ist deshalb von einer Übereinstimmung der Analytenmuster der Kläranlagenzuläufe nicht auszugehen. Umso verwunderlicher ist es, dass alle untersuchten Abwässer aus Kläranlagenzuläufen trotz unterschiedlicher Größe, verschiedenartigen Verhältnissen von kommunalem und industriellem Abwasseranteil, sowie abweichenden Witterungsverhältnissen in erster Näherung ähnliche Analytenmuster aufweisen.

Das Muster im Zulauf resultiert aus dem Wechselspiel von Verschreibungsmengen, Tagesdosen, Ausscheidungs- und Eliminierungsverhalten der Wirkstoffe. Zur Charakterisierung der Zulaufsignatur kann der BDI- und der PCD-Index herangezogen werden (Tabelle 12).

*Tabelle 12: Mittlere BDI- und PCD-Indizes der Kläranlagenzuläufe*

	<b>Möhringen</b>	<b>Reutlingen- West</b>	<b>Steinlach- Wiesaz</b>	<b>Albstadt- Ebingen</b>	<b>Hechingen</b>
I <sub>BDI</sub>	2,1 : 1 : 1,5	1 : 1,1 : 1,1	2,3 : 1 : 2,7	3,3 : 1 : 2,9	2,4 : 1 : 3,2

Bei den untersuchten Kläranlagen lassen sich anhand ihres  $I_{BDI}$  charakteristische Unterschiede bzw. Übereinstimmungen herausarbeiten. Alle Anlagen weisen ein sehr ähnliches Verhältnis der drei ausgewählten Analyten auf, das mit Ausnahme der Kläranlage Reutlingen-West dadurch charakterisiert ist, dass Bezafibrat und Ibuprofen über Diclofenac dominieren. Es ist bei einer ersten Betrachtung überraschend, wie groß die Übereinstimmung zwischen den einzelnen Kläranlagen ist, aber es ist davon auszugehen, dass lokale Unterschiede in der Verschreibungssituation bei größeren Anlagen aufgrund des größeren Einzugsbereichs nivelliert werden.



*Abbildung 25: Box-Plot der BDI- und PCD-Indizes der Zuläufe der Kläranlagen Möhringen (K1), Reutlingen-West (K2), Steinlach-Wiesaz (K3), Albstadt-Ebingen (K4) und Hechingen (K5)*

Auch der PCD-Index, das Verhältnis der drei ausgewählten Analyten Propyphenazon, Carbamazepin und DEET ist für die 5 untersuchten Kläranlagen sehr ähnlich. Carbamazepin dominiert über die anderen beiden Substanzen, DEET dominiert über Propyphenazon. Bei den Anlagen Möhringen, Reutlingen-West und Steinlach-Wiesaz liegen die Unterschiede der Indizes im Bereich der

Standardabweichungen. Lediglich die Anlagen Albstadt-Ebingen und Hechingen zeigen etwas größere Abweichungen. Bei der Anlage Albstadt-Ebingen ist Carbamazepin überrepräsentiert; dies wird hauptsächlich durch eine Konzentrationsspitze verursacht, die bei einer der vier Probennahmen auftrat. Bei der Anlage Hechingen ist Carbamazepin bei allen Einzelproben unterrepräsentiert, was unter Umständen auf lokale Besonderheiten oder Abweichungen in der Verschreibungssituation zurückzuführen ist.

Beim DEET-Anteil am PCD-Index könnte sich der Einfluss der Jahreszeiten niederschlagen. Die Kläranlage Möhringen wurde im Sommer beprobt, die Anlagen Reutlingen-West und Steinlach-Wiesaz im Spätsommer. Die Kläranlagen Albstadt-Ebingen und Hechingen wurden zu verschiedenen Jahreszeiten beprobt, bei beiden Anlagen steigert sich der DEET-Anteil vom Frühjahr bis zu den Sommer-, Herbstmonaten.

Das Zulaufmuster ist der Ausgangspunkt für das Ablaufmuster, dessen Zusammensetzung durch die individuelle Prozessführung und die technischen Ausstattung der Kläranlage bestimmt wird. Die Abwasserzusammensetzung wirkt sich insofern auf das Arzneimittelmuster des Kläranlagenablaufs aus, da sie die Reinigungsleistung der einzelnen Verfahrensschritte maßgeblich beeinflusst.

*Tabelle 13: Mittlere BDI- und PCD-Indizes der Kläranlagenabläufe*

	<b>Möhringen</b>	<b>Reutlingen- West</b>	<b>Steinlach- Wiesaz</b>	<b>Albstadt- Ebingen</b>	<b>Albstadt- Ebingen*</b>	<b>Hechingen*</b>
I <sub>BDI</sub>	27,9 : 60,2 : 1	9,2 : 11,6 : 1	9,9 : 7,7 : 1	10,2 : 5,6 : 1	13,3 : 9,1 : 1	2,4 : 2,8 : 1
I <sub>PCD</sub>	1 : 8,6 : 1,8	1 : 4,7 : 1,5	1,7 : 8,1 : 1	1 : 6,4 : 3,2	1 : 5,4 : 2,3	2,1 : 1 : 2,0

\*Ablauf nach AFF-Verfahren

Bei den Ablaufindizes sind beim Vergleich der einzelnen Kläranlagen größere Abweichungen als bei den Zuläufen zu beobachten (Tabelle 13). Sehr ähnliche Verhältnisse treten bei den Anlagen Steinlach-Wiesaz und Hechingen auf. Die beiden Abläufe aus dem AFF-Verfahren unterscheiden sich im I<sub>BDI</sub>, was z.B. auf den Einsatz unterschiedlicher Kohlearten zurückzuführen sein kann. Beschreibt man die Ablaufmuster der Kläranlagen durch den PCD-Index, so ist mit Ausnahme der Hechingen (AFF-Ablauf) ein gemeinsamer Trend der Ablaufstrukturen zu erkennen: Carbamazepin dominiert immer über Propyphenazon und DEET, das Verhältnis der beiden Substanzen Propyphenazon und Carbamazepin schwankt zwischen 1 : 4,7

und 1 : 8,6. Unter Berücksichtigung der Zulauf-Indizes ist an den Schwankungen der Ablauf-Indizes schon die unterschiedliche Eliminationsleistung der einzelnen Kläranlagen für die betrachteten Arzneimittelwirkstoffe zu erkennen.

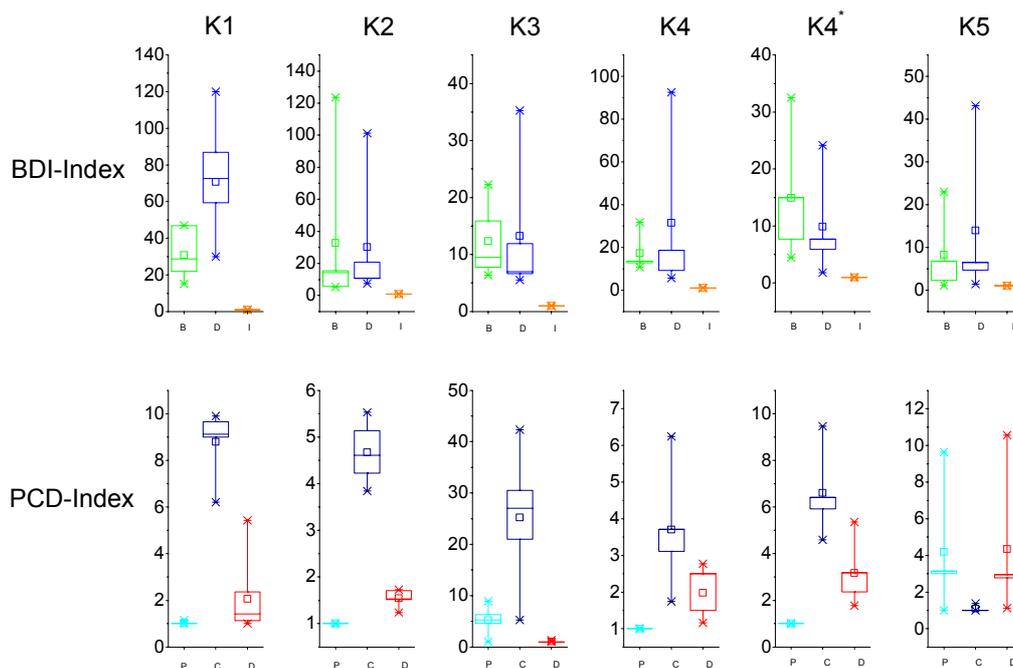


Abbildung 26: Box-Plot-Darstellung der BDI- und PCD-Indizes der Kläranlagenabläufe Möhringen (K1), Reutlingen-West (K2), Steinalch-Wiesaz (K3), Albstadt-Ebingen (K4) und Hechingen (K5).

Die Untersuchungen zeigen, dass das Zulaufmuster trotz Abhängigkeit von der Anwendungs- und Verschreibungspraxis im Einzugsgebiet und der Beeinflussung durch im Abwassernetz stattfindenden Sorptions- und Abbauprozesse sowie der

Abwasserzusammensetzung eine gute Konstanz über mehrere Landkreise in Baden-Württemberg hinweg aufweist. Die Einflussfaktoren machen sich lediglich in der Feinstruktur des Zulaufpatterns bemerkbar. Im Gegensatz dazu ist das Analytenprofil des Ablaufs als charakteristischer Fingerprint für die individuelle Anlage anzusehen, dies ist besonders augenfällig bei den Wochenganglinien. Die Variationen der Muster zwischen den einzelnen Kläranlagen spiegeln die Anwendung unterschiedlicher Reinigungsschritte, deren Verfahrenssteuerung sowie die Beeinflussung durch Begleitstoffe wider; entscheidend für die Unterschiede ist also die substanzspezifische Eliminierungseffizienz der Anlagen.

## **5 Vorkommen von Arzneimitteln in Deponiesickerwässern**

Die Entsorgung von Altmedikamenten ist in der EU-Richtlinie 91/689/EWG vom 12.07.1991 und in der TA-Siedlungsabfall, Kapitel 5.2.1.5 geregelt. Altmedikamente gelten als Hausmüll. Sie werden deshalb mehrheitlich entweder auf Hausmülldeponien abgelagert oder mit dem Hausmüll verbrannt. Untersuchungen auf Arzneimittelgehalte im Grundwasserstrom unterhalb einer Deponie ergaben positive Befunde<sup>113,114</sup>. Deponiesickerwässer werden in Baden-Württemberg zu einem großen Teil über kommunale Kläranlagen entsorgt, an vielen Deponiestandorten wird eine Deponiesickerwasserbehandlung durchgeführt. Es stellt sich dennoch die Frage, ob durch diese Praxis ein ausreichender Schutz der Oberflächengewässer gewährleistet wird. Aufgrund der Persistenz vieler Arzneimittel können diese zum einen über das Sickerwasser und die Kläranlagen in die Oberflächengewässer gelangen; zum anderen ist bei unzureichender Deponiebasisabdichtung eine direkte Kontamination von Grundwasser zu befürchten. Im Sinne eines vorbeugenden Gewässer- und Umweltschutzes stellt sich die Frage, ob die Entsorgung der Altmedikamente über die Hausmülldeponie eine umweltadäquate Strategie darstellt. Diese Fragestellung bleibt auch von der Änderung der TA-Siedlungsabfall im Jahre 2005 unberührt, nach der dann nur noch vorbehandelte Abfälle und Schlacken deponiert werden dürfen. Die auf den bisherigen Hausmülldeponien abgelagerten Arzneimittelabfälle können weiterhin mit dem Sickerwasser ausgetragen werden. Die Emissionsproblematik verschiebt sich lediglich in den Altlastenbereich und bleibt für unbekannte Zeit bestehen.

## **5.1 Charakterisierung der beprobten Deponien**

### **5.1.1 Deponie Dußlingen**

Die Deponie Dußlingen wurde im April 1985 als sogenannte "Restedeponie" in Betrieb genommen, um die nicht verwertbaren Stoffe aus einem in der Nähe befindlichen Wertstoff- und Humuswerk abzulagern. Mit dessen Stilllegung im Jahr 1991 wurde auch die Restedeponie vorübergehend außer Betrieb genommen. Eine Ablagerung von Restmüll erfolgte dann wieder im Zeitraum von 1993 – 2000. Alle Abfälle aus dem Einzugsgebiet des zuständigen Abfallentsorgungsverbands werden seit Juni 2000 auf der Deponie Reutlingen-Schinderteich abgelagert.

Die Abschnitte I und II der Deponie Dußlingen sind mit einer mineralischen Basisabdichtung versehen, Abschnitt III verfügt über eine Basisabdichtung nach dem neuesten Stand der Technik (Kombinationsabdichtung). Seit Ende 1999 ist die Hälfte der Fläche von Abschnitt III mit einer temporären Oberflächenabdeckung versehen, um die Sickerwassermenge zu reduzieren. Das gesammelte Sickerwasser wird direkt zur Kläranlage Steinlach-Wiesaz abgeführt, eine Sickerwasserreinigungsanlage ist in Planung, um die Schadstofffracht vor dem Einleiten des Sickerwassers in die öffentliche Kläranlage zu reduzieren. Die Sickerwassermenge ist abhängig vom Niederschlag und vom Anteil der offenen Flächen. Die jährliche Sickerwassermenge lag in den letzten 5 Jahren zwischen 18 000 m<sup>3</sup> und 32 000 m<sup>3</sup> (Durchschnittswert ca. 26 000 m<sup>3</sup>).

Mit der Änderung der TA-Siedlungsabfall werden ab 2005 auf der Deponie Dußlingen nur noch inerte Abfälle, d.h. Abfälle die nach ihrer Deponierung keinen oder nur noch sehr geringen chemischen Reaktionen unterliegen, entsorgt.

### **5.1.2 Deponie Reutlingen-Schinderteich**

Die Deponie Reutlingen-Schinderteich ist seit 1958 als Abfalldeponie in Betrieb. Während der vorübergehenden Schließung der Deponie Dußlingen im Jahr 1993 wurden auch sämtliche Abfälle aus deren Einzugsbereich auf der Abfalldeponie Reutlingen-Schinderteich abgelagert. Auf der Deponie Reutlingen-Schinderteich können spätestens ab dem Jahr 2005 keine Abfälle mehr angeliefert werden. Deshalb wird seit Juni 2000 wieder der gesamte Restmüll der zuständigen Entsorgungskörperschaft auf der Deponie Reutlingen-Schinderteich abgelagert, um diese bis 2005 vollständig zu verfüllen.

Der in den Jahren 1989/90 angelegte Neuteil der Deponie Reutlingen-Schinderteich besitzt in weiten Bereichen eine kombinierte Basisabdichtung aus mineralischen Schichten und einer Kunststoffolie. Seit 1998 ist der Neuteil der Deponie auf einer Fläche von 4,5 ha mit einer temporären Oberflächenabdeckung aus Kunststoff versehen, um die Sickerwassermenge zu reduzieren. Das Sickerwasser wird zur Kläranlage Reutlingen-West abgeführt, bei starken Niederschlägen kann das Sickerwasser in zwei Speicherbecken gesammelt werden. Die Speicherbecken sollen verhindern, dass das Sickerwasser über Regenüberlaufbecken in die Fließgewässer gelangt.

Die Sickerwassermengen lagen in den letzten 5 Jahren zwischen 108 000 m<sup>3</sup> und 195 000 m<sup>3</sup> jährlich. Die Jahresdurchschnittsmenge betrug ca. 143 000 m<sup>3</sup>.

Nach Stilllegung und Rekultivierung der Deponie im Jahre 2005 wird ein Nachsorge- und Überwachungszeitraum von 20 – 30 Jahren erforderlich sein. Die organischen Bestandteile des Abfalls werden nach ca. 20 Jahren weitgehendst abgebaut sein., Wie lange durch den Auslaugungsprozess des Niederschlagswassers mit Schadstoffen belastetes Sickerwasser anfällt, kann jedoch noch nicht abgeschätzt werden.

## **5.2 Wochenganglinie der Deponie Dußlingen**

Die Bestimmung der Arzneimittelkonzentrationen in Deponiesickerwässern und in den aufnehmenden Kläranlagen ermöglicht die Abschätzung des prozentualen Eintrags durch Deponiesickerwässer. Während der Wochenbeprobung der Kläranlage Steinlach-Wiesaz wurden parallel Stichproben des Sickerwassers der Deponie Dußlingen genommen. Die Deponie Dußlingen wurde an fünf Werktagen beprobt, das Wochenende musste aus betriebstechnischen Gründen ausgespart werden. Die Tagessickerwassermengen sowie der Niederschlag im Monat September sind in Abbildung 27 dargestellt. Im aufgenommenen Zeitraum für die Deponie Dußlingen schwanken die Sickerwassermengen zwischen 13 m<sup>3</sup> und 147 m<sup>3</sup>. Insgesamt wurden 2001 von der Deponie Dußlingen 22 622 m<sup>3</sup> Sickerwasser an die Kläranlage abgeführt. Der Jahresniederschlag lag bei 898 mm.

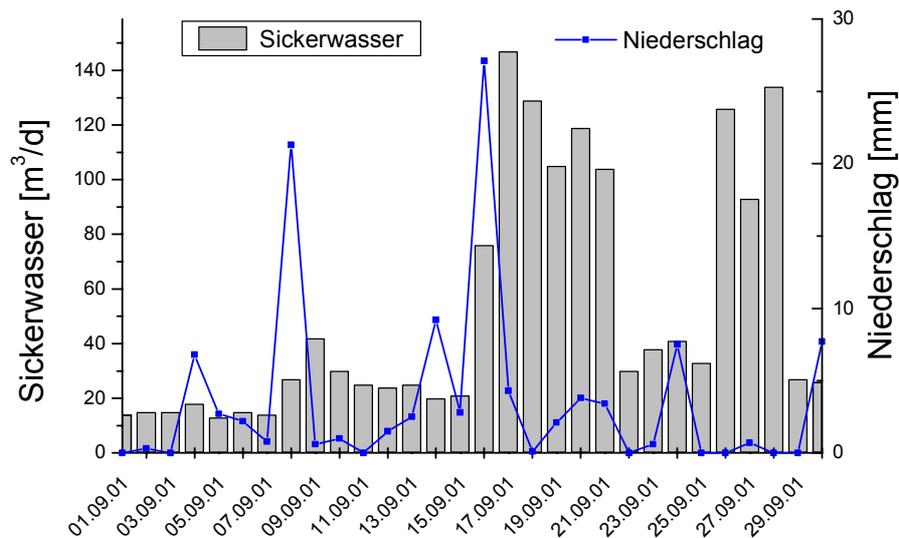


Abbildung 27: Niederschlag [mm] und Sickerwassermenge [m<sup>3</sup>] der Deponie Dußlingen im September 2001

### 5.2.1 Analytengruppe I

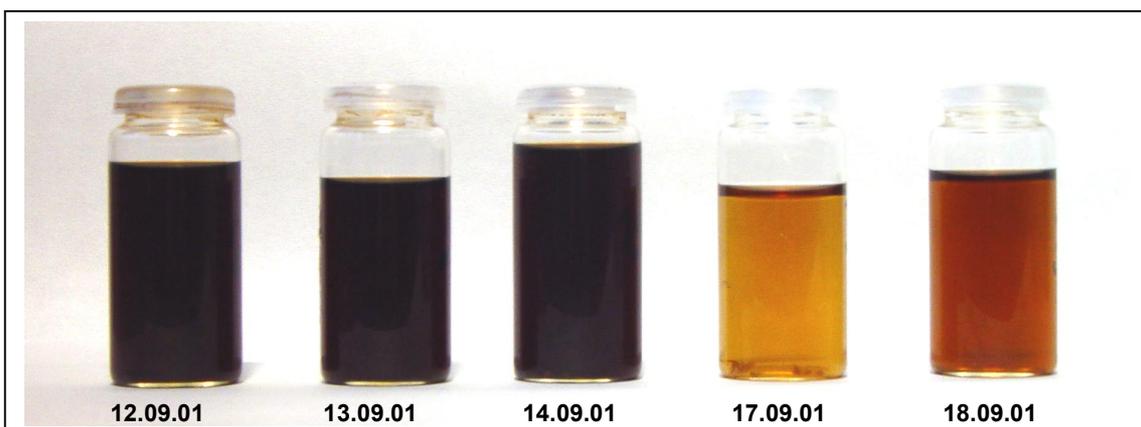
Bei allen Verbindungen der Gruppe I ist über den Probennahmezeitraum eine Veränderung der Frachten zu beobachten, die mit der jeweiligen Menge des Deponiesickerwassers einhergeht (siehe Tabelle 14).

Tabelle 14: Analytenfrachten der Gruppe I im Sickerwasser der Deponie Dußlingen

Verbindung	Fracht [mg/d]				
	12.09.01	13.09.01	14.09.01	17.09.01	18.09.01
Clofibrinsäure	92	141	51	391	205
Bezafibrat	88	59	14	186	174
Diclofenac	96	80	23	447	477
Ketoprofen	37	20	11	85	90
Ibuprofen	225	123	210	476	3906
Indometacin	0,4	0,4	0,2	6,7	3,0
Naproxen	8,0	1,2	8,9	197	60
Piroxicam	16	6,9	2,3	110	62
Valproinsäure	5,9	3,9	4,1	63	17

Der starke Niederschlag am 16.09.01 führt zu einer Erhöhung der Sickerwassermenge am folgenden Tag. Die Konzentrationen im Sickerwasser

steigen an diesem Tag und am darauffolgenden im Vergleich zum 14.09.01 an. Eine mögliche Erklärung für diesen Konzentrationsanstieg, der sich in verstärkter Form auch im Verlauf der Frachten manifestiert, ist die Auswaschung der Verbindungen aus den noch unverändert im Müll vorliegenden pharmazeutischen Formulierungen oder die Remobilisierung der im Deponiekörper sorbiert vorliegenden Arzneimittelwirkstoffe. Am 17.09.01 mussten in einem Teilbereich der Deponie die Sickerwassererfassungsrohre gespült werden, dies ist deutlich an der Färbung des Sickerwassers erkennbar (siehe Abbildung 28). Dies könnte ein weiterer Grund für den Frachtanstieg sein, da mit dem Spülvorgang ebenfalls Auswaschungen und Remobilisierungen verbunden sein können. Der Spülvorgang führte zudem zu einer starken Erhöhung der Feststofffracht.



*Abbildung 28: Unterschiedliche Färbung der Sickerwasserproben der Deponie Dußlingen*

Die Analytengruppe 1 ist im Sickerwasser der Deponie Dußlingen vor allen durch Ibuprofen vertreten, gefolgt von Clofibrinsäure, Diclofenac und Bezafibrat. Das Grundmuster bleibt mit geringeren Schwankungen, die hauptsächlich durch Änderungen des Verhältnisses von Ibuprofen zu Clofibrinsäure, Bezafibrat und Diclofenac verursacht werden, über den Beprobungszeitraum erhalten. Am 17.9.01 (nach dem Regentag) ist Naproxen ebenfalls eine der dominierenden Verbindungen.

Der Anteil des Deponiesickerwassers am Gesamtzulauf der Kläranlage Steinlach-Wiesaz liegt im Untersuchungszeitraum immer unter einem Prozent. Zwar sind die

Konzentrationen im Sickerwasser zum Teil höher als im Zulauf der entsprechenden Kläranlage, durch die hohe Verdünnung bei der Vermischung mit dem Abwasserstrom der Kläranlage Steinlach-Wiesaz ist der Frachtanteil der Deponie zum größten Teil vernachlässigbar. Nur bei einigen Vertretern der Gruppe I wie Ibuprofen und Ketoprofen trägt die Deponie einen gewissen Anteil, der aber immer unter 20 % bleibt, zur Gesamtfracht bei. Eine Ausnahme ist der Lipidsenker Clofibrinsäure, der im Vergleich zum Kläranlagenzulauf im Sickerwasser in erheblich höheren Konzentrationen vorliegt. Der Deponieanteil der Clofibrinsäure schwankt im Beobachtungszeitraum zwischen ca. 3 % und 17 %.

Durch den Vergleich der Analytenprofile des Deponiesickerwassers mit denen des Kläranlagenzulaufs sollen mögliche Ursachen herausgearbeitet werden, die für die Varianz bzw. Ähnlichkeit verantwortlich sind. Die zur Analytengruppe I zählenden Arzneimittelwirkstoffe haben einen unterschiedlichen prozentualen Anteil an der Verordnungs- und Verschreibungsmenge in Deutschland. Dies spiegelt sich möglicherweise in den Konzentrationsverhältnissen der Pharmaka wider, die in der aquatischen Umwelt auftreten. Geht man davon aus, dass für die Einnahme und die Entsorgung von Arzneimitteln unterschiedliche Ranglisten existieren, lassen sich differierende Analytenmuster in Deponiesickerwässern und kommunalem Abwasser zwanglos erklären. Nehmen die Verbindungen der Gruppe I den gleichen Platz in diesen beiden Ranglisten ein, so können sich Unterschiede im Analytenmuster dadurch ergeben, dass der Eintrag ins Wasser in unterschiedlicher Form erfolgen kann.

Selbst wenn die Verbindungen der Gruppe I den gleichen Platz in diesen beiden Ranglisten einnehmen, können dennoch Unterschiede im Analytenmuster auftreten. Eingenommene Medikamente werden schon im menschlichen Körper z.T. abgebaut bzw. in metabolisierter Form ausgeschieden. Auf dem weiteren Weg zur kommunalen Kläranlage können weitere Prozesse wie Sorption, Abbau und Umwandlung zu einem Analytenprofil führen, das grundsätzlich von dem „Einnahmeprofil“ abweicht. Auf der Deponie können die Wirkstoffe durch Niederschlagswasser oder Prozesswasser herausgelöst werden und in dieser unveränderten Form ins Sickerwasser gelangen. Im Deponiekörper sind aber auch Abbau- und Sorptionsprozessen zu erwarten, die von den im menschlichen Körper und im Abwassernetz stattfindenden Vorgängen abweichen können. Die Eliminierungsprozesse, die sich bei den beiden Eintragungswegen unterscheiden oder in

unterschiedlicher Gewichtung auftreten können, führen zu andersartigen Veränderungen des gleichen Ausgangsprofils.

Die meisten Verbindungen der Analytengruppe I werden im menschlichen Körper als Glucuronid ausgeschieden; dieser „Abbauweg“ ist aber reversibel. Die maskierten Substanzen können durch einfache Hydrolysevorgänge wieder in ihre Ausgangsform überführt werden. Beim mikrobiellen Abbau in der Deponie herrschen grundsätzlich andere Reaktionsbedingungen, die zu unterschiedlichen Abbauwegen und -produkten führen. So wird z.B. Clofibrinsäure im menschlichen Körper zu über 90 % als Glucuronid ausgeschieden, diese Glucuronidbildung findet in der Deponie nicht statt. Hier wäre eine unter anaeroben Bedingungen stattfindende Dehalogenierung denkbar, die in diesem speziellen Fall keine Maskierung, sondern eine echte Veränderung des Moleküls darstellt.

Die kurzen Aufenthaltszeiten im „schnellen“ kommunalen Abwasserpfad und die längeren Aufenthaltszeiten im „langsameren“ Deponiepfad können ebenfalls den Ausgangspunkt für abweichende Analytenprofile darstellen. Im Deponiekörper setzen sich sorptive Prozesse u.U. (wegen der besseren Gleichgewichtseinstellung) vollständiger durch als im Abwassernetz mit seinen höheren Fließgeschwindigkeiten. Es ist zu erwarten, dass außer der unterschiedlichen „Kinetik“ die unterschiedlichen Adsorptionsmöglichkeiten/Adsorbentien einen erheblichen Einfluss auf die abweichenden Muster haben.

Das Kläranlagenmuster spiegelt eine momentane Situation wider, während sich auf der Deponie aufgrund von Altablagerungen die Verschreibungs- und Entsorgungspraxis mehrerer Jahre überlagern können. Das Analytenmuster des Kläranlagenzulaufs ist ein „Schnappschuss“, es reflektiert die Gegenwart, während die Deponie die Geschichte aufzeigt, also eher eine Retrospektive darstellt. Zudem wird der „Schnappschuss“ der Kläranlage durch die lokalen Gegebenheiten des Einzugsgebiet (angeschlossene Gemeinden) bestimmt, während zum Einzugsgebiet der Deponie ganze Landkreise zählen. Örtliche Besonderheiten im Verschreibungsprofil, die sich durchaus auf das Kläranlagenmuster auswirken können, werden mit größer werdendem Bezirk nivelliert.

Im Sickerwasser der Deponie Dußlingen treten die Verbindungen Bezafibrat, Diclofenac und Clofibrinsäure in einem ähnlichen Verhältnis zueinander auf, das über die Wochentage erhalten bleibt, Ketoprofen ist ebenfalls vertreten. Im Zulauf der

Kläranlage Steinlach-Wiesaz dagegen hat Ketoprofen für das Analytenmuster keine Bedeutung und Bezafibrat dominiert über Diclofenac.

Die Anwendung von Clofibrinsäurederivaten ist in den letzten Jahren stark zurückgegangen, da verbesserte Wirkstoffe entwickelt wurden, die in geringeren Dosierungen anwendbar sind. Die Clofibrinsäureester Clofibrat, Etofyllinclofibrat und Etofibrat, die im Körper zur Clofibrinsäure hydrolysiert werden<sup>115</sup>, zeigen starke Nebenwirkungen und werden deshalb kaum noch eingesetzt. Dies kann der Grund dafür sein, dass die Clofibrinsäure im Kläranlagenzulauf nur noch in geringen Konzentrationen bestimmbar ist. Das Auftreten im Deponiesickerwasser ist deshalb eher als historische Reminiszenz zu werten. Der Lipidsenker Bezafibrat dominiert das Grundmuster des Kläranlagenzulaufs, im Sickerwasser ist er ähnlich vertreten wie die Verbindungen Clofibrinsäure und Diclofenac. Lipidsenker werden über einen längeren Zeitraum kontinuierlich eingenommen, während z.B. Schmerzmittel eher episodisch und kurzfristiger angewendet werden. Therapien zur Regulation des Blutfettgehalts werden seltener abgebrochen, der Anteil im Müll ist im Vergleich zu Analgetika/Antirheumatika geringer<sup>116</sup>. Der Kläranlagenzulauf stellt, wie schon oben gesagt, einen Schnappschuss des momentanen Anwendungsspektrums dar und die im Vergleich zu Diclofenac höheren Anteile von Bezafibrat könnten auch durchaus die lokale Anwendungssituation widerspiegeln. Betrachtet man die beiden Verbindungen in anderen Kläranlagenzuläufen, so ergeben sich dort, je nach lokalem Verordnungsspektrum, andere Verhältnisse. Die Dominanz des Lipidsenkers im Zulauf der Kläranlage und die eher untergeordnete Rolle von z.B. Diclofenac ist also bedingt durch die momentane, örtliche Medikation, sie wird zudem durch die unterschiedlichen Wirkstoffgehalte der Verbindungen pro Tagesdosis (Bezafibrat 400 – 600 mg, Diclofenac 100 – 150 mg) verstärkt. Naproxen spielt in den untersuchten Deponiesickerwässern interessanterweise erst nach den Regenereignissen eine größere Rolle. Dieser Effekt kann bisher nicht erklärt werden.

### **5.2.2 Analytengruppe II**

Der schon bei der Analytengruppe I angesprochene Verdünnungseffekt durch die Rückspülung (17.09.01) der Sickerwassererfassungsrohre der Deponie Dußlingen macht sich auch im Konzentrationsverlauf der Gruppe II als Minimum bemerkbar. Der Frachtverlauf wird durch diesen Konzentrationsabfall nicht beeinflusst, die ausgetragenen Frachten nehmen mit der steigenden Sickerwassermenge zu.

*Tabelle 15: Analytenfrachten der Gruppe II im Sickerwasser der Deponie Dußlingen*

Verbindung	Fracht [mg/d]				
	12.09.01	13.09.01	14.09.01	17.09.01	18.09.01
Diethyltoluolamid	446	506	433	1111	1540
Phenazon	134	140	110	348	498
Dimethylaminophenazon	94	32	95	708	621
Propyphenazon	220	252	199	474	721
Ifosfamid	1	1	0,8	11	9,5
Cyclophosphamid	4,6	5,6	4,1	19	13
Primidon	172	125	98	442	658
Carbamazepin	51	43	28	98	183
Dihydrocodein	2,5	2,5	2	2	8,7
Pentoxifyllin	70	77	64	120	371
Diazepam	11	11	9	15	34

Die Analyten der Gruppe II leisten einen größeren Beitrag zur Fracht in die Kläranlage als die Analgetika/Antirheumatika und Lipidsenker. Bei DEET, Dimethylaminophenazon und Propyphenazon überwiegt der Deponieanteil an manchen Tagen sogar die Gesamtfracht des Kläranlagenzulaufs, die sich rein rechnerisch aus den Anteilen des kommunalen Abwassers und der Deponie zusammensetzt. Dies kann auf den Stichprobencharakter der Untersuchungen zurückzuführen sein, wodurch kurzfristige Schwankungen stärker zum Ausdruck kommen können. Wahrscheinlicher ist, dass die formale Überbewertung des Deponiefrachtanteils auf einem betriebstechnischen Eingriff beruht. Wegen der durch die aufeinanderfolgenden Regenereignisse bedingten Erhöhung der insgesamt anfallenden Deponiesickerwassermenge und den Umbaumaßnahmen an der Kläranlage Steinlach-Wiesaz wurde eine Zwischenspeicherung des Sickerwassers notwendig, um dieses gezielt dosiert dem Kläranlagenzulauf zugeben zu können. Für den Frachtvergleich ist aber diese Dosierung erforderlich, da der Unterschied zwischen Gesamtsickerwassermenge und Dosiermenge entscheidend ist für die resultierende Gesamtfracht des Kläranlagenzulaufs. Trotz der unbekanntenen Dosierung kann die Aussage getroffen werden, dass für die Verbindungen DEET, Dimethylaminophenazon, Propyphenazon und Phenazon das Deponiesickerwasser einen erheblichen Anteil zur Kläranlagenfracht leistet.

Das Analytenmuster des Deponiesickerwassers wird von den Verbindungen Diethyltoluolamid (DEET), Propyphenazon, Dimethylaminophenazon und Phenazon geprägt. Primidon und Pentoxifyllin tragen einen geringeren Anteil zur Grundstruktur bei. Die Probenserie weist geringe Schwankungen des Analytenmusters auf. Carbamazepin, dem im Kläranlagenzulauf eine größere Rolle zukommt, ist für die Mustercharakterisierung unwichtig (PCD-Index 5,2 : 1 : 10,9).

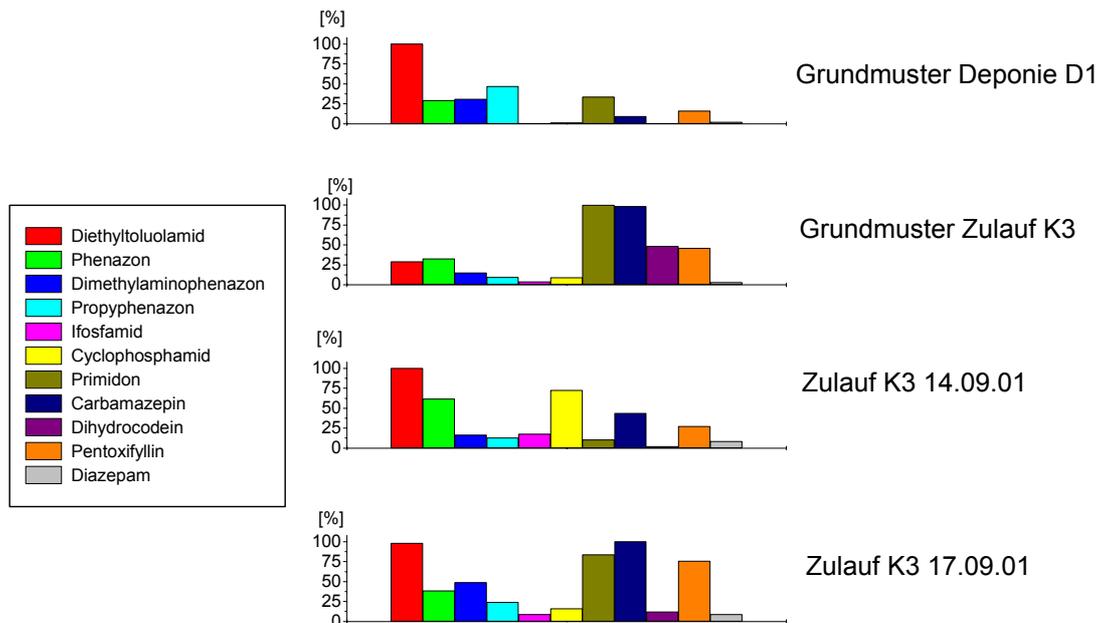


Abbildung 29: Vergleich der Analytenmuster (Gruppe II) des Sickerwassers der Deponie Dußlingen (D1) und des Zulaufs der Kläranlage Steinlach-Wiesaz (K3).

Am Zulaufmuster der Kläranlage Steinlach-Wiesaz ist oberflächlich betrachtet zunächst kein Einfluss des Deponiesickerwassers zu erkennen. Die Verbindungen, die das Sickerwassermuster repräsentieren, tauchen zwar auch hier auf, sind aber ebenso in Zuläufen ohne Deponiesickerwasseranteil enthalten. Eine eindeutige Zuordnung zum kommunalen oder Deponiepfad ist somit nicht möglich. Erst am 14. und 17. September ist der Einfluss der Deponie eher ersichtlich, da hier die Überlagerung des Zulaufmusters durch den kommunalen Abwasseranteil abnimmt. Die Regenereignisse führen zu einer Verdünnung bzw. Verschiebung des kommunalen Abwassermusters, der Beitrag zum Gesamtzulaufmuster wird geringer. Die im Grundmuster des kommunalen Abwassers auftretenden Wirkstoffe Carbamazepin, Primidon und Dihydrocodein, Ifosfamid und Cyclophosphamid

spielen im Deponiesickerwasser keine bzw. eine untergeordnete Rolle. Zytostatika wie Ifosfamid und Cyclophosphamid werden hauptsächlich stationär in Krankenhäusern verabreicht und müssen dort aufgrund ihrer mutagenen und cancerogenen Wirkung getrennt eingesammelt und vorzugsweise als Sondermüll verbrannt werden. Gering kontaminierte Materialien dürfen von den Krankenhäusern gemeinsam mit dem Hausmüll entsorgt werden und gelangen so in geringem Umfang auf die Deponie. Ihr Auftreten im kommunalen Abwasser wird also eher über die Ausscheidungen der Patienten verursacht. Dihydrocodein wird zur Substitutionstherapie von Drogenabhängigen eingesetzt<sup>72</sup>, eine Abfallproblematik wird bei diesem Wirkstoff deshalb kaum bestehen. Auch bei den Antiepileptika Carbamazepin und Primidon ist nur mit einem geringen Abfallanteil zu rechnen. Das kommunale Abwasser stellt damit für diese Substanzen den Haupteintragspfad in die Kläranlage dar, der Eintrag über das Sickerwasser ist negierbar.

### **5.3 Wochenganglinie der Deponie Reutlingen-Schinderteich**

Die Bestimmung der Arzneimittelkonzentrationen in Deponiesickerwässern und in den aufnehmenden Kläranlagen ermöglicht die Abschätzung des prozentualen Eintrags durch Deponiesickerwässer. Während der Wochenbeprobung der Kläranlage Reutlingen-West wurden parallel Stichproben des Sickerwassers der Deponie Reutlingen-Schinderteich genommen. Die Tagessickerwassermengen sowie der Niederschlag im Monat September sind in Abbildung 30 dargestellt. Die Sickerwassermenge von "0" am 09.09.01 bedeutet keinen Abfluss in das öffentliche Netz, da das Sickerwasserspeicherbecken befüllt wurde (wegen starkem Niederschlag am Vortag). Im aufgenommenen Zeitraum für die Deponie Reutlingen-Schinderteich schwanken die Sickerwassermengen zwischen 0 m<sup>3</sup> und 590 m<sup>3</sup>. Insgesamt wurden 2001 von der Deponie Reutlingen-Schinderteich 1 41 162 m<sup>3</sup> Sickerwasser an die Kläranlage abgeführt. Der Jahresniederschlag lag bei 740 mm.

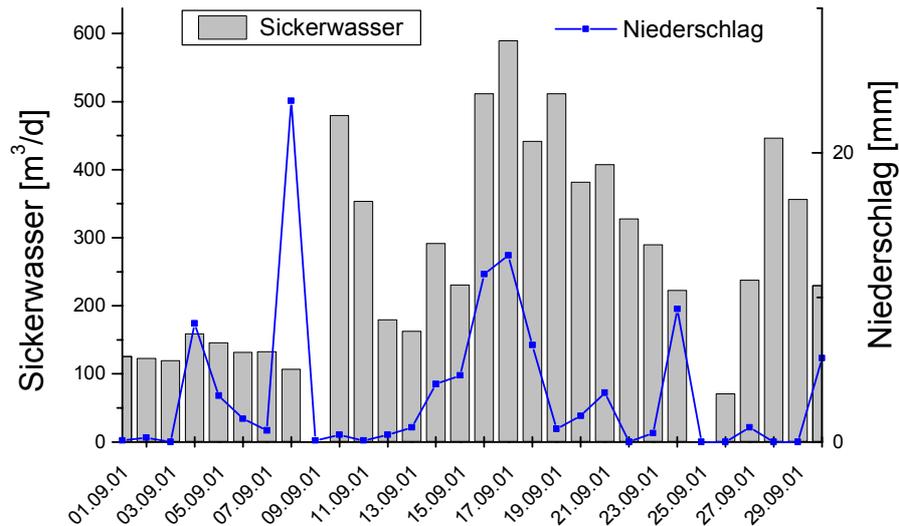


Abbildung 30: Niederschlag [mm] und Sickerwassermenge [ $m^3$ ] der Deponie Reutlingen-Schinderteich im September 2001

### 5.3.1 Analytengruppe I

Die Konzentrationsverläufe der Verbindungen der Gruppe I zeigen ein signifikantes Maximum am zweiten Probennahmetag, dies fällt mit einer Erhöhung des Salzgehaltes und damit mit einem Leitfähigkeitsmaximum zusammen (siehe Abbildung 31). Für die Fracht der Substanzen gilt über den Probennahmezeitraum allgemein, dass die Fracht mit zunehmender Sickerwassermenge ansteigt, ein Fremdeinfluss ist also nicht gegeben. Die Sickerwassermenge korreliert mit den Niederschlagsmengen, es findet aber keine Vermischung statt, die eine Konzentrationserniedrigung und eine konstante Fracht nach sich ziehen würde (Verdünnungseffekt).

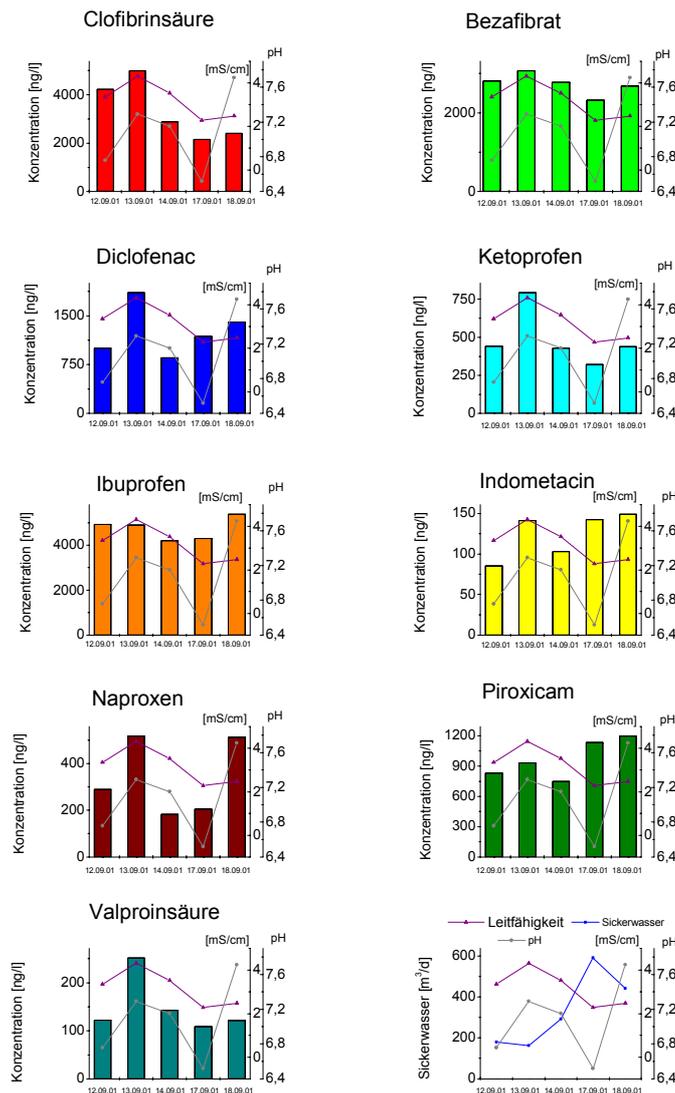
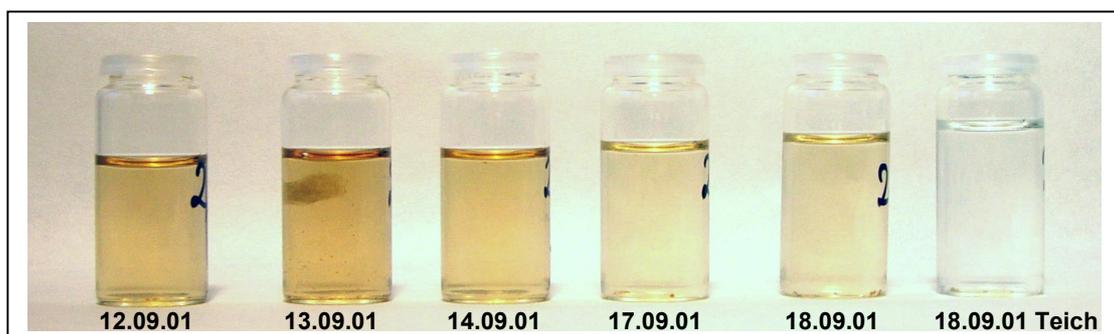


Abbildung 31: Konzentrationsverlauf der Analytengruppe I, pH- und Leitfähigkeitsverlauf im Sickerwasser der Deponie Reutlingen-Schinderteich

Der Beitrag der Deponie Reutlingen-Schinderteich zum Zulauf der Kläranlage Reutlingen-West beträgt während des Beobachtungszeitraums zwischen 0,4 % und 1,2 %, im Jahresmittel beträgt der Anteil 1,3 %. Wie bei Deponie Dußlingen trägt nur das Arzneimittel Clofibrinsäure einen nennenswerten Anteil zur Fracht in die Kläranlage bei, dieser schwankt zwischen ca. 3 % und 12 %. Für das Analytenmuster des Kläranlagenzulaufs hat diese Verbindung nur eine untergeordnete Bedeutung. Im Zulauf sind im wesentlichen von Bezafibrat , Diclofenac und Ibuprofen vertreten, die Konzentrationen von Naproxen überschreiten die von Clofibrinsäure. Der BDI-Index beträgt 1 : 1,1 : 1,1, der  $I_{BDI}$  des Sickerwassers (2,2 : 1 : 3,8) zeigt die

intensivere Prägung des „Deponiepattern“ durch Ibuprofen. Wie auch bei Deponie Dußlingen setzt sich der „fingerprint“ aus den vier charakteristischen Substanzen Clofibrinsäure, Bezafibrat, Diclofenac und Ibuprofen zusammen. Kleinere Unterschiede zwischen den beiden Deponien bestehen in den Verhältnissen der Verbindungen zueinander, Diclofenac trägt bei der Deponie Reutlingen-Schinderteich einen geringeren Anteil bei. Die Übereinstimmung in den Grundzügen der beiden Deponiemuster ist insofern nicht verwunderlich, da beide den Hausmüll aus dem gleichen Einzugsgebiet erhalten und somit keine Unterschiede im Wegwerfverhalten auftreten, da die Grundgesamtheit der Einwohner die selbe ist. Individuelle Abweichungen, wie sie z.B. beim Diclofenac auftreten, können deshalb auf Deponiecharakteristika zurückgeführt werden. Die Deponie Reutlingen-Schinderteich ist älter, der unterschiedlichen Abbaustatus kann sich in den beobachteten Musterverschiebungen ausdrücken. Der unterschiedliche Deponiestatus wird schon an der Färbung der Deponiesickerwässer deutlich. Die Sickerwasserproben der Deponie Reutlingen-Schinderteich (siehe Abbildung 32) sind bedeutend weniger gefärbt als die der Deponie Dußlingen (siehe Abbildung 28).



*Abbildung 32: Unterschiedliche Färbung der Sickerwasserproben der Deponie Reutlingen-Schinderteich*

Die innerhalb der Probenserie der Sickerwässer der Deponie Reutlingen-Schinderteich zu beobachtende Farbaufhellung geht mit der Steigerung der Sickerwasser- und Niederschlagsmenge einher. Interessanterweise ist dieser „Verdünnungseffekt“ nur bei der Färbung festzustellen, die Konzentrationen der Arzneimittelwirkstoffe bleiben nahezu konstant. Würde die Farbaufhellung nur auf der Verdünnung durch Regenwasser beruhen, müssten sich die Konzentrationen der Pharmaka erniedrigen. Da dies nicht der Fall ist, ist anzunehmen, dass die Farbverdünnung auf der Zumischung von wenig gefärbtem Sickerwasser aus sonst kaum entwässernden, alten Deponiebereichen beruht. Die Ähnlichkeit der

Analytenmuster innerhalb der Probenserie von der Deponie Reutlingen-Schinderteich sowie zwischen den Deponien führt zu der Annahme, dass der Abbau der Verbindungen begrenzt und nur in einer ganz bestimmten Abbauphase stattfindet.

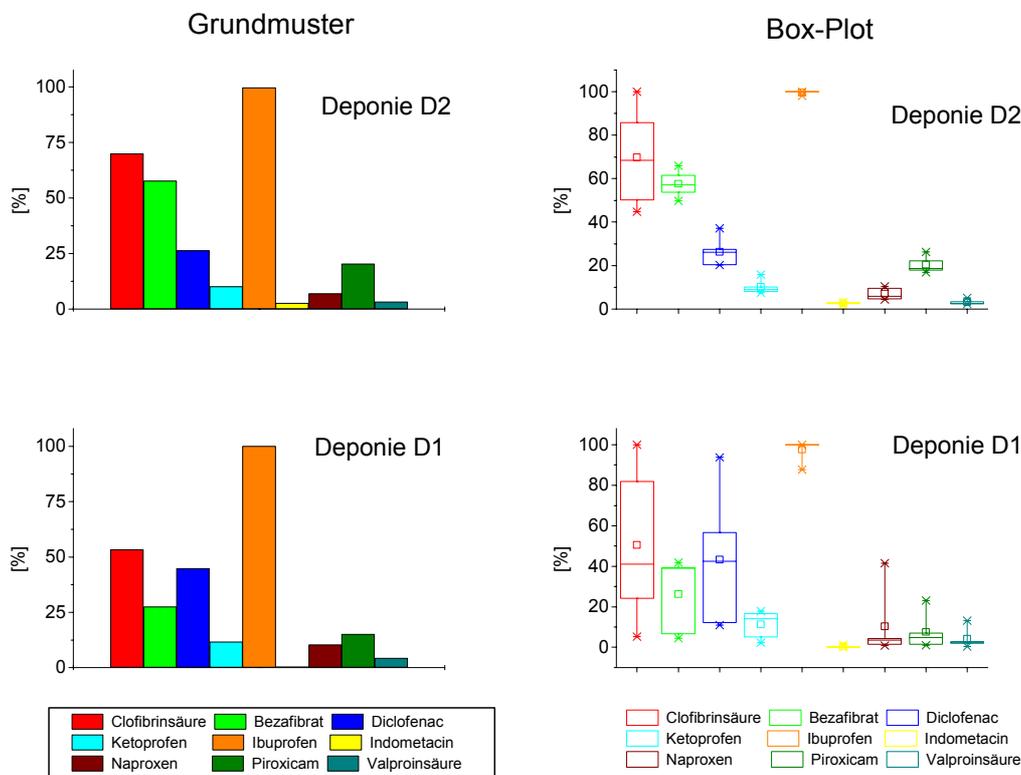


Abbildung 33: Grundmuster der Deponien Dußlingen (D1) und Reutlingen-Schinderteich (D2) mit Fehlerbalken

Einen potentiellen Emissionsweg kann der durch Regen bedingte Oberflächenabfluss darstellen. Oberflächlich abfließendes Regenwasser kann aus dem offenliegenden Hausmüllkörper Arzneimittelwirkstoffe eluieren und mittransportieren. Die an der Oberfläche abfließenden Wassermengen werden nicht als Sickerwasser erfasst, sondern bei der Deponie Reutlingen-Schinderteich in einen Schönungsteich geleitet. Mit der Einzelbeprobung des Teiches sollte dieser mögliche Emissionspfad überprüft werden. Wie die Ergebnisse zeigen, ist auch der Schönungsteich mit Arzneimitteln belastet. Naproxen bestimmt das Analytenmuster, daneben treten Bezafibrat, Ibuprofen und Valproinsäure auf. Der im Vergleich zu den übrigen Verbindungen hohe Naproxenanteil weist auf ein schnelles Herauslösen der Substanz aus dem frisch abgelagerten Müll durch das Regenwasser hin, während

die anderen Pharmaka nur in sehr geringen Mengen herausgelöst werden. Bei den bisher besprochenen Untersuchungen (Kläranlagen, Deponien) ist auffällig, dass im Analytenmuster Naproxen immer nach einem Regenereignis auftritt. Zu vermuten ist hier ein substanzspezifisches Phänomen, das weiterer Klärung bedarf.

### **5.3.2 Analytengruppe II**

Im Gegensatz zu den Analyten der Gruppe I tritt bei den Verbindungen der Gruppe II über den Probennahmezeitraum ein schwacher mit der Sickerwassermenge korrelierender Konzentrationsabfall auf. Dieser schwache Verdünnungseffekt wirkt sich aber nicht auf den insgesamt zu beobachtenden Frachtanstieg aus. Wie bei der Deponie Dußlingen leisten die Substanzen Dimethylaminophenazon, Phenazon, Propyphenazon und DEET einen Beitrag zur Gesamtfracht in die Kläranlage, der aber nicht so ausgeprägt ist. Dieser Effekt kommt dadurch zustande, dass die Konzentrationen im Sickerwasser Reutlingen-Schinderteich im allgemeinen niedriger sind als bei der Deponie Dußlingen und in die Kläranlage Reutlingen-West (im Vergleich zur Kläranlage Steinlach-Wiesaz) eine erheblich höhere Abwassermenge fließt. Die in der Analytengruppe enthaltenen Antiepileptika, Antitussiva und Zytostatika haben aus den schon bei der Deponie Dußlingen angeführten Gründen keinen Einfluss auf die Gesamtfracht. Aus den selben Gründen heben sich auch keine für das Sickerwasser typische Komponenten aus dem Analytenmuster des Kläranlagenzulaufs hervor.

Die Übereinstimmung der Sickerwasser-Grundmuster beider Deponien ist frappierend. Aus dieser Übereinstimmung lässt sich natürlich nicht die Aussage ableiten, dass es sich bei diesem Muster um ein typisches, für alle Deponien geltendes Profil handelt, da die beiden betrachteten Deponien den Hausmüll aus den gleichen Landkreisen erhalten. Die Zusammensetzung von Hausmüll kann je nach Landkreis differieren, es ist fraglich, ob daher bei Arzneimitteln ein typische, charakteristische Verteilung im Abfall existiert. Für eine Allgemeinaussage ist zudem die Datenlage zu gering.

## **5.4 Zusammenfassung und Diskussion**

Bei der Untersuchung der Deponien ist prinzipiell eine gute Vergleichbarkeit gegeben, da beide Objekte während des gleichen Zeitraums beprobt wurden und damit ähnlichen Witterungseinflüssen unterworfen waren. Zudem erhalten beide Deponien den Hausmüll aus den gleichen Landkreisen. Die beiden Deponien

unterscheiden sich im Alter (und damit in der Abbauphase), der Größe und der anfallenden Sickerwassermenge.

Bei beiden Deponien lagen die Konzentrationen der untersuchten Analyten überwiegend im unteren  $\mu\text{g/l}$ -Bereich und damit teilweise über den in Kläranlagenzuläufen gefundenen Konzentrationen. In der Deponie Dußlingen dominierte Diethyltoluolamid mit einer mittleren Konzentration von ca.  $16 \mu\text{g/l}$ , gefolgt von Ibuprofen mit nahezu  $12 \mu\text{g/l}$ , Propyphenazon ( $8 \mu\text{g/l}$ ), Primidon ( $5 \mu\text{g/l}$ ) und Phenazon ( $5 \mu\text{g/l}$ ). Im Sickerwasser der Deponie Reutlingen-Schinderteich ergab sich eine andere Reihenfolge: die höchste mittlere Konzentration wurde bei Ibuprofen gemessen ( $5 \mu\text{g/l}$ ). Es folgten Diethyltoluolamid mit  $4 \mu\text{g/l}$ , Clofibrinsäure ( $3 \mu\text{g/l}$ ), Dimethylaminophenazon und Bezafibrat mit jeweils ca.  $3 \mu\text{g/l}$ . Auffällig war, dass die Konzentrationen der Verbindungen aus der Analytengruppe II in der älteren Deponie Reutlingen-Schinderteich im Mittel niedriger lagen als in der jüngeren Deponie Dußlingen, während die Konzentrationen der Analyten aus Gruppe I bei beiden Deponien in den gleichen Größenordnungen lagen.

Ins Auge sticht die frappierende Ähnlichkeit der Analytenmuster beider Deponien. Bei den sauren Arzneimitteln der Gruppe I dominiert Ibuprofen, gefolgt von Clofibrinsäure, Bezafibrat, Diclofenac, die in ähnlichen Größenordnungen vorliegen. Der BDI-Index beträgt bei der Deponie Dußlingen  $1 : 1,6 : 6,2$  und bei der Deponie Reutlingen-Schinderteich  $2,2 : 1 : 3,8$ , Ibuprofen beherrscht also im Gegensatz zu den Kläranlagenzuläufen relativ ausgeprägt den Charakterisierungsindex. Wie am BDI-Index ersichtlich, ist Diclofenac bei der Deponie Dußlingen im Vergleich zu den anderen beiden Verbindungen etwas unterrepräsentiert; dies weist auf einen möglichen Abbau oder Rückhalt (Sorptions) der Substanz im Deponiekörper hin. Da sich aber sonst nur sehr geringfügige Unterschiede ergeben, liegt die Vermutung nahe, dass der Eliminationsweg Abbau in der Deponie nur in einer bestimmten Deponiephase für die Arzneimittel relevant ist. Der als Methangärung bezeichnete Abbaustatus einer Deponie trägt zu keinem weiteren Abbau der Verbindungen bei, dies wird durch den Vergleich mit dem Filtratwasser der Kläranlage Möhringen deutlich. Bei der anaeroben Schlammstabilisierung sind ebenfalls methanogene Mikroorganismen am anaeroben Abbau der organischen Spurenstoffe beteiligt. Der  $I_{\text{BDI}}$  des Filtratwassers ( $1 : 12,7 : 7,9$ ) zeigt ebenso die Stabilität der Verbindungen gegenüber dem anaeroben Abbau, beinhaltet aber auch die unter diesen Bedingungen stattfindenden Sorptions- und/oder Desorptionvorgänge.

Bei den Analytenverteilungen der Gruppe II ist die Übereinstimmung der beiden Deponien ebenfalls augenfällig. Der charakteristische „fingerprint“ wird von dem Repellent Diethyltoluolamid und von Phenazon und seinen Derivaten Propyphenazon und Dimethylaminophenazon gebildet. Bemerkenswert bei der letztgenannten Verbindung ist, dass sie seit mehreren Jahrzehnten in keiner pharmazeutischen Formulierung mehr eingesetzt wird. Das Auftreten von Dimethylaminophenazon im Sickerwasser lässt auf Altablagerungen und geringe Elimination schließen. Zu diesem Befund passt auch das vermehrte Auftreten der Verbindung im Analytenmuster der älteren Deponie Reutlingen-Schinderteich. Der PCD-Index der Deponie Dußlingen liegt bei 5,2 : 1 : 10,9; der für die Deponie Reutlingen-Schinderteich bei 13,5 : 1 : 23,3. Im Kläranlagenzulauf sind die Verhältnisse anders, Carbamazepin dominiert über DEET, DEET über Propyphenazon. Die Tatsache, dass DEET den PCD-Index der Deponien stark dominiert, lässt auf eine deponiespezifische Anwendung dieser Substanz schließen. Betrachtet man nämlich den  $I_{PCD}$  des Kläranlagenablaufs, der sowohl aerobe Abbauvorgänge sowie sorptive Prozesse widerspiegelt, so wird DEET im Vergleich zu den anderen Verbindungen reduziert. Im Filtratwasser, das anaerobe Abbauprozesse und natürlich auch sorptive und thermische Phänomene reflektiert, findet ebenfalls eine Reduktion statt. Es besteht also ein aerobes sowie anaerobes Eliminierungspotential für die Verbindung DEET. Diese aeroben und anaeroben Prozesse sind prinzipiell auch in der Deponie möglich, da hier aber keine Reduktion stattfindet, müssen die Eliminationsvorgänge durch eine kontinuierliche Nachlieferung überlagert sein. Bei Propyphenazon wiederum kann aus den PCD-Indizes der Kläranlagenzuläufe bzw. -abläufe kein Eliminationspotential abgeleitet werden; die Überhöhung im  $I_{PCD}$  der Deponie ist auf die schlechte Elimination zurückzuführen. Carbamazepin spielt im PCD-Index des Sickerwassers eine geringe Rolle. Eine gewisse Teilelimination in aeroben Prozessen ist anzunehmen, in der anaeroben Schlammstabilisierung kommt es zur Anreicherung der Verbindung im Filtratwasser ( $I_{PCD}$  17,7 : 99,7 : 1). Dies lässt nur die Schlussfolgerung zu, dass das Antiepileptikum Carbamazepin kaum als Abfall auf die Deponie gelangt.

Das Hauptaugenmerk bei der Untersuchung der Deponiesickerwässer sollte in der Abschätzung des Frachtanteils an der Gesamtfracht des Kläranlagenzulaufs liegen. Dieser Ansatz ist aber grundlegend falsch, wenn man das von einer Deponie ausgehende Gefährdungspotential bewerten möchte. Nur bei sehr hohen

Sickerwassermengen bzw. kleinen Kläranlagen, oder nicht mit Arzneimitteln belastetem kommunalen Abwasser – was auszuschließen ist – kann der Frachtanteil, der aus der Deponie kommt, eine Rolle spielen. Dies war bei den beiden untersuchten Deponien nicht gegeben. Viel wichtiger für eine Risikoabschätzung sind andere Emissionspfade, die zu einer unkontrollierten und direkten Kontamination der aquatischen Umwelt führen. Um die von der Deponie ausgehenden Emissionen zu reduzieren, sind Vor-Ort-Maßnahmen, die sowohl die Verringerung von unkontrollierten Emissionen wie auch die aufgrund des geringeren Volumenstroms effizientere Reinigung des Sickerwassers beinhalten sollten, erforderlich.

## **6 Zusätzliche Untersuchungen zum Umweltverhalten von Arzneimitteln**

### **6.1 Abbauprobieren**

Einige der pharmazeutischen Wirkstoffe können möglicherweise photochemisch labil sein. Zumindest in Oberflächengewässern könnte der Photoabbau einen möglichen Eliminationsweg für diese Verbindung darstellen<sup>117-119</sup>. In der kommunalen Abwasserreinigung spielt der natürliche Photoabbau mit großer Wahrscheinlichkeit gar keine oder eine sehr untergeordnete Rolle. Der Einsatz von UV-Bestrahlung zur Desinfektion und Entkeimung der Kläranlagenabläufe wird in jüngerer Zeit vermehrt in Erwägung gezogen und auch schon umgesetzt. Für die Erfüllung dieser Anforderungen sind im allgemeinen niedrige Strahlungsdichten erforderlich. Es soll untersucht werden, ob bei diesen Strahlungsdichten ein signifikanter Abbau von Arzneimitteln in einem technisch vertretbaren Zeitrahmen einsetzt.

Für die Bestrahlungsversuche wurde ein handelsüblicher Quecksilber-Niederdruck-Strahler (254 nm) mit einer spezifischen Leistung von 0,5 W/cm eingesetzt. Die Bestrahlung der in Wasser gelösten Substanzen (Konzentration ca. 1 mg/l) erfolgte in Quarzküvetten, die Reaktionen wurden UV-spektroskopisch und teilweise massenspektrometrisch verfolgt.

#### **6.1.1 Photoabbau von Carbamazepin, Propyphenazon, Dimethylaminophenazon und Diethyltoluolamid**

Bei Carbamazepin, Propyphenazon, Dimethylaminophenazon handelt es sich um Stickstoffheterocyclen, die keine Dissoziation aufweisen. Bei der ebenfalls

stickstoffhaltigen Verbindung Diethyltoluolamid (DEET), die als Insektenabwehrmittel eingesetzt wird, ist anwendungsbedingt eine hohe Photostabilität zu erwarten.

Bei Carbamazepin handelt es sich um ein N,N-disubstituiertes Harnstoffderivat. Unter den photolytischen Reaktionsbedingungen im wässrigen Milieu ist eine hydrolytische Spaltung der Harnstoffgruppierung zu erwarten. Unter drastischeren Bedingungen ist ein oxidativer Abbau grundsätzlich möglich, dieser wird durch eine Oxidation der Ethenbrückenfunktion initialisiert und führt zu Epoxycarbamazepin, welches auch im menschlichen Körper gebildet wird. Bei den angewendeten Reaktionsbedingungen ist dieser Weg nicht zu erwarten. Wie aus Abbildung 35 ersichtlich, weist Carbamazepin eine geringe Abbaurate auf, selbst nach einer Bestrahlungszeit von 60 Minuten wurde die Halbwertskonzentration noch nicht erreicht. Eine kinetische Betrachtung ist wegen der geringen Konzentrationsabnahme über den Untersuchungszeitraum nicht möglich. Der Photoabbau der Verbindung wurde auch massenspektroskopisch verfolgt; nachgewiesen werden konnte das Hydrolyseprodukt Dibenzo[b,f]azepin.

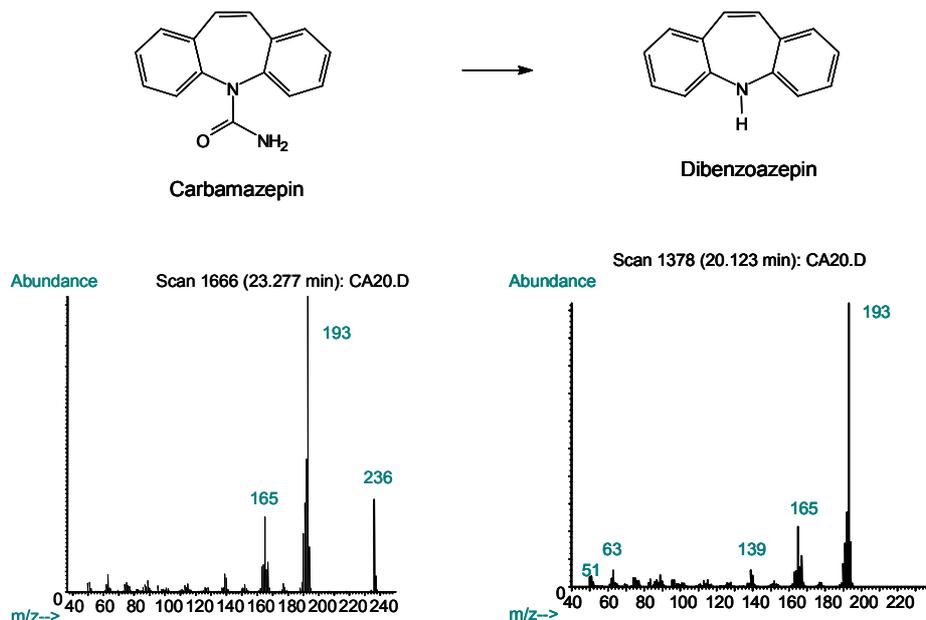


Abbildung 34: Massenspektrum von Carbamazepin und seinem Abbauprodukt Dibenzo[b,f]azepin

Das mit einer Anfangskonzentration von 1mg/l eingesetzte Insektenrepellent DEET zeigt während der Bestrahlung über 60 Minuten keine Konzentrationsabnahme. Bei DEET ist unter den angewendeten Versuchsbedingungen wie bei Carbamazepin nur eine Hydrolyse des Carbonsäureamids zu erwarten und keine Ringhydroxylierung; offensichtlich verhindert die Dialkylierung des Stickstoffatoms aber die Abspaltung des Amins. Die beobachtete Photostabilität der Verbindung steht auch im Einklang mit ihrem Verwendungszweck, bei dem sie natürlichen Photolysebedingungen ausgesetzt wird. Die Analgetika Propyphenazon und Dimethylaminophenazon werden relativ schnell abgebaut. Bei beiden Substanzen ist eine kinetische Reaktionsverfolgung möglich, die Anpassung zeigt eine gute Übereinstimmung mit einer Reaktion erster Ordnung. Die ermittelten Halbwertszeiten betragen 3,3 min für Dimethylaminophenazon und 14,9 min für Propyphenazon. Der schnellere Abbau von Dimethylaminophenazon kann durch den elektronenschiebenden Einfluss der Dimethylaminogruppe erklärt werden, der zu einer Erhöhung der Elektronendichte des Pyrazolonrings führt. Die damit verbundene höhere Oxidationsanfälligkeit erhöht die Wahrscheinlichkeit für eine Ringöffnungsreaktion, die auch beim Propyphenazon als möglicher Abbauweg postuliert werden kann.

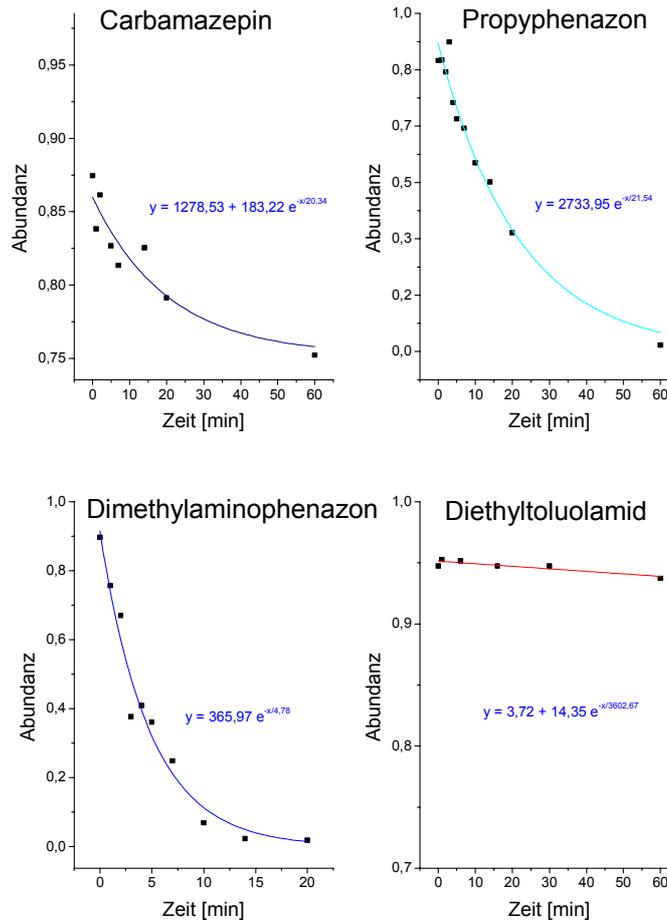


Abbildung 35: Konzentrationsabnahme von Carbamazepin, Propyphenazon, Dimethylaminophenazon und Diethyltoluolamid

Bei Propyphenazon ist der induktive Effekt des Propylrestes geringer, dies könnte die höhere Photostabilität der Verbindung erklären. Bei der Ringöffnungsreaktion würden nichtzyklische Hydrazinderivate mit hoher Photolabilität entstehen, weitere Spaltungsreaktionen zu kleinen Fragmenten setzen schnell ein. Diese Fragmente konnten mit der angewendeten massenspektroskopischen Methode nicht erfasst werden. Dimethylaminophenazon wurde aus dem Verkehr gezogen, da es im Körper unter Abspaltung einer Methylgruppe metabolisiert. Dieser Abbauweg könnte ebenfalls den schnelleren Photoabbau von Dimethylaminophenazon erklären, das auf jeden Fall GC-gängige Zwischenprodukt N-Methylaminophenazon konnte aber nicht detektiert werden.

### 6.1.2 Photoabbau der Röntgenkontrastmittel Amidotrizesäure, Iopromid und Iopamidol

Bei den Röntgenkontrastmitteln ist eine sehr schnelle Spaltung der photolabilen Kohlenstoff-Iod-Bindungen zu erwarten. Die drei Verbindungen zeigen eine sehr schnelle Kinetik, schon innerhalb der ersten fünf Minuten erfolgt ein steiler Konzentrationsabfall (Abbildung 36). Die nachfolgend starke Abflachung ist auf die Bildung photostabilerer Folgeprodukte, die das UV-Spektrum des Edukts teilweise überlagern, zurückzuführen. Aufgrund dieser Überlagerungen kann den Messwerten der Verbindung Amidotrizesäure bzw. Iopromid keine Reaktionskinetik erster Ordnung zugeordnet werden.

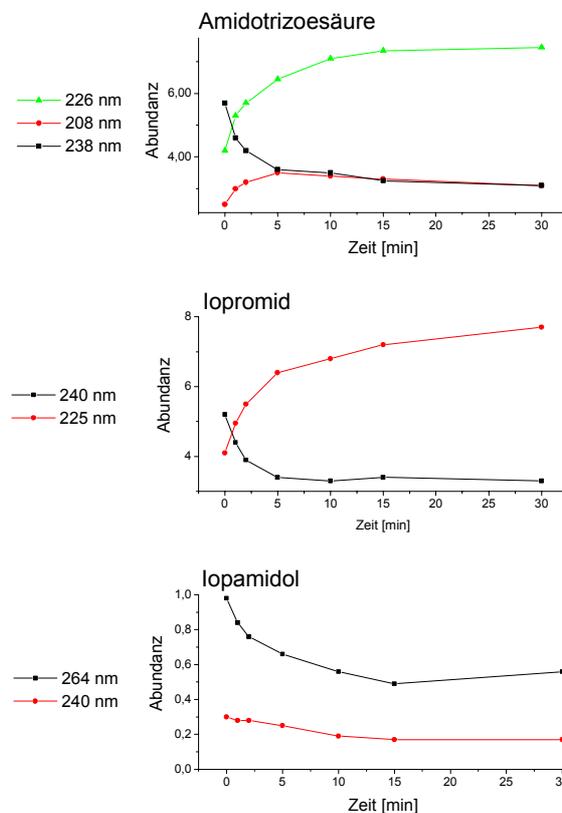


Abbildung 36: Konzentrationsabnahme der Röntgenkontrastmittel

Der Verlauf der Iopamidolmesswerte wird gut durch eine Reaktionsgleichung erster Ordnung beschrieben; hier ist der Anteil der UV-Spektren der Folgeprodukte bei der zur Messung verwendeten Wellenlänge des Eduktspektrums geringer. Dies kann entweder durch größere Abstände der Absorptionsmaxima von Produkt und Edukt oder durch einen schneller erfolgenden Abbau des überlagernden Produkts erklärt werden.

Am Beispiel der übereinandergelagerten UV-Spektren aus dem Photoabbau der Amidotrizoesäure (Abbildung 37) lässt sich sehr schön die Bildung von Folgeprodukten zeigen, die durch Dehalogenierung entstehen. Die Ausgangsverbindung ist bereits nach 2 Minuten Bestrahlungszeit nur noch anhand einer kleinen Schulter zu erkennen. Die Folgeprodukte, deren Intensität während der Bestrahlung zunimmt, sind zu kürzeren Wellenlängen hin verschoben. Die bei 264 nm auftretende Isosbeste weist auf den gekoppelten Charakter der Folgereaktionen hin.

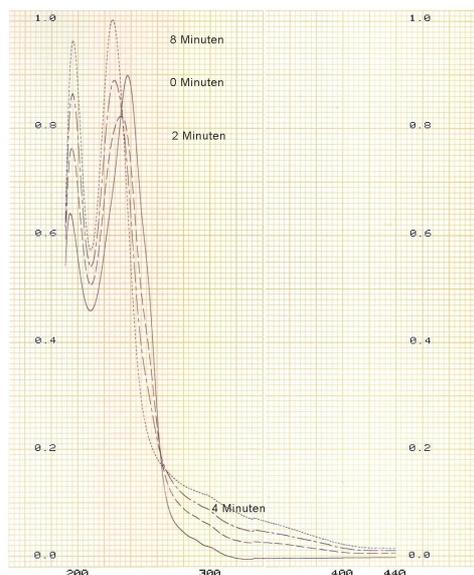


Abbildung 37: Überlagerte UV-Spektren aus dem Photoabbau der Amidotrizoesäure

### 6.1.3 Photoabbau der Betablocker Metoprolol und Propranolol

Erfolgt die Bestrahlung der beiden Betablocker nur kurz (50 min bzw. 30 min), so tritt bei Metoprolol kein Abbau ein, Propranolol zeigt eine geringfügige Konzentrationsabnahme. Für das unterschiedliche Verhalten sind die andersgearteten Substituenten am Grundgerüst der beiden Betablocker verantwortlich; Metoprolol ist durch ein Einaromatensystem charakterisiert, bei Propranolol handelt es sich um einen elektronenreicheren Naphthylrest. Unter photolytischen Bedingungen ist die Abspaltung der aromatischen Reste unter Bildung von Phenolen zu erwarten, dabei stellt das aromatische Zweiringsystem des Propranolols eine bessere Abgangsgruppe dar. Um eine völlige Photostabilität der Betablocker ausschließen zu können, wurde ein längerer UV-Abbauversuch mit Propranolol durchgeführt.

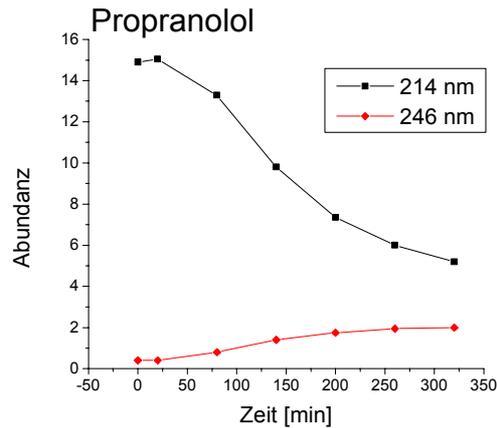


Abbildung 38: Konzentrationsabnahme von Propranolol bei längerer Bestrahlung

Ein signifikanter Abbau von Propranolol setzt nach einer Reaktionszeit > 50 min ein. Der Konzentrationsabfall lässt sich am besten durch eine Reaktionsgleichung zweiter Ordnung beschreiben. Ab 80 Minuten ist die Bildung eines Folgeprodukts zu beobachten, die sich im Anstieg der Extinktion bei 246 nm zeigt (siehe Abbildung 39). Die wachsende Intensität bei dieser Wellenlänge könnte auf die Bildung eines Ketons zurückzuführen sein, das bei der Oxidation des Grundgerüsts der Betablocker gebildet werden kann. Das Naphthylsystem (288 nm) bleibt auch bei einer Bestrahlungszeit von 320 min unverändert erhalten, es findet also kein oxidativer Abbau dieser Gruppierung statt. Ab 200 Minuten ist die Bildung kleinerer aliphatischer Abbauprodukte festzustellen (196 nm).

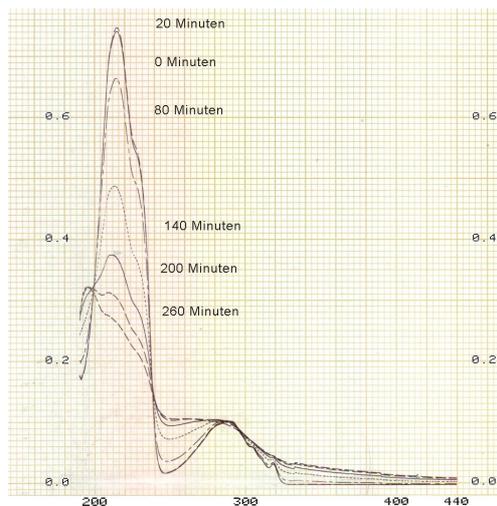


Abbildung 39: Überlagerte UV-Spektren aus dem Photoabbau von Propranolol

#### 6.1.4 Photoabbau der Verbindungen Ibuprofen, Diclofenac, Clofibrinsäure und Bezafibrat

Wegen der funktionellen Gruppen dieser Verbindungen wurde hier der mögliche Einfluss des pH-Wertes auf ihren Photoabbau untersucht. Mit zunehmendem pH-Wert liegen die Säurereste der Verbindungen anionisch vor, dies kann die Abspaltung dieser Säuregruppe begünstigen. Die Photostabilität dieser Substanzen nimmt in der Reihe Bezafibrat > Ibuprofen > Clofibrinsäure > Diclofenac ab (pH 7). Als Folgeprodukte des photolytischen Abbaus von Clofibrinsäure wurden 4-Chlorphenol und Isobuttersäure nachgewiesen<sup>120</sup>, die Spaltung findet also an der Etherbrücke statt (siehe Abbildung 40). Bezafibrat weist das gleiche Strukturfragment wie Clofibrinsäure auf, eine photolytische Spaltung von Bezafibrat ist an der gleichen Position zu erwarten. Bei Bezafibrat ist auch nach einer Bestrahlungszeit von einer Stunde die Halbwertskonzentration nicht erreicht, während bei Clofibrinsäure eine Halbwertszeit von 6,5 min berechnet wurde. Der unterschiedliche Abbau wird offensichtlich nicht durch induktive Effekte der Substituenten auf die Abgangsgruppe verursacht, der nahezu gleiche Einfluss der Substituenten auf die Säurekonstante zeigt dies (Bezafibrat  $pK_S$  3,9; Clofibrinsäure  $pK_S$  3,18). Entscheidender für die Photostabilität scheint vielmehr die Größe des Substituenten und die räumliche Anordnung des Gesamtmoleküls zu sein. Der viel größere Substituent von Bezafibrat erzwingt eine räumliche Anordnung des Gesamtmoleküls, die zu einer starken Abschirmung der Abgangsgruppe und zudem zu einer die Photostabilität begünstigenden intramolekularen Wasserstoffbrückenbildung führt.

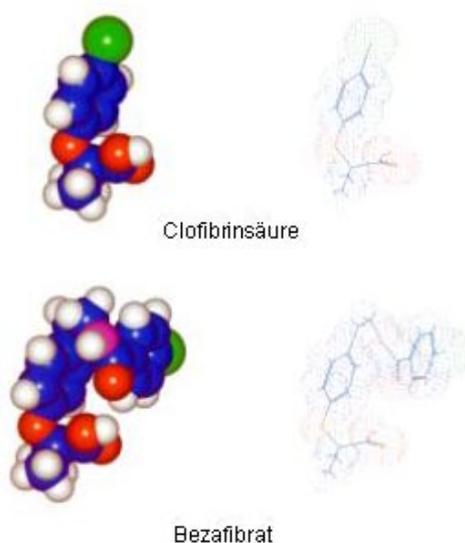


Abbildung 40: Struktur von Clofibrinsäure und Bezafibrat (planar und räumlich)

Das Analgetikum Diclofenac weist die schnellste Abbaurate auf, der Verlauf lässt sich durch eine Kinetik erster Ordnung beschreiben, schon innerhalb der ersten fünf Minuten erfolgt ein steiler Konzentrationsabfall (Abbildung 41). Die nachfolgende starke Abflachung ist auf die Bildung photostabilerer Folgeprodukte, die das UV-Spektrum des Edukts teilweise überlagern, zurückzuführen. Aus den übereinandergelagerten UV-Spektren des Photoabbaus ist ersichtlich, dass Diclofenac bereits nach 10 min nahezu vollständig abgebaut ist. Im weiteren Zeitverlauf ist die Bildung von stabileren Photoabbauprodukten zu erkennen (220 – 260 nm). Die Ausbildung einer Feinstruktur während der Bestrahlung ist als Hinweis auf eine Symmetrieerhöhung zu werten. Diese könnte durch einen Ringschluss erzielt werden. Für Diclofenac existieren prinzipiell zwei Zyklisierungsmöglichkeiten: zum einen kann unter HCl-Abspaltung ein Carbazolderivat gebildet werden, zum anderen durch Wasserabspaltung ein Indolderivat. Bei der massenspektroskopischen Reaktionsverfolgung lassen sich in der Tat die beiden Produkte nachweisen. Die Bildung des Carbazolderivats findet nur unter photolytischen Bedingungen statt, die Indolderivatbildung ist strukturbedingt und durch die räumliche Nähe der Aminobrückenfunktion und des Carbonsäurerestes vorgegeben. Die Lactambildung findet auch bei extremen pH-Werten oder bei thermischer Belastung des Diclofenacs statt.

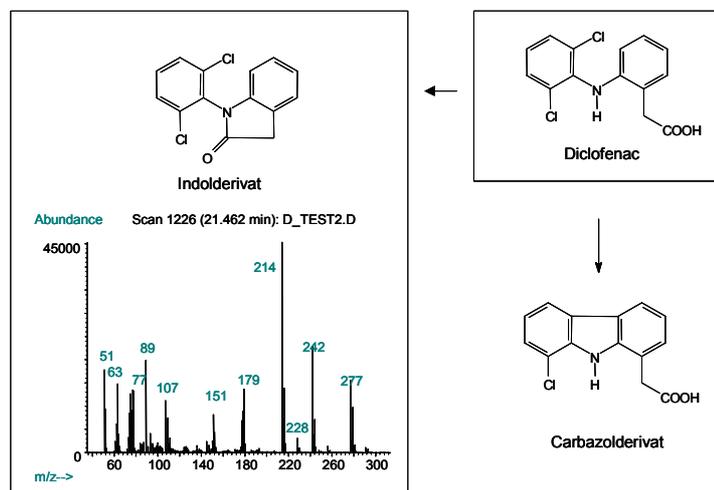


Abbildung 41: Photoabbauprodukte von Diclofenac

Als Metabolisierungsprodukte von Ibuprofen sind die oxidativ gebildeten Verbindungen Hydroxy- und Carboxy-Ibuprofen bekannt; diese ließen sich bei der massenspektroskopischen Verfolgung des im geringen Umfang stattfindenden Photoabbaus nicht nachweisen. Auch bei einer Erhöhung des pH-Wertes resultierte

keine wesentliche Beschleunigung des Photoabbaus. Die Reihenfolge der Photostabilität der Verbindungen ändert sich bei pH 9 nicht, die Reaktionsgeschwindigkeit erhöht sich.

### **6.1.5 Zusammenfassung und Diskussion**

Die Angabe von Abbauraten ist insoweit irreführend, da bei keiner der untersuchten Substanzen eine vollständige Mineralisation beobachtet werden konnte. Die Abbauraten beziehen sich immer auf die reinen Ausgangsverbindungen, Folgeprodukte, die eine erhöhte Photostabilität aufweisen können, werden nicht berücksichtigt. Erfolgt bei den verwendeten Strahlungsdichten und dem für technisch vertretbar gehaltenen Zeitrahmen von 30 Minuten ein Abbau der Ausgangssubstanzen, werden in den meisten Fällen photostabilere Abbauprodukte gebildet, die unter Umständen andere Umwelteigenschaften als das Edukt aufweisen. Deren Abbau konnte im Untersuchungszeitraum nicht mehr beobachtet werden.

Als sehr photostabil erwies sich das Insektenrepellent Diethyltoluolamid, das auch nach einer Bestrahlungszeit von einer Stunde keine Konzentrationsabnahme zeigte. Als ebenfalls relativ stabil erwiesen sich die Betablocker Metoprolol und Propranolol, das Analgetikum Ibuprofen, der Lipidsenker Bezafibrat und das Antiepileptikum Carbamazepin. Die Konzentrationen der untersuchten Röntgenkontrastmittel, von Propyphenazon, Dimethylaminophenazon sowie Clofibrinsäure und Diclofenac verringerten sich zwar bereits nach sehr kurzen Bestrahlungszeiten, es wurden aber teilweise photostabilere Abbauprodukte gebildet. Unter den Bedingungen, die bei der UV-Desinfektion von Kläranlagenabläufen angewendet werden, ist also nicht mit der eigentlich erforderlichen Mineralisation der Pharmaka zu rechnen, die Substanzen werden lediglich partiell abgebaut. Die Untersuchungsergebnisse bestätigen zwar den erwarteten geringen Teilabbau, zeigen aber auch – was viel bedeutender ist – die Gefahr, die vom unvollständigen Abbau ausgehen kann.

## **6.2 Versuche zur Adsorption ausgewählter Pharmaka an Aktivkohle**

An der unpolaren Aktivkohleoberfläche werden vor allem hydrophobe Stoffe adsorbiert, während ionische oder polare gut wasserlösliche Verbindungen kaum adsorbiert werden. Für die Adsorptionsversuche wurden Verbindungen mit unterschiedlichen funktionellen Gruppen und chemisch-physikalischen Eigenschaften eingesetzt. Untersucht wurden die aromatischen Carbonsäuren Diclofenac, Ibuprofen

und Bezafibrat, die Röntgenkontrastmittel Iopromid und Iopamidol, die Betablocker Metoprolol und Propranolol sowie das Antiepileptikum Carbamazepin, das Analgetikum Propyphenazon und das Insektenrepellent Diethyltoluolamid. Zum Vergleich wurden die phenolischen Desinfektionsmittel Triclosan und 4-Hydroxybiphenyl herangezogen. Variiert wurden sowohl das Verhältnis von Substanz zu Adsorbens als auch die Kontaktzeiten. Die für die Verwendung in der Abwasserreinigung unrealistisch lange Kontaktzeit von 24 Stunden wurde berücksichtigt, um mögliche Desorptionsvorgänge zu erfassen. Verwendet wurde eine im AFF-Verfahren gebräuchliche Pulveraktivkohle in neutraler wässriger Suspension.

### **6.2.1 Elimination der Verbindungen durch Adsorption**

Im Folgenden wird auf das Eliminationsverhalten der ausgewählten Substanzen an Aktivkohle eingegangen, wobei zu beachten ist, dass bei der Betrachtung und dem Vergleich der Eliminationen spezifische, also auf absolute Mengen bezogene Angaben (Gramm Substanz) verwendet werden, die auch bei der Bestimmung von Adsorptionsisothermen üblich sind. Auf eine Berücksichtigung der Molekulargewichte, die zu erheblichen Verschiebungen in der Reihenfolge der Eliminierungseffizienz führen würde, wird verzichtet.

#### **Adsorptionsverhalten von Metoprolol, Propranolol, Diethyltoluolamid, Propyphenazon und Carbamazepin**

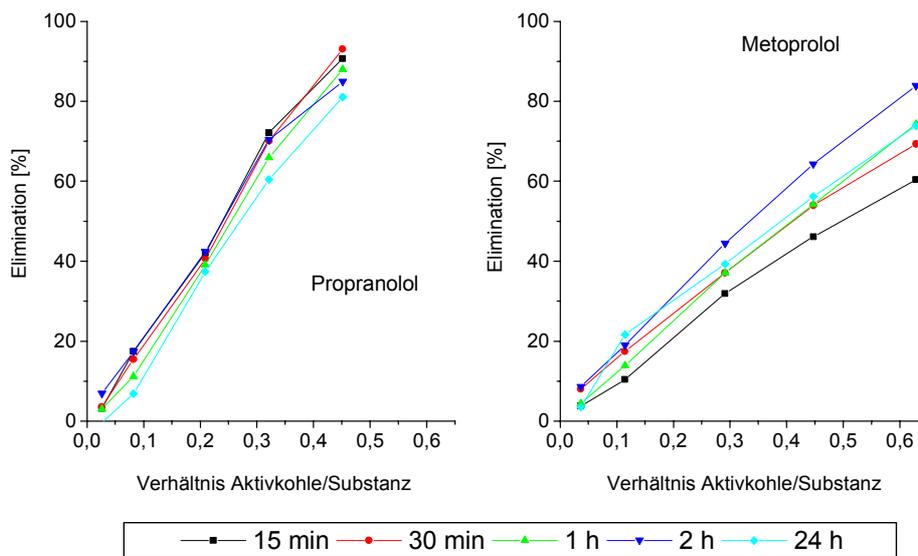


Abbildung 42: Elimination der Betablocker Metoprolol und Propranolol

Schon bei den  $\beta$ -Blockern Metoprolol und Propranolol fallen die substanzspezifischen Unterschiede bei der Adsorption an die Aktivkohle auf. In Abbildung 42 ist die Eliminierung der Substanzen als Funktion des Verhältnisses der suspendierten Aktivkohle zur gelösten Substanz aufgetragen. Mit zunehmender Aktivkohlemenge steigt die Elimination bei einer bestimmten Kontaktzeit an. Metoprolol zeigt eine ausgeprägtere Abhängigkeit von den Kontaktzeiten, die beste Elimination wird bei einer Kontaktzeit von zwei Stunden erreicht, danach verringert sich die adsorbierte Substanzmenge. Dies entspricht einer Gleichgewichtsverschiebung durch Desorption. Die Elimination von Propranolol ist bei einem bestimmten Aktivkohle-Substanz-Verhältnis in geringerem Maße von der Kontaktzeit abhängig als Metoprolol, d.h. die Gleichgewichtseinstellung erfolgt schneller. Die unterschiedliche Abhängigkeit der Eliminationsraten beider Verbindungen von der Kontaktzeit führt dazu, dass bei allen Kontaktzeiten die Elimination von Propranolol unabhängig vom Aktivkohle-Substanz-Verhältnis besser ist. Bei Metoprolol benötigt man mehr Aktivkohle als bei Propranolol, um die gleiche Eliminationsrate zu erreichen, d.h. der zur Substanzeeliminierung führende Adsorptionsprozess ist bei Propranolol effizienter. Bei der Effizienzbeurteilung ist also sowohl die Kontaktzeit als auch die benötigte Aktivkohlemenge zu berücksichtigen. Die Sorption von Propranolol ist bei 24-stündiger Kontaktzeit über den gesamten x-

Achsenbereich am niedrigsten; dies deutet darauf hin, dass desorptive Prozesse bei Propranolol schneller eintreten als bei Metoprolol.

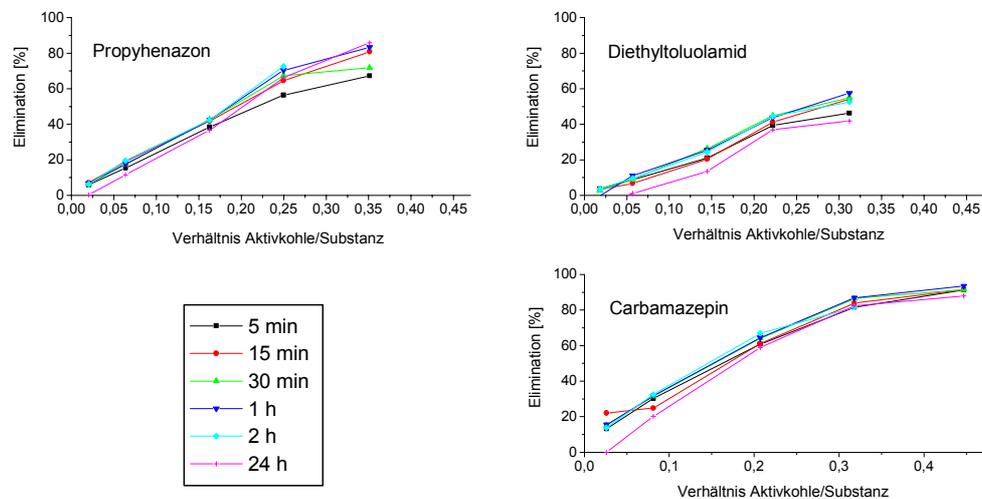


Abbildung 43: Elimination von Diethyltoluolamid, Propyphenazon und Carbamazepin

Carbamazepin und Propyphenazon sind Stickstoffheterocyclen, die keine Dissoziation aufweisen. Bei der stickstoffhaltigen Verbindung Diethyltoluolamid (DEET) ist ebenfalls keine Dissoziation zu erwarten.

Das tricyclische, nahezu planare Carbamazepin wird sehr schnell und effektiv von der Aktivkohle sorbiert, die Gleichgewichtseinstellung ist bereits nach einer Kontaktzeit von 5 min nahezu erreicht, desorptive Prozesse treten in geringem Umfang nach einer Kontaktzeit von 2 Stunden auf. Das polarere Propyphenazon wird etwas schlechter eliminiert, die Gleichgewichtseinstellung verläuft langsamer als bei Carbamazepin. Desorptive Prozesse treten ebenfalls nach zwei Stunden Kontaktzeit auf. Interessanterweise weist das kleine DEET die geringste Eliminierungsrate unter den drei stickstoffhaltigen Verbindungen auf. Dies ist unter Umständen darauf zurückzuführen, dass DEET nur ein zu Wechselwirkung mit der Aktivkohleoberfläche befähigtes aromatisches System und eine relativ hohe Gesamtpolarität besitzt. Bei DEET treten desorptive Prozesse bereits nach einer Stunde Kontaktzeit auf.

## Adsorptionsverhalten von Diclofenac, Bezafibrat und Ibuprofen

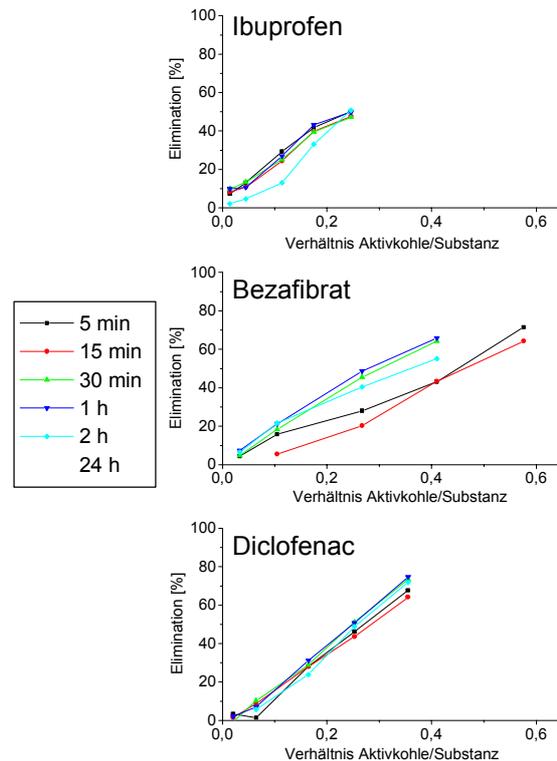


Abbildung 44: Elimination von Diclofenac, Bezafibrat und Ibuprofen

Nach 15 Minuten Kontaktzeit ist das Adsorptionsgleichgewicht bei der Bezafibratlösung noch nicht erreicht (siehe Abbildung 44). Bei Diclofenac und Ibuprofen erfolgt im Gegensatz zu Bezafibrat die Gleichgewichtseinstellung sehr schnell, nahezu unabhängig von der Kontaktzeit und dem Verhältnis Aktivkohlemenge/Substanz. Nach Erreichen des Adsorptionsmaximums (2 Stunden) treten bei Diclofenac nur geringe Desorptionsvorgänge auf, während bei Bezafibrat diese ausgeprägter sind und mit zunehmender Aktivkohlemenge mehr an Einfluss gewinnen. Bei Ibuprofen setzt bei einem Aktivkohle/Substanz-Verhältnis von 0,04 bis 0,17 die Desorption nach einer Stunde ein. Die insgesamt bessere Elimination von Ibuprofen lässt sich möglicherweise dadurch erklären, dass die Substanz ein geringes Volumen einnimmt und eine niedrige Molmasse aufweist. Das an zweiter Stelle liegende Diclofenac ist zwar größer und schwerer, besitzt aber zwei zur Wechselwirkung mit der Aktivkohleoberfläche befähigte aromatische Systeme. Bezafibrat weist auch zwei aromatische Systeme auf, der Adsorptionsvorgang ist aber möglicherweise durch die aufwändigere räumliche Struktur erschwert.

## Adsorptionsverhalten der Röntgenkontrastmittel Iopromid und Iopamidol

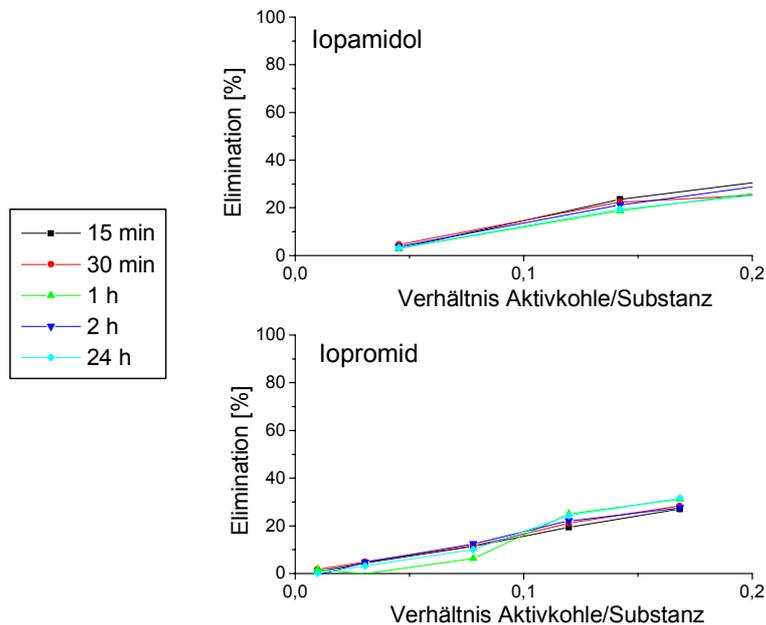


Abbildung 45: Elimination von Iopromid und Iopamidol

Die beiden Röntgenkontrastmittel besitzen ein hohes Molekulargewicht und eine nahezu identische Struktur; bei ihrem Adsorptionsverhalten sind aber dennoch gewisse Unterschiede festzustellen. Die Elimination von Iopromid liegt bei nahezu allen Kontaktzeiten im Mittelfeld der Gesamtzahl der untersuchten Verbindungen. Iopamidol gehört dagegen zu den schlechter eliminierenden Substanzen. So wird z.B. bei einem Aktivkohle/Substanz-Verhältnis von ca. 0,35 Diclofenac zu etwa 70 % eliminiert, das Röntgenkontrastmittel Iopamidol zu etwa 40 %.

## Adsorptionsverhalten von Triclosan und 4-Hydroxybiphenyl

Die Verbindung Triclosan wurde als Vergleichssubstanz ausgewählt, da sie eine strukturelle Ähnlichkeit mit Diclofenac aufweist und im Molmassenbereich der untersuchten Pharmaka Metoprolol, Propranolol und Diclofenac liegt. Die Molmasse von 4-Hydroxybiphenyl liegt unterhalb des Massenbereichs der untersuchten Arzneimittel; mit dieser Substanz sollen Anhaltspunkte zum Einfluss der Molmasse auf das Adsorptionsverhalten gewonnen werden. Bei beiden Referenzsubstanzen handelt es sich um aromatische Verbindungen mit einer phenolischen

Hydroxylgruppe. Damit soll ein möglicher Einfluss der funktionellen Gruppen auf die Adsorptionsfähigkeit der Substanzen erfasst werden.

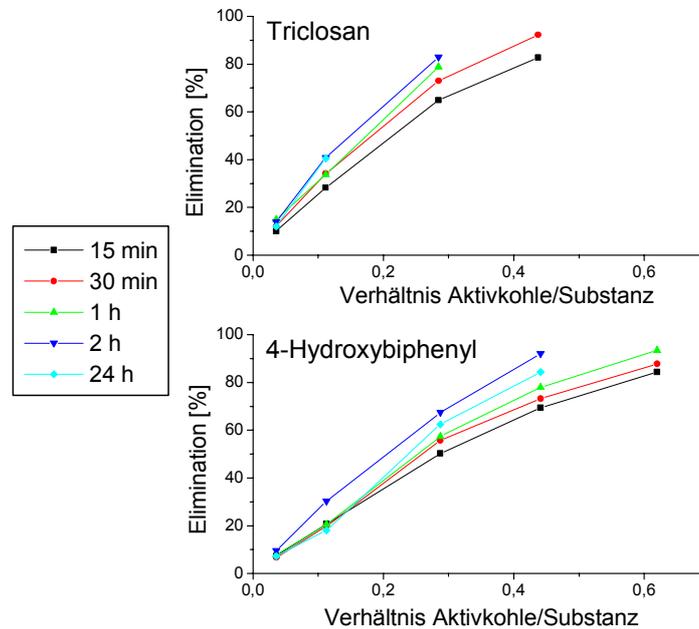


Abbildung 46: Elimination von Triclosan und 4-Hydroxybiphenyl

Die Elimination der beiden Desinfektionsmittel liegt bei allen untersuchten Kontaktzeiten in der Größenordnung von Carbamazepin und Propyphenazon.

Aus dem Vergleich der Eliminationskurven wird deutlich, dass das kleinere 4-Hydroxybiphenyl ab einem bestimmten Kohle/Substanz-Verhältnis besser eliminiert wird als das größere Triclosan. Bei Triclosan konnte keine Desorption beobachtet werden, während bei 4-Hydroxybiphenyl die maximale Elimination nach 2 Stunden erreicht wird, danach setzen Desorptionsvorgänge ein.

### 6.2.2 Langmuir-Adsorptionsisotherme für die einzelnen Verbindungen

Adsorptionsisothermen beschreiben den Zusammenhang zwischen der Gleichgewichtsbeladung der Aktivkohle und der Konzentration der Substanz in der Flüssigkeit bei einer bestimmten Temperatur. Eine mathematische Beschreibung des Adsorptionsgleichgewichts stellt die Langmuir-Gleichung dar:

$$q = q_{\max} \frac{K_L \cdot c}{1 + K_L \cdot c}$$

q: Beladung

$q_{\max}$ : Maximalbeladung

$K_L$ : Langmuir-Konstante

$c$ : Konzentration

Die Langmuir-Gleichung gilt nur bei homogener Oberfläche und maximal einer Monoadsorptionsschicht, Wechselwirkungen zwischen den adsorbierbaren Teilchen werden nicht berücksichtigt. Diese Einschränkungen führen zu Abweichungen vom tatsächlich zu beobachteten Verlauf der Adsorptionsisothermen.

Tabelle 16: Langmuir-Parameter  $K_L$  und  $n_L$  für die Aktivkohle Norit SA Super

Verbindung	Kontaktzeit 15 min			Kontaktzeit 30 min			Kontaktzeit 1 h			Kontaktzeit 2 h			Kontaktzeit 24 h		
	$K_L$ [l/mg]	$n_L$ [g/g]	$r^2$	$K_L$ [l/mg]	$n_L$ [g/g]	$r^2$	$K_L$ [l/mg]	$n_L$ [g/g]	$r^2$	$K_L$ [l/mg]	$n_L$ [g/g]	$r^2$	$K_L$ [l/mg]	$n_L$ [g/g]	$r^2$
Bezafibrat	3,74	0,97	0,9992	7,44	1,67	1	3,02	1,88	0,9997	0,92	2,59	0,9948	0,41	2,78	0,9938
Carbamazepin	4,16	3,19	0,9998	0,68	6,05	0,8562	0,76	5,98	0,8557	0,46	6,5	0,9225	168,6	2,55	0,9915
Diclofenac	1,52	1,49	0,9978	4,11	1,64	1	1,26	1,48	0,9920	3,45	1,82	0,9988	1,01	1,27	0,9759
Diethyltoluolamid	0,47	0,97	0,9747	0,71	1,33	0,9793	4,35	1,95	0,9760	1,99	1,94	0,9287	0,13	0,25	0,7208
4-Hydroxy- biphenyl	2,13	2,13	0,9937	9,76	1,86	0,9956	4,77	2,24	0,9991	6,02	2,75	0,9983	23,27	2,00	0,9984
Ibuprofen	0,17	4,42	0,9928	0,45	2,81	0,963	0,1	5,3	0,6903	0,93	2,64	0,9747	0,26	0,75	0,973
Iopamidol	1,62	1,92	0,9842	11,07	0,96	0,9909	8,26	1,36	0,9996	3,41	1,61	0,9995	4,17	1,40	0,9582
Iopromid	0,33	1,20	0,9908	0,45	1,37	0,9577	0,43	1,57	0,9783	0,39	1,35	0,9632	0,13	0,65	0,9608
Metoprolol	14,19	1,06	0,9936	1,02	1,81	0,9726	187,74	1,22	0,9985	3,49	1,74	0,9967	2,85	0,93	0,9132
Propranolol	192,33	2,10	0,9971	6,89	1,86	0,9984	1,68	1,32	0,9657	15,09	2,12	0,9978	18,23	1,78	0,9980
Propyphenazon	1,49	3,15	0,9871	1,27	3,2	0,9728	6,47	2,79	0,9967	4,15	3,20	0,9997	1,46	1,75	0,9802
Triclosan	1,83	3,03	0,9903	2,59	3,54	0,9932	7,24	3,14	1	2,53	4,19	0,9992	1,76	2,98	1

In Abbildung 48 sind die Langmuir-Isothermen der untersuchten Verbindungen exemplarisch für eine Kontaktzeit von 30 Minuten bzw. 2 Stunden dargestellt. Bei der Interpretation der Abbildung müssen sowohl die Lage als auch die Steigung der Isotherme berücksichtigt werden. Eine Substanz wird im Vergleich mit einer anderen besser eliminiert, wenn sie einen geringeren y-Achsenabschnitt hat und eine geringere Steigung aufweist. Carbamazepin wird also bei beiden Kontaktzeiten am besten eliminiert, Iopamidol am schlechtesten. Die Verschiebungen der einzelnen Isothermen zeigen den erheblichen Einfluss der Kontaktzeiten auf das Adsorptionsverhalten der Verbindungen. Bei Voruntersuchungen, die über den Einsatz von Aktivkohle zur Entfernung organischer Spurenstoffe in der kommunalen Abwasserreinigung entscheiden, sollte unbedingt die Versuchsdauer der realen Kontaktzeit im Klärprozess angepasst werden.

Man erkennt sowohl aus den in Tabelle 16 zusammengefassten Langmuir-Parametern als auch aus den Isothermen in Abbildung 47 und Abbildung 48, dass die Verbindungen Carbamazepin, Propylphenazon und das phenolische Desinfektionsmittel Triclosan die höchste Adsorption aufweisen. Die Lage der Isothermen dieser Verbindungen bleibt im Wesentlichen bei allen Kontaktzeiten erhalten, während bei den anderen Substanzen stärkere Veränderungen der Adsorptionsisothermen über die verschiedenen Kontaktzeiten auftreten, die zum einen durch die unterschiedlich rasche Einstellung der Adsorptionsgleichgewichte und die sich unterscheidende Desorptionstendenz verursacht wird.

In der Reihe abnehmender Adsorptionstendenz folgen nun bei einer Kontaktzeit von 2 Stunden der  $\beta$ -Blocker Propranolol und das Analgetika Ibuprofen. Das geringste Adsorptionsvermögen weist der  $\beta$ -Blocker Metoprolol und das Röntgenkontrastmittel Iopamidol auf.

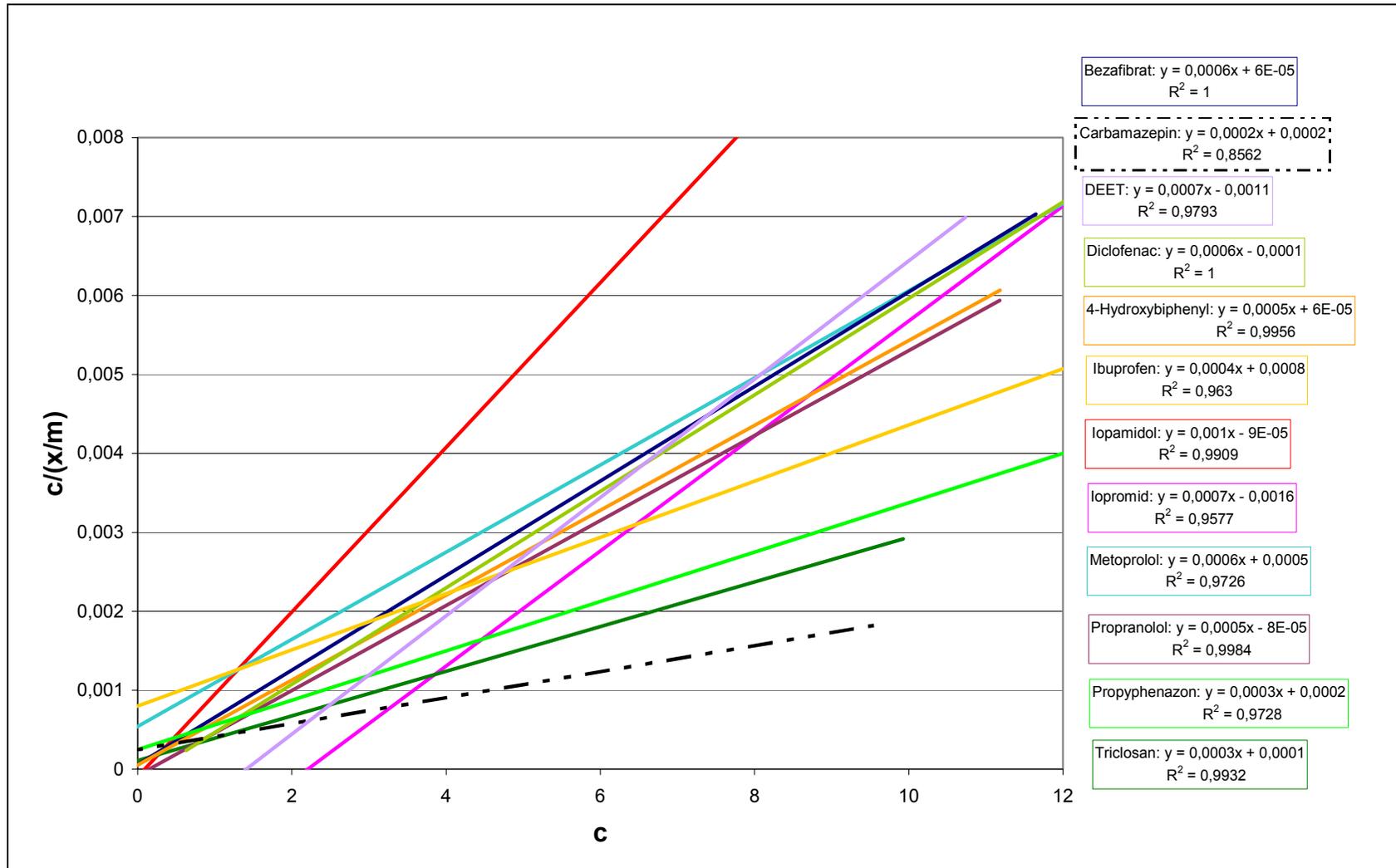


Abbildung 47: Langmuir-Isothermen bei einer Kontaktzeit von 30 Minuten

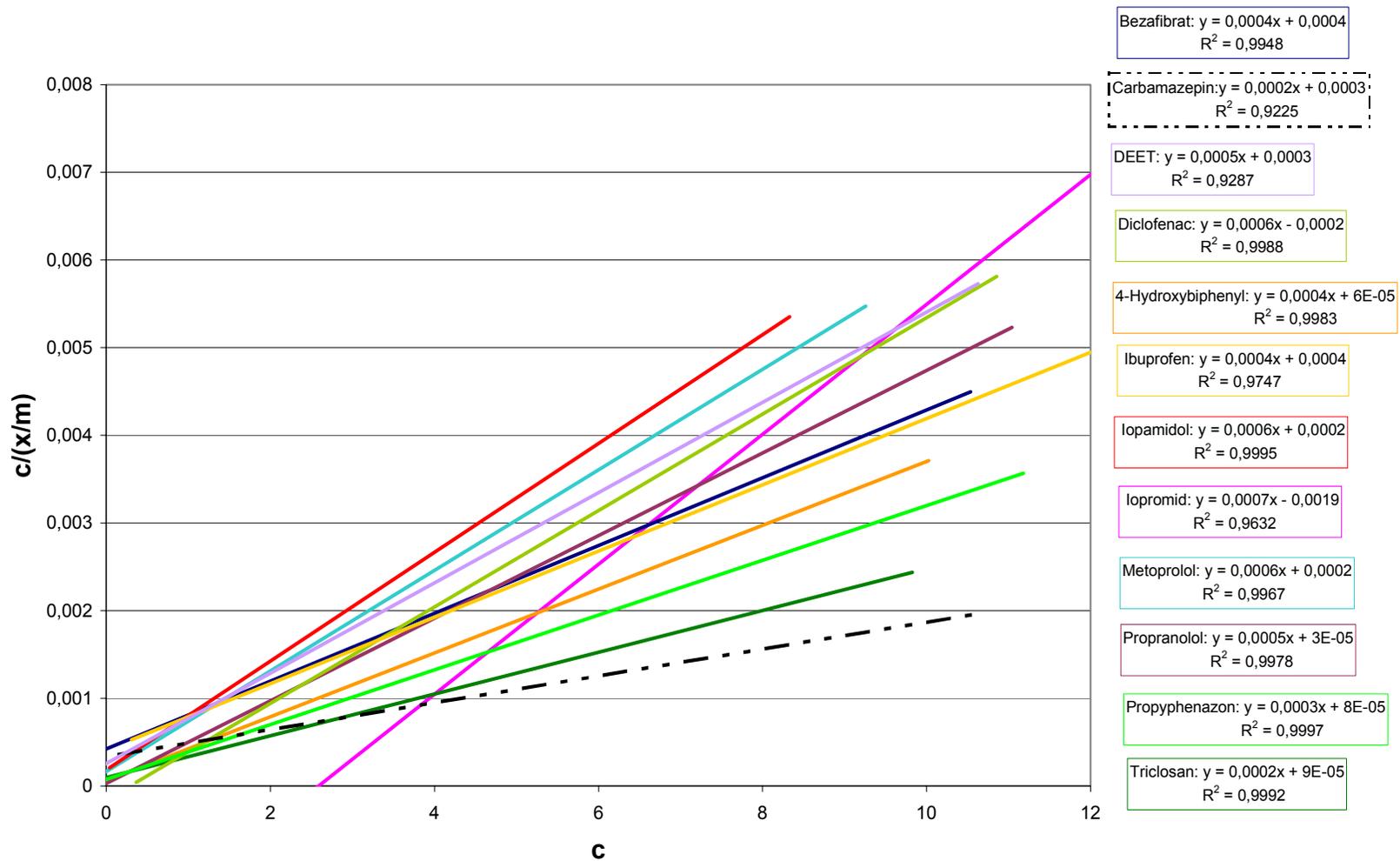


Abbildung 48: Langmuir-Isothermen bei einer Kontaktzeit von 2 Stunden

Die Lage der Adsorptionsisothermen zueinander und damit das unterschiedliche Adsorptionsverhalten der Substanzen folgt keinem einfachen Zusammenhang. Eine Abhängigkeit vom Molekulargewicht, das in erster Näherung bei der Adsorption eine Rolle spielt, lässt sich nicht feststellen. DEET und Hydroxybiphenyl weisen das geringste Molekulargewicht auf, adsorbieren aber sehr unterschiedlich. Der Octanol-Wasser-Verteilungskoeffizient, der als Maß für die Bindungsaffinität von Substanzen zu lipophilen Phasen herangezogen wird, kann ebenfalls keine eindeutige Erklärung für das individuelle Adsorptionsverhalten der Substanzen liefern. So weist das am besten adsorbierende Carbamazepin einen Octanol-Wasser-Verteilungskoeffizienten von 2,45 (als  $\log K_{OW}$ ) auf, während das phenolische Desinfektionsmittel Triclosan einen  $\log K_{OW}$  von 4,47 besitzt, also um zwei Zehnerpotenzen „lipophiler“ ist. In den gleichen Größenordnungen liegen die Octanol-Wasserverteilungskoeffizienten von Bezafibrat ( $\log K_{OW}$  4,25) und Diclofenac ( $\log K_{OW}$  4,02-4,51), während das gut wasserlösliche, aber ebenfalls gut adsorbierende Propyphenazon einen  $\log K_{OW}$  von etwa 2 aufweist.

Der Säurecharakter der Substanzen ist bei Bezafibrat, Diclofenac und Ibuprofen ausgeprägt. Der pKs-Wert, ein Maß für die Säurestärke einer Verbindung, sinkt in der Reihenfolge Bezafibrat, Diclofenac und Ibuprofen und verläuft damit näherungsweise umgekehrt proportional zur Adsorptionstendenz der drei Substanzen, kann aber die Lage der Adsorptionsisothermen im Vergleich zu den anderen untersuchten Verbindungen nicht erklären.

Entscheidender scheinen zumindest bei den untersuchten Substanzen und bei der verwendeten Aktivkohle die räumliche Struktur und die zu einer bindenden Wechselwirkung mit der Aktivkohleoberfläche befähigten Molekülbereiche der Verbindungen und erst in zweiter Linie die durch funktionelle Gruppen verursachten individuellen Eigenschaften wie Säurestärke oder Polarität zu sein. Das bei den Versuchen am besten adsorbierende Carbamazepin ist eine tricyclische, planare Verbindung mit zwei konjugierten aromatischen Systemen. Triclosan und Hydroxybiphenyl, aber auch Propyphenazon weisen zwei mehr oder weniger konjugierte aromatische Systeme auf. Die Konjugationsfähigkeit ist diesen Verbindungen gemeinsam; gleichzeitig weisen sie keine raumerfüllenden funktionellen Gruppen auf.

Die Säuren Bezafibrat und Diclofenac weisen ebenfalls zwei aromatische Systeme auf, bei Bezafibrat sind die durch aliphatische Reste getrennten Benzolringe nicht

konjugationsfähig, die Struktur der Substanz ist raumerfüllend (siehe auch Abbildung 40). Diese Unterschiede sind möglicherweise entscheidend für die Unterschiede im Adsorptionsverhalten der beiden Verbindungen.

Bei den  $\beta$ -Blockern Propranolol und Metoprolol besteht bei ansonsten analogen funktionellen Gruppen ebenfalls ein entscheidender Unterschied: Propranolol besitzt ein prinzipiell zur stärkeren Wechselwirkung befähigtes Zweiringaromatensystem, während das schlechter adsorbierende Metoprolol nur einen Benzolring aufweist.

Die angeführten Vergleiche zeigen, dass das Adsorptionsverhalten verschiedener organischer Substanzen nur schwer vorherzusagen ist; unterschiedliche strukturbedingte Gegebenheiten der Verbindungen scheinen einen großen Einfluss auf die Adsorptionstendenz zu haben.

### **6.2.3 Zusammenfassung und Diskussion**

Für eine Verbesserung der Elimination von organischen Spurenstoffen in der kommunalen Abwasserreinigung wird immer häufiger der Einsatz von Aktivkohle diskutiert. Für die Beurteilung der Effizienz dieser auf Kläranlagen bisher nur in speziellen Fällen (Textilabwasser) verwendeten weitergehenden Abwasserreinigungstechnik werden oftmals Adsorptionsversuche im Labormaßstab durchgeführt. Hierbei ist zu beachten, dass eine Übertragbarkeit auf reale Bedingungen nur bedingt und mit großen Abstrichen möglich ist. Zum einen werden für die Laboruntersuchungen meist nur Einzelsubstanzen in Reinstwasser eingesetzt, mögliche Einflüsse von Begleitstoffen bzw. Konkurrenz- und Verdrängungsphänomene werden nicht berücksichtigt. Aus der Lage der Adsorptionsisothermen lassen sich zwar mögliche Verdrängungen einer Verbindung durch eine andere ablesen, eine viel größere Verdrängung bzw. Konkurrenz tritt jedoch im realen Klärprozess durch die sorbierbaren Anteile von CSB bzw. BSB oder durch andere Begleitstoffe auf.

Bei den Adsorptionsversuchen erhöhte sich die Elimination der Arzneimittel mit zunehmender Aktivkohlemenge bei einer bestimmten Kontaktzeit. Iopamidol und Metoprolol zeigten die geringste Sorptionstendenz an Aktivkohle. Die Verbindungen Carbamazepin, Propyphenazon und das phenolische Desinfektionsmittel Triclosan wiesen unter den Versuchsbedingungen die stärkste Affinität zur Aktivkohle auf. Der Grund für diese deutlichen Unterschiede scheinen in erster Linie in der räumlichen Struktur der Verbindungen zu liegen. Abhängigkeiten vom Octanol-Wasser-

Verteilungskoeffizienten der Verbindungen oder von der Säurestärke konnten nicht festgestellt werden.

Die im Labor ermittelten Eliminierungsraten können im Kläranlagenprozess u.U. nicht erreicht werden, da hier die Spurenstoffe in erheblich niedrigeren Konzentrationen vorliegen (ng/l bis µg/l im Abwasser, µg/l bis mg/l im Laborversuch). In diesen Konzentrationsbereichen kann die Adsorption der Spurenstoffe unterschiedlich verlaufen und das Verhältnis von Spurenstoff zu Begleitstoffen ist unter realen Bedingungen ein ganz anderes. Die Begleitsubstanzen können bei der Adsorption effektiv konkurrieren, weil sie in höheren Konzentrationen vorliegen oder möglicherweise eine größere Affinität zur Aktivkohle aufweisen. Weniger stark an die Aktivkohleoberfläche adsorbierte Substanzen werden durch solche verdrängt, die eine höhere Affinität zum Adsorbens haben. Sinkt jedoch die Konzentration der stärker adsorbierten Stoffe unter die Adsorptionsgleichgewichtskonzentration ab, kommt es zur erneuten Gleichgewichtseinstellung unter Freisetzung dieser Substanzen. Schwebstoffe können die Poren der Aktivkohle blockieren und damit deren Adsorptionskapazität herabsetzen. Mit einer Vorbehandlung zur Reduktion des Schwebstoffgehalts kann dieses Problem verringert werden. Der pH, die Temperatur und die Viskosität des Abwassers spielen ebenfalls eine Rolle. Der pH-Wert modifiziert die Oberflächeneigenschaften der Aktivkohle, zum anderen kann er die Affinität der Substanz zum Adsorbens verändern. Die Adsorptionskapazität des Adsorbens wird generell durch Volumen und Oberfläche dominiert. Für den Adsorptionsvorgang sind aber auch die Partikelgröße der Aktivkohle, ihre Vorbeladung und ihre materialspezifischen Eigenschaften sowie die Affinität der Substanz zum Adsorbens entscheidend. Die Adsorptionsfähigkeit einer Verbindung wird durch substanzspezifische Eigenschaften wie Polarität, Struktur, Molekülgröße und Löslichkeit festgelegt. Die Bindung der Teilchen an die Aktivkohle ist z.T. reversibel und eine Desorption ist demzufolge möglich. Prinzipiell sollte beim Einsatz der Aktivkohle in der Abwassertechnik berücksichtigt werden, dass die Desorption von adsorbierten Verbindungen durchaus möglich ist und in der Natur des Prozesses liegt. Die optimalen Kontaktzeiten, die für eine maximale Elimination der Verbindungen notwendig wären, variieren zum einen für die unterschiedlichen Spurenstoffe, zum anderen überschreiten sie oft die maximal mögliche Verweilzeit im Kontakt- und Ausgleichsbecken.

Die Eliminierungsleistung adsorptiver Behandlungsstufen im Klärprozess wird somit zum einen von der Abwasserzusammensetzung, der Betriebsführung und den Eigenschaften des Adsorbens bzw. der Substanz bestimmt. Dieses komplexe Ineinandergreifen verschiedenster Bedingungen erschwert die Optimierung des adsorptiven Prozesses für spezielle organische Spurenstoffe. Eine gleichzeitige Verbesserung der Elimination aller im Abwasser vorkommenden Substanzen mit nur einem Abwasserreinigungsschritt dagegen ist nahezu unmöglich. Auch die Nachbehandlung des Kläranlagenablaufs mit Aktivkohleadsorption bietet also keine allumfassende Lösung für das Problem der Restemission von organischen Spurenstoffen in die aquatische Umwelt. Die Zielvorstellungen und Erwartungen, die mit dem Einsatz der Aktivkohletechnik verknüpft sind, sind aus den oben genannten Gründen hoch gesteckt. Eine gezielte Entfernung der Vielfalt der Spurenstoffe erscheint derzeit nur durch Kombination verschiedener Verfahrensschritte möglich.

## 7 E-Screen-Assay

Zur quantitativen Bestimmung der estrogenen Gesamtaktivität der untersuchten Abwässer wurde der E-Screen-Assay als biologisches Testsystem eingesetzt. Bei diesem *in vitro* Test wird die estrogenabhängige Proliferation der humanen Brustkrebszelllinie MCF-7 gemessen<sup>121,122</sup>. Der relative Proliferationseffekt und der Estradiol-Äquivalenzfaktor, die eine Aussage über die estrogenen Wirkungsstärke bzw. estrogenen Potenz der Umweltprobe liefern, wurden für die unterschiedlichen im Projekt vorgesehenen Probennahmestellen bestimmt. Der Einfluss des eingeleiteten Abwassers aus Kläranlagenabläufen auf die estrogenen Gesamtaktivität des Fließgewässers Körsch wird auch durch vorangegangene Untersuchungen bestätigt<sup>109</sup>. Im Ablauf der in die Körsch einleitenden Kläranlage Möhringen konnte eine estrogenen Gesamtaktivität von 0,1 ng/l bis maximal 2,2 ng/l bestimmt werden. In der folgenden Tabelle sind die 17 $\beta$ -Estradiol-Äquivalenzkonzentrationen und die relative Proliferation des Abwassers über den Probennahmezeitraum dargestellt.

*Tabelle 17: Relativer Proliferationseffekt (RPE) und 17 $\beta$ -Estradiol-Äquivalenzkonzentration (EEQ) im Ablauf der Kläranlage Möhringen*

Datum	RPE [%]	EEQ [ng/l]
25.06.01	95	0,49
26.06.01	76	0,24

27.06.01	77	0,16
28.06.01	56	0,1
29.06.01	54	0,12
30.06.01	51	2,2
01.07.01	58	0,11

Der Proliferationseffekt (PE) berechnet sich aus der höchsten mit 17 $\beta$ -Estradiol (E2) bzw. einer Probe zu erreichenden Zellzahl im Verhältnis zur Negativkontrolle:

$$PE = \text{max. Zellzahl (Probe bzw. E2)} / \text{Zellzahl (Negativkontrolle)}$$

Der relative Proliferationseffekt vergleicht die maximale durch 17 $\beta$ -Estradiol induzierbare Proliferation mit der maximalen durch die Umweltprobe induzierbare:

$$RPE = [PE(\text{Probe}) - 1 / PE(\text{E2}) - 1] * 100 \%$$

Der RPE entspricht der relativen estrogenen Wirkungsstärke und erlaubt die Einteilung in schwache (10 – 25 %), partielle (25 – 80 %) und vollständige Agonisten (80 – 100 %). Unterhalb von 10 % ist keine estrogen Aktivität nachweisbar. Über den Probennahmezeitraum konnte eine Verringerung des relativen Proliferationseffekts beobachtet werden, die sich durch eine Änderung des Verhältnisses der im Ablauf vorhandenen estrogenaktiven Substanzen erklären lässt oder durch den zunehmenden Einfluss antagonistisch wirkender Verbindungen. Eine am 30. Juni auftretende EEQ-Spitze wirkt sich nicht auf den relativen Proliferationseffekt auf. Die gesamten über den Wochengang gemessenen EEQ-Werte zeigen keine Abhängigkeit zur Abwassermenge oder zur Schwebstoffmenge. Die im Ablauf der Anlage Möhringen bestimmten Konzentrationen an estrogen wirksamen Verbindungen mögen zwar sehr niedrig erscheinen, können aber dennoch ökotoxikologisch relevant sein.

In den Zulaufproben der Kläranlage Möhringen lag die 17 $\beta$ -Estradiol-Äquivalenzkonzentration zwischen 0,2 ng/l und 1,9 ng/l.

*Tabelle 18: Relativer Proliferationseffekt (RPE) und 17 $\beta$ -Estradiol-Äquivalenzkonzentration (EEQ) im Zulauf der Kläranlage Möhringen*

Datum	RPE [%]	EEQ [ng/l]
25.06.01	n.b.	n.b.
26.06.01	-	-

27.06.01	62	0,94
28.06.01	59	1,87
29.06.01	60	0,71
30.06.01	94	1,35
01.07.01	35	0,17

n.b.: nicht bestimmt;

-: keine Probe

Im Zulauf der Kläranlage Möhringen treten während der Untersuchungswoche zwei Konzentrationsspitzen des EEQ auf: bei der ersten Spitze am 28. Juni 2001 ist keine Änderung der estrogenen Wirkungsstärke des Zulaufs zu beobachten, während am 30.06.01 der relative Proliferationseffekt auf 94 % ansteigt und somit der Probeneffekt im Bereich des vollständigen Agonismus liegt. Die Anteile der estrogen aktiven Verbindungen an der Gesamtheit der endokrinen Disruptoren der Probe müssen an diesen beiden Probertagen stark unterschiedlich sein bzw. die Zusammensetzung wechselt. Das Auftreten einer Konzentrationsspitze am 30. Juni 01 im Ablauf der Kläranlage geht mit einer geringeren Eliminierungsleistung einher, die durch ein geringeres Abbau/Sorptionspotential verursacht werden kann. Möglich ist auch eine vermehrte „Neubildung“ der Substanzen durch Glucuronidspaltung infolge längerer Aufenthaltszeiten oder eine verstärkte Rücklösung/Remobilisierung der estrogenaktiven Verbindungen durch Änderungen der Abwasserzusammensetzung oder des pH-Werts. Die aus den Wasserphasen von Zulauf und Ablauf ermittelten Eliminierungsleistungen der Kläranlage Möhringen liegen für die estrogen Gesamtaktivität in den Größenordnungen, die auch bei anderen Untersuchungen festgestellt wurden. Die Eliminationsleistungen lagen am 27., 28. und 29. Juni zwischen 83 % und 96 %. Am 30.06.01 waren die Konzentrationen im Ablauf höher als im Kläranlagenzulauf, auch am Folgetag war die Eliminierungsleistung deutlich vermindert (34 %).

Bei der ebenfalls beprobten Kläranlage Reutlingen-Schinderteich liegt die Eliminierung der estrogenen Gesamtaktivität über den Probennahmezeitraum zwischen 51 % und 88 %. Ein direkter Zusammenhang zwischen zu reinigender Abwassermenge und Schwankung der Eliminationsleistung ist nicht zu erkennen. Der Wochenverlauf der Entfernungseffizienz entspricht im wesentlichen dem der zur Analytengruppe I gehörenden Verbindungen, während bei den Substanzen der Gruppe II starke Schwankungen auftraten, in der Wochenmitte ist sogar ein völliger Einbruch der Reinigungsleistung zu beobachten. Interessanterweise ist für den CSB

die Eliminierungseffizienz nicht beeinträchtigt, eine leichte Abschwächung tritt erst am 17.09.01 auf. Das übereinstimmende Verhalten der estrogenen Gesamtaktivität und der Verbindungen der Analytengruppe I lässt sich dadurch erklären, dass es sich bei estrogen wirksamen Substanzen überwiegend um phenolische Spurenstoffe handelt. Bei den die estrogenen Gesamtaktivität bestimmenden phenolischen Verbindungen erfolgt die Elimination eher durch Sorption, der biologische Abbau spielt eine untergeordnete Rolle. Der Konzentrationsverlauf des EEQ im Zulauf der Kläranlage Reutlingen-Schinderteich verhält sich ebenfalls analog zu den Pharmaka der Analytengruppe I. Das Konzentrationsprofil des EEQ steigt vom ersten auf den zweiten Untersuchungstag an, vom zweiten auf den dritten Probenahmetag nimmt die Konzentration stark ab, im Laufe der nächsten Tage steigt der Gehalt im Zulauf wieder an, erreicht aber nicht den Höchstwert vom 13. September (siehe Abbildung 49). Die Gesamtwassermenge der Kläranlage Reutlingen-Schinderteich steigt in diesen 5 Tagen stetig an und nimmt erst am letzten Tag wieder ab. Am Konzentrationsprofil ist der Verdünnungseffekt aufgrund der Niederschlagsereignisse ab dem zweiten Probenahmetag zu erkennen, die Konzentrationsspitze an diesem Tag korreliert nicht mit dem Wassermengenverlauf, aber mit dem Verlauf des Zulauf-CSB. Im Ablauf tritt das bei der Analytengruppe I und den CSB-Werten beobachtete Maximum am zweiten Probenahmetag nicht auf. Die estrogenen Gesamtaktivität des Ablaufs nimmt über den Probenahmezeitraum ab, der durch die aufeinanderfolgenden Regenereignisse bedingte Verdünnungseffekt ist auch hier klar ersichtlich.

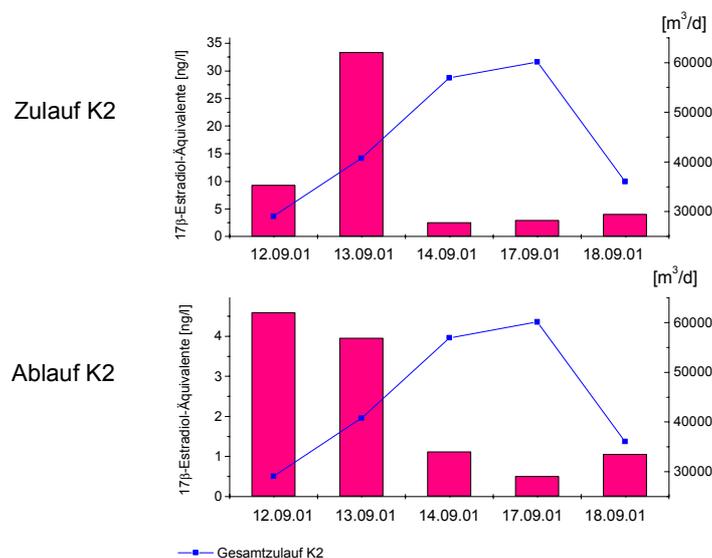


Abbildung 49: Verlauf der 17 $\beta$ -Estradiol-Äquivalenzkonzentrationen im Zu- und Ablauf der Kläranlage Reutlingen-Schinderteich (K2).

Die Anlagen Albstadt-Ebingen und Hechingen, die das AFF-Verfahren als zusätzliche Reinigungsstufe einsetzen, zeigen deutlich bessere Gesamteliminationsleistungen für die Verbindungen, die zur estrogenen Aktivität des Abwassers beitragen. Bei der Kläranlage Albstadt-Ebingen liegen die Äquivalentkonzentrationen im Zulauf zwischen 14 ng/l und 22 ng/l. Die biologische Stufe der Anlage weist eine Eliminierung zwischen 72 % und 91 % auf und liegt damit in der Größenordnung der herkömmlichen Belebungsanlagen Möhringen und Reutlingen-Schinderteich. Das AFF-Verfahren führt zu einer erheblichen Steigerung der Gesamtelimination, die bei den vier Einzelbeprobungen zwischen 97 % und über 99 % liegt. Die Sorption an die Aktivkohle und deren anschließende Fällung führt also zu einer weiteren Verminderung der estrogenen Gesamtaktivität. Ähnlich gute Eliminationsleistungen von 93 – 98 % zeigte die Kläranlage Hechingen.

## 8 Zusammenfassung

In jüngerer Zeit wird neben dem Vorkommen organischer Spurenstoffe vermehrt über pharmazeutische Wirkstoffe in Oberflächengewässern und Grundwässern berichtet. Der Nachweis dieser Substanzen in Kläranlagenabläufen identifiziert die kommunale Kläranlage als Haupteintragspfad. Für die überwiegende Mehrheit dieser Spurenstoffe wie auch für Pharmaka ist eine Quellenvermeidungsstrategie nicht durchführbar. Um ihren Eintrag in die aquatische Umwelt zu verhindern oder zumindest weitestgehend zu reduzieren, kann nur die *end of pipe*-Technik „Kläranlage“ optimiert werden.

Im Rahmen dieses Projektes wurde untersucht, inwieweit die Einleitung von gereinigtem Abwasser die Belastungssituation eines Fließgewässers beeinflusst. Die Untersuchung eines Fließgewässers oberhalb einer Kläranlage sowie eines als mit Abwasser unbelastet eingestuftes Baches zeigt eine Grundbelastung mit pharmazeutischen Wirkstoffen. Die Konzentrationen der Pharmaka des in einem Naherholungsgebiet liegenden Krähenbachs lagen etwas niedriger als die der Körsch, die direkt im städtischen Gebiet entspringt. Im als „unbelastet“ eingestuftem Krähenbach traten vor allem Schmerzmittel und Lipidsenker auf, die Konzentrationen aller untersuchten Substanzen liegen aber immer unterhalb von 100 ng/l. Im Stadtbezirk waren die Konzentrationen der Arzneimittel im Gewässer höher. So

konnten im Mittel 125 ng/l des Lipidsenkers Bezafibrat bestimmt werden., Spitzenwerte von bis zu etwa 480 ng/l traten auch schon ohne die Einleitung gereinigter kommunaler Abwässer auf. Bei dem im Naherholungsgebiet liegenden Krähenbach sind zum einen Auswirkungen der Erholungsnutzung als Ursache heranzuziehen, zum anderen können wie beim Gewässer im städtischen Bereich unregulierte Einleitungen, Undichtigkeiten der Kanalnetze und nicht zuletzt Belastungen durch Regenüberlaufbecken für die Grundbelastung verantwortlich sein. Eine erhebliche Änderung der Belastungssituation der Körsch tritt hinter der Einleitungsstelle von gereinigtem kommunalen Abwasser auf. Der Einfluss der Kläranlage auf das Oberflächengewässer spiegelt sich zum einen in einer auffälligen Konzentrationserhöhung wider; die Konzentration der meisten untersuchten Arzneimittelwirkstoffe erhöht sich um den Faktor 5 – 10. Mit Spitzenwerten größer 1500 ng/l treten Diclofenac, Carbamazepin und Bezafibrat auf, ihre mittleren Konzentrationen liegen knapp unterhalb von 1000 ng/l. Diese hohen Werte lassen sich durch den erheblichen Abwasseranteil in der Körsch und die möglicherweise unvollständige Durchmischung von Abwasserstrom und Gewässer im Probennahmepunkt erklären.

Zudem führt die Abwassereinleitung auch zu einer Verschiebung des Analytenmusters, d.h. das Verhältnis bestimmter Substanzen zueinander ändert sich. Im Oberlauf des Fließgewässers dominiert der Lipidsenker Bezafibrat das Analytenmuster, der Unterlauf wird von Bezafibrat, Diclofenac und Carbamazepin dominiert. Das Analytenmuster der Körsch unterhalb der Kläranlage wird durch die Überlagerung der Muster im Oberlauf der Körsch mit dem im Kläranlagenablauf auftretenden Muster gebildet. Starke Regenereignisse wirken sich auf den Konzentrationsverlauf aus: bei den meisten Substanzen ist ein Verdünnungseffekt zu beobachten, bei anderen Verbindungen wie z.B. Bezafibrat treten mit zunehmender Wassermenge Konzentrationsspitzen auf, die auf Remobilisierungsprozesse und/oder Stoßbelastungen hindeuten. Das unterschiedliche Verhalten der Wirkstoffe führt zwangsweise auch zu einer Mustervariation.

Um die Relevanz der Pharmaka in Kläranlagenteilströmen und den Einfluss der Abwasserreinigungstechnik auf die Ablaufkonzentration der Verbindungen zu klären, wurden fünf baden-württembergische Kläranlagen mit Einwohnerwerten zwischen 56 000 und 300 000 EW untersucht. Als biologische Stufe wird bei allen Anlagen das

Belebungsverfahren eingesetzt, zwei der Anlagen wenden zusätzlich das Adsorptions-Flockungs-Filtrations-Verfahren (AFF-Verfahren) an. Prinzipiell gilt, dass sich Abwasseranfall und inhaltliche Zusammensetzung aufgrund verschiedener Ursachen ändern. Primär ist daher keine Übereinstimmung bei der Verteilung von pharmazeutischen Wirkstoffen in den Zuläufen verschiedener Kläranlagen zu erwarten. Die Untersuchungen zeigen jedoch, dass das Verhältnis verschiedener Pharmaka zueinander trotz Abhängigkeit von der Anwendungs- und Verschreibungspraxis im Einzugsgebiet und der Beeinflussung durch im Abwassernetz stattfindende Sorptions- und Abbauprozesse sowie der Abwasserzusammensetzung eine gute Konstanz über mehrere Landkreise in Baden-Württemberg hinweg aufweisen. Die Einflussfaktoren machen sich lediglich in der „Feinstruktur“ der Analytenmuster in den Zuläufen bemerkbar. Dieses Analytenmuster wird durch die Verbindungen Bezafibrat, Diclofenac, Ibuprofen und Carbamazepin geprägt, die in allen Zuläufen in vergleichbaren Konzentrationen (unterer µg/l-Bereich) und in ähnlichen Verhältnissen zueinander vorkommen. Da sich die Zulaufmuster der Kläranlagen weitgehend gleichen, spiegeln die unterschiedlichen Ablaufmuster kläranlagenspezifische Parameter wie die Verweilzeit, die Art der eingesetzten Reinigungsverfahren und damit die substanzspezifische Eliminierungseffizienz der Anlagen wider. Die Ablaufmuster stellen einen charakteristischen „fingerprint“ der jeweiligen Anlage dar.

Die Elimination der Substanzen hängt stark von ihren individuellen chemisch-physikalischen Eigenschaften ab. Eine sehr gute Elimination von gleichbleibend über 90 % weist z.B. das Analgetikum Ibuprofen auf. Dessen Elimination ist weitgehend von Betriebs- und Wetterbedingungen unabhängig. Der starke Einfluss der Betriebsbedingungen auf die Elimination der Arzneimittel wird bei der im Notbetrieb befindlichen Kläranlage K3 deutlich: die schlechten Eliminationsleistungen der anderen Verbindungen zeigen, dass zu ihrer Entfernung ein intaktes, abgestimmtes Ineinandergreifen der einzelnen Reinigungsschritte erforderlich ist. Der grosse Einfluss der betriebstechnischen Bedingungen ist auch bei der Anwendung des Adsorptions-Flockungs-Filtrationsprozesses ersichtlich. So beeinflussen z.B. hohe Konzentrationen im Zulauf zum Ausgleichs- und Kontaktbecken die Eliminationsleistung der Pulveraktivkohlebehandlung. Bei funktionierender AFF-Anlage ist tatsächlich mit einer weiteren Reduktion der Substanzen zu rechnen.

Die Adsorptionsversuche im Labormaßstab zeigen, dass die Eliminationen stark substanzabhängig sind und keine direkten Abhängigkeiten zum Octanol-Wasser-Verteilungskoeffizienten oder zur Säurestärke bestehen. Entscheidender scheinen vielmehr die Raumerfüllung, die Art und Anzahl der zu einer bindenden Wechselwirkung mit der Aktivkohleoberfläche befähigten Molekülbereiche und die individuellen Eigenschaften der Aktivkohle zu sein.

Ein weiterer wichtiger Punkt dieses Projektes war die Untersuchung von Deponiesickerwässern. Ausgewählt wurden zwei Deponien, die während des gleichen Zeitraumes beprobt wurden und damit ähnlichen Witterungseinflüssen unterworfen waren. Zudem erhalten beide Deponien den Hausmüll aus den gleichen Landkreisen, sie unterscheiden sich aber in ihrer Größe, dem Alter und der anfallenden Sickerwassermenge. Die Analytenmuster der Deponien weisen eine frappierende Ähnlichkeit auf. Im Gegensatz zu den Kläranlagenzuläufen werden die Muster von Ibuprofen, Clofibrinsäure, Bezafibrat, Diclofenac und Diethyltoluolamid dominiert, Carbamazepin spielt eine untergeordnete Rolle. Die geringfügigen Unterschiede in den Analytenprofilen der beiden Deponien legen die Vermutung nahe, dass der Eliminationsweg Abbau in der Deponie nur in einer bestimmten Deponiephase für die Arzneimittel relevant ist.

Zur Charakterisierung der Signatur verschiedener Stoffströme eignen sich Bezafibrat, Diclofenac und Ibuprofen, die im BDI-Index zusammengefasst sind, und Propyphenazon, Carbamazepin und Diethyltoluolamid (PCD-Index). Die Indizes geben das Verhältnis der einzelnen Substanzen zueinander in den einzelnen Abwasserarten wieder. Carbamazepin dominiert den PCD-Index des aus der anaeroben Schlammstabilisierung stammenden Filtratwassers, dies weist auf einen geringen anaeroben Abbau der Verbindung hin, die  $I_{PCD}$  der Kläranlagenabläufe zeigen eine gewisse aerobe Teilelimination des Antiepileptikums. Im Index des Sickerwassers ist Carbamazepin stark unterdrückt, was auf den geringen Anteil der Verbindung am deponierten Altmedikamenten-Abfall hinweist. Bei Propyphenazon wiederum kann aus den PCD-Indizes der Kläranlagenzu- und -abläufe kein Eliminationspotential abgeleitet werden, die Überhöhung im  $I_{PCD}$  der Deponie ist somit auf die schlechte Elimination der Verbindung zurückzuführen.

Der zumeist geringe Anteil des Deponiesickerwassers an der Gesamtfracht der Arzneimittel im Kläranlagenzulauf sollte nicht als Hauptkriterium für die Abschätzung des von der Deponie ausgehenden Gefährdungspotentials herangezogen werden.

Viel wichtiger in diesem Zusammenhang sind unkontrollierte und direkte Kontaminationen der aquatischen Umwelt, die von den Deponien ausgehen können. Erforderlich sind Maßnahmen, die sowohl die Verringerung von unkontrollierten Emissionen wie auch die effizientere Vor-Ort-Reinigung des Sickerwassers beinhalten.

Die im Rahmen dieses Projektes durchgeführten Untersuchungen weisen auf die Belastung von Oberflächengewässern mit Arzneimittelrückständen hin und bestätigen erneut die kommunale Kläranlage als Hauptemittent für diese Verbindungen. Insbesondere bei kleinen als Vorfluter dienenden Oberflächengewässern ist eine hinreichende Verdünnung der eingeleiteten Abwässer nicht gegeben. Die Entfernung der organischer Spurenstoffe ist unerlässlich, auch wenn die biologische Wirksamkeit einzelner Verbindungen noch nicht bekannt ist. Besorgniserregend ist vielmehr das unbekannte Wirkungspotential des Gesamtcocktails und die steigende Substanzvielfalt, die dem Wasser zugemutet wird. Beim Verbleib der Substanzen ist aber nicht nur der Wasserpfad zu berücksichtigen; bei der Entsorgung und Verwertung von Klärschlämmen ist ebenfalls auf das Verhalten der synthetischen organischen Spurenstoffe (SOS) zu achten.

Das Spektrum der in der Kläranlage zu eliminierenden Substanzen umfasst hinsichtlich ihrer chemischen Eigenschaften recht unterschiedliche Verbindungen. Die individuellen Eigenschaften einzelner Substanzen oder Substanzgruppen bestimmen ihr Verhalten während des Klärprozesses. Daraus folgt, dass die Eliminierung einzelner Substanzgruppen in den jeweiligen Reinigungsstufen stark differieren kann. Die unterschiedlichen Eigenschaften verhindern somit eine Einweg-Lösung, die alle Verbindungen gleichermaßen effektiv aus dem Abwasser entfernen kann. Daraus folgt, dass ein Multibarrierensystem erforderlich ist, da nur eine Kombination aus verschiedenen Techniken und die Optimierung der einzelnen Prozessschritte in der Kläranlage der Aufgabe gerecht werden kann, das gesamte Spektrum der synthetischen organischen Spurenstoffe (SOS) und damit auch die Arzneimittel aus dem Abwasser zu entfernen.

## **9 Anhang Analytik**

Bei den wässrigen Proben erfolgte die Anreicherung der pharmazeutischen Wirkstoffe über Festphasenfraktion, die Aufarbeitung und Vorbereitung der Proben

zur GC/MS-Analytik erfolgte für die Analyten der Gruppen I und II getrennt. Bei den Klärschlämmen und den Sedimenten wurde wegen der größeren Matrixbelastung der Proben eine säulenchromatographische Aufreinigung durchgeführt. Im folgenden werden die analytischen Vorgehensweisen für die wässrigen und die festen Proben getrennt aufgeführt.

## **9.1 Analytik der Wasserphasen**

### **Analytengruppe I**

Die Bestimmung der Arzneimittelwirkstoffe der Analytengruppe I erfolgt mittels GC/MS nach Festphasenextraktion auf einem Polymermaterial (LiChrolut EN, Merck). Es handelt sich bei den Verbindungen um saure Wirkstoffe. Für die Anreicherung der sauren Komponenten ist ein möglichst kleiner pH-Wert günstig, deshalb wird die Wasserprobe vor der Anreicherung auf einen pH-Wert von 2 mit konz. Schwefelsäure eingestellt.

Nach der Anreicherung wird eine Methylierung mit Diazomethan durchgeführt. Die Derivatisierung der sauren Verbindungen erfolgt in einer speziellen Methylierungsapparatur<sup>123</sup>. Dazu werden 5 ml einer 1 : 1 Mischung aus Diethylenglycolmonoethylether und Diethylether mit 5 ml einer 40 %igen Kalilauge versetzt. Nach Zugabe von N-Methyl-N-nitroso-p-toluolsulfonamid (Diazald) wird das entstehende Diazomethan mit leichtem Überdruck aus der Methylierungsapparatur in die Probe überführt. Das überschüssige Diazomethan (sichtbar durch die Gelbfärbung) lässt man über Nacht im Abzug abdampfen. Als Gerätestandard wird Heptadecansäurenitril verwendet; dieser wird den Eluatzen zugegeben. Die Vorgehensweise bei der Anreicherung und Derivatisierung der Verbindungen ist in Abbildung 50 dargestellt.

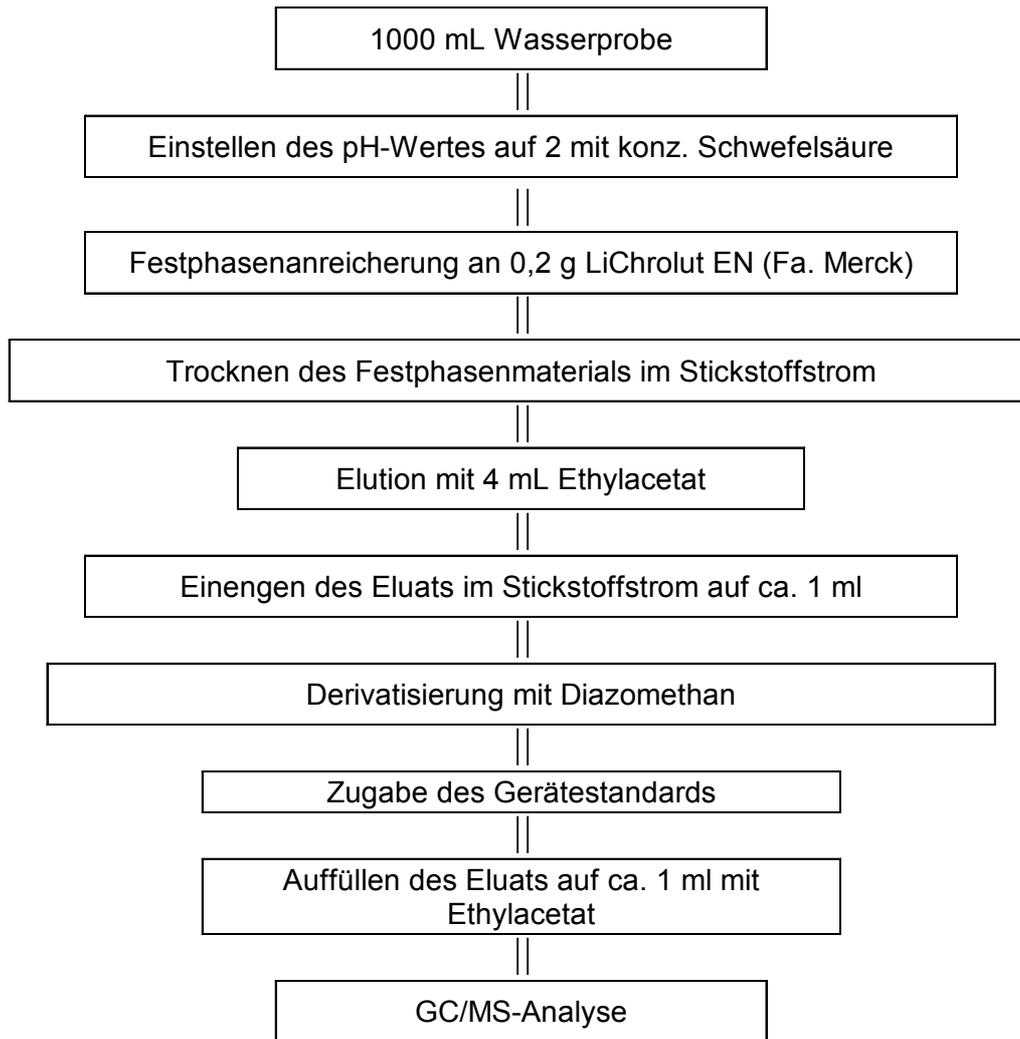


Abbildung 50: Analytikschema für die Verbindungen der Analytengruppe I

Die Messung der derivatisierten Verbindungen erfolgt mittels GC/MS im SIM-Modus. In den Tabelle 19 und Tabelle 20 sind die GC/MS-Parameter, die charakteristischen Massenfragmente und die Qualifier für die MS-Detektion der einzelnen Verbindungen zusammengestellt

Tabelle 19: GC/MS-Parameter für die Bestimmung der Arzneimittelwirkstoffe der Gruppe I

GC-System:	Hewlett-Packard 6890
MS-System:	Hewlett-Packard 5972 A
Injektionsvolumen:	1 µL
Trennsäule:	SGE BPX 5, (30 m; ID 0,22 mm; 0,25 µm)
Fluß:	1 ml/min (constant flow)
Trägergas	Helium
Ofenprogramm:	60 °C, 1 min – 40 °C/min – 80 °C – 3 °C/min – 110 °C – 5 °C/min – 300 °C, 2 min
Detektor:	280 °C, EI-Modus

*Tabelle 20: m/z-Werte von Ionen, die für die Quantifizierung und Identifizierung verwendet wurden*

<b>Verbindung</b>	<b>Charakteristisches Fragmention m/z</b>	<b>Qualifier m/z</b>
Clofibrinsäure	228	128 / 169 / 130
Bezafibrat	220	120
Diclofenac	309	214 / 242
Ketoprofen	209	268 / 191 / 105
Ibuprofen	161	220 / 177
Indometacin	371	139
Naproxen	244	185 / 170
Piroxicam	250	330 / 121
Valproinsäure	116	87 / 57
Heptadecansäurenitril (Gerätstandard)	208	194 / 110

### **Analytengruppe II**

Die Bestimmung der Analyten der Gruppe II, bei denen es sich um Verbindungen aus den Substanzklassen der Analgetika, Zytostatika, Psychopharmaka, Antiepileptika, Vasodilatoren, Antitussiva und um einen Repellent-Wirkstoff handelt, erfolgt in einem Analysenverfahren mittels GC/MS nach Festphasenextraktion auf einem Polymermaterial (LiChrolut EN). Die Vorgehensweise bei der Anreicherung der Verbindungen zeigt das Fließschema in Abbildung 51. Als Surrogatstandard wird Dihydrocarbamazepin eingesetzt, während Fluazifopbutyl als interner Standard dient. In den Tabelle 21 und Tabelle 22 sind die GC-Parameter sowie die charakteristischen Fragmentionen und die Qualifier für die MS-Detektion der einzelnen Verbindungen zusammengestellt. Die charakteristischen Fragmentionen wurden zuvor im SCAN-Modus mit Hilfe der Reinsubstanzen ermittelt und sollten in ausreichendem Maße bei der Ionisierung gebildet werden bzw. eine möglichst hohe Masse besitzen. Die Qualifier-Ionen dienen zur Absicherung der Identifizierung der einzelnen Substanzen.

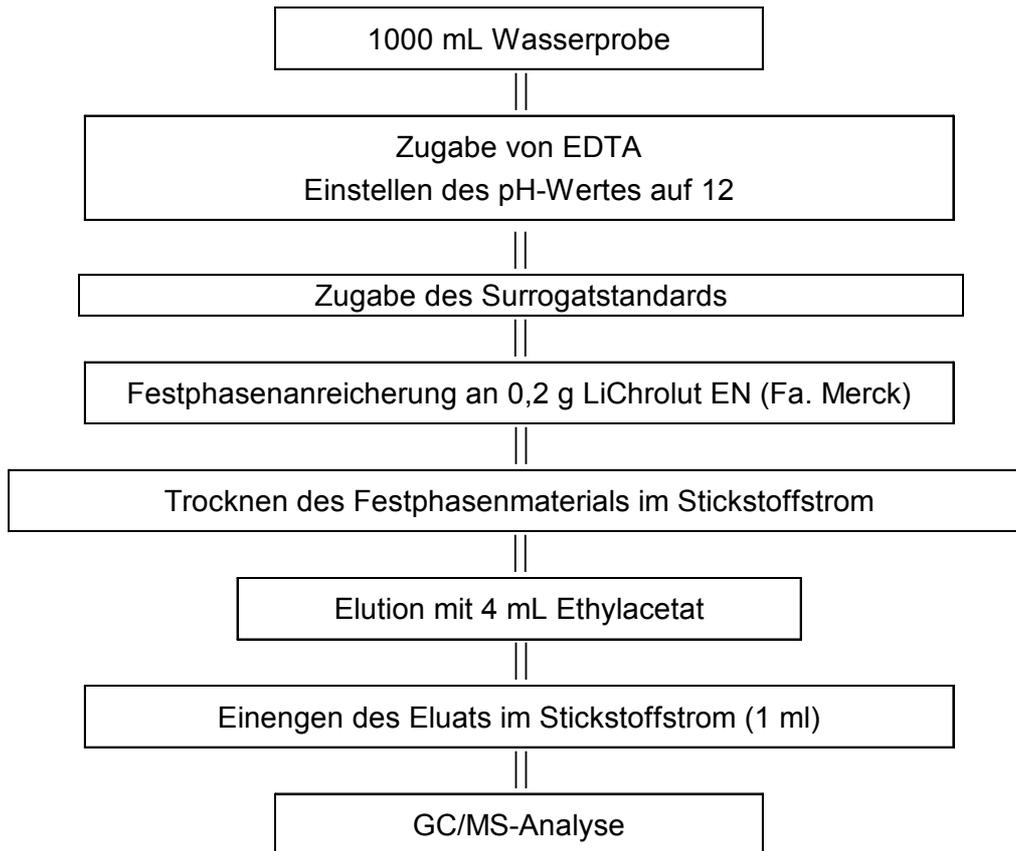


Abbildung 51: Analytischeschema für die Verbindungen der Analytengruppe II

Tabelle 21: GC/MS-Parameter

GC-System:	Hewlett-Packard 6890
MS-System:	Hewlett-Packard 5972 A
Injektionsvolumen:	1 µL
Trennsäule:	SGE BPX 5, (30 m; ID 0,22 mm; 0,25 µm)
Fluß:	1 ml/min (constant flow)
Trärgas	Helium
Ofenprogramm:	60 °C, 1 min – 40 °C/min – 80 °C – 3 °C/min – 110 °C – 5 °C/min – 300 °C, 2 min
Detektor:	280 °C, EI-Modus

Tabelle 22: m/z-Werte von Ionen, die für die Quantifizierung und Identifizierung verwendet wurden

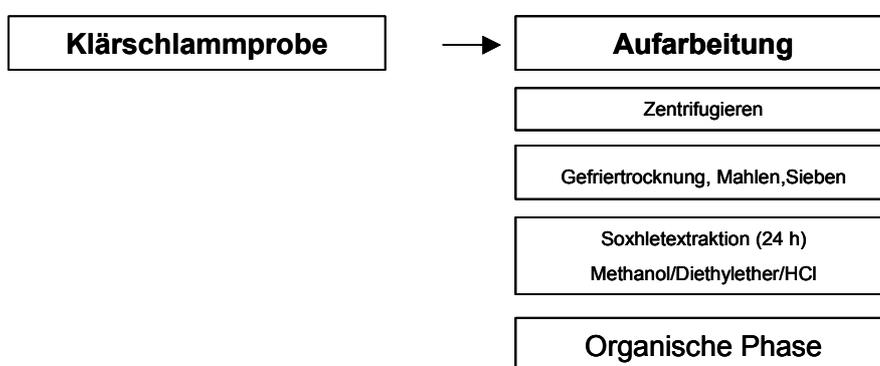
Verbindung	Charakteristisches Fragmention m/z	Qualifier m/z
------------	------------------------------------	---------------

Diethyltoluolamid	190	119 / 91
Phenazon	188	96 / 77
Dimethylaminophenazon	231	97
Propyphenazon	230	215 / 56
Ifosfamid	211	134 / 213
Cyclophosphamid	211	213 / 120 / 92
Primidon	146	190 / 161 / 117
Carbamazepin	236	193 / 165
Dihydrocodein	301	244 / 164
Pentoxifyllin	221	193
Diazepam	256	283
Dihydrocarbamazepin	238	194 / 195
(Surrogatstandard)		

## 9.2 Analytik der festen Proben

Die zentrifugierten Klärschlämme bzw. Sedimente wurden gefriergetrocknet, gemahlen und jeweils drei Gramm der Probe 24 Stunden mit einer Mischung von Methanol/Diethylether/HCl soxhletextrahiert. Ein Aliquot des Soxhletextraktes wurde mit einer Mischung der internen Standards (PCB-209, n-Nonylphenol, n-Octylphenol, Bisphenol A-d<sup>16</sup>) versetzt, bis zur Trockene am Rotationsverdampfer eingengt, in ca. 200 µl n-Heptan aufgenommen und säulenchromatographisch aufgereinigt.

Die säulenchromatographische Aufreinigung wurde an mit 1,2 g Silicagel gepackten Glastulpensäulen durchgeführt. Diese wurden mit 5 ml n-Heptan voreluert. Nach Aufgabe des Probenextraktes in n-Heptan folgte die Elution mit 5 ml n-Heptan (Fraktion 1), 5 ml einer 1 : 1-Mischung von Dichlormethan/n-Heptan (Fraktion 2), 5 ml Aceton und abschließend mit 5 ml Methanol. Die pharmazeutischen Wirkstoffe sind in den Fraktionen 3 und 4 enthalten. Die erhaltenen Fraktionen wurden am Stickstoffstrom bis zur Trockene abgeblasen, mit dem Spritzenstandard PCB-209\* (<sup>13</sup>C-markiert) und 100 µl des Derivatisierungsreagenz Trimethylsulfoniumhydroxid (TMSH, 0,05 M in Methanol) versetzt, in GC-Gläschen transferiert und der GC-MS-Analytik zugeführt.



*Abbildung 52: Analytische Vorgehensweise bei festen Proben*

## 10 Anhang Ergebnistabellen

### 10.1 Fließgewässer Körsch oberhalb der Kläranlage Möhringen

*Tabelle 23: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe I in der Körsch oberhalb der Kläranlage Möhringen*

<b>Verbindung</b>	<b>Anzahl positiver Befunde (c &gt; 10 ng/l; n = 8 Proben)</b>	<b>Mittlere Konzentration [ng/l]</b>	<b>Maximale Konzentration [ng/l]</b>
Clofibrinsäure	0	< 10	< 10
Bezafibrat	8	125	477
Diclofenac	1	17	17
Ketoprofen	8	16	17
Ibuprofen	5	25	44
Indometacin	0	< 10	< 10
Naproxen	8	39	62
Piroxicam	5	88	115
Valproinsäure	6	11	11

*Tabelle 24: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe II in der Körsch oberhalb der Kläranlage Möhringen*

<b>Verbindung</b>	<b>Anzahl positiver Befunde (c &gt; 10 ng/l; n = 8 Proben)</b>	<b>Mittlere Konzentration [ng/l]</b>	<b>Maximale Konzentration [ng/l]</b>
Diethyltoluolamid	1	11	11
Phenazon	8	29	63
Dimethylaminophenazon	7	13	21
Propyphenazon	1	10	10
Ifosfamid	0	< 10	< 10
Cyclophosphamid	2	26	42
Primidon	n.n.		
Carbamazepin	8	45	58
Dihydrocodein	0	< 10	< 10
Pentoxifyllin	6	58	208
Diazepam	3	27	40

## 10.2 Fließgewässer Körsch unterhalb der Kläranlage Möhringen

Tabelle 25: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe I in der Körsch unterhalb der Kläranlage Möhringen

Verbindung	Anzahl positiver Befunde (c > 10 ng/l; n = 8 Proben)	Mittlere Konzentration [ng/l]	Maximale Konzentration [ng/l]
Clofibrinsäure	8	162	346
Bezafibrat	8	977	1798
Diclofenac	8	866	1661
Ketoprofen	8	248	612
Ibuprofen	6	70	137
Indometacin	7	82	161
Naproxen	8	196	415
Piroxicam	8	82	146
Valproinsäure	4	14	19

Tabelle 26: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe II in der Körsch unterhalb der Kläranlage Möhringen

Verbindung	Anzahl positiver Befunde (c > 10 ng/l; n = 8 Proben)	Mittlere Konzentration [ng/l]	Maximale Konzentration [ng/l]
Diethyltoluolamid	8	193	574
Phenazon	8	184	432
Dimethylaminophenazon	8	38	120
Propyphenazon	8	147	307
Ifosfamid	1	10	10
Cyclophosphamid	2	10	10
Primidon	n.n.		
Carbamazepin	8	803	1448
Dihydrocodein	8	168	400
Pentoxifyllin	8	149	619
Diazepam	8	39	93

### 10.3 Fließgewässer Krähenbach

Tabelle 27: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe I im Krähenbach

Verbindung	Konzentration [ng/l]
Clofibrinsäure	< 10
Bezafibrat	72
Diclofenac	< 10
Ketoprofen	16
Ibuprofen	60
Indometacin	< 10
Naproxen	36
Piroxicam	64
Valproinsäure	17

Tabelle 28: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe II im Krähenbach

Verbindung	Konzentration [ng/l]
Diethyltoluolamid	< 10
Phenazon	31
Dimethylaminophenazon	19
Propyphenazon	10
Ifosfamid	< 10
Cyclophosphamid	< 10
Primidon	n.n.
Carbamazepin	17
Dihydrocodein	n.n.
Pentoxifyllin	< 10
Diazepam	< 10

## 10.4 Kläranlage Möhringen

### 10.4.1 Zulauf der Kläranlage Möhringen

*Tabelle 29: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe I im Zulauf der Kläranlage Möhringen*

<b>Verbindung</b>	<b>Anzahl positiver Befunde (c &gt; 10 ng/l; n = 6 Proben)</b>	<b>Mittlere Konzentration [ng/l]</b>	<b>Maximale Konzentration [ng/l]</b>
Clofibrinsäure	7	223	317
Bezafibrat	7	2954	4829
Diclofenac	7	1438	2265
Ketoprofen	7	98	163
Ibuprofen	7	2142	3349
Indometacin	7	51	88
Naproxen	7	304	727
Piroxicam	7	290	359
Valproinsäure	7	146	637

*Tabelle 30: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe II im Zulauf der Kläranlage Möhringen*

<b>Verbindung</b>	<b>Anzahl positiver Befunde (c &gt; 10 ng/l; n = 6 Proben)</b>	<b>Mittlere Konzentration [ng/l]</b>	<b>Maximale Konzentration [ng/l]</b>
Diethyltoluolamid	6	338	620
Phenazon	6	63	87
Dimethylaminophenazon	6	58	97
Propyphenazon	6	95	295
Ifosfamid	6	99	229
Cyclophosphamid	6	39	90
Primidon	6	462	1298
Carbamazepin	6	761	1472
Dihydrocodein	6	120	328
Pentoxifyllin	6	468	1295
Diazepam	5	43	105

## 10.4.2 Ablauf der Kläranlage Möhringen

*Tabelle 31: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe I im Ablauf der Kläranlage Möhringen*

<b>Verbindung</b>	<b>Anzahl positiver Befunde (c &gt; 10 ng/l; n = 7 Proben)</b>	<b>Mittlere Konzentration [ng/l]</b>	<b>Maximale Konzentration [ng/l]</b>
Clofibrinsäure	7	234	351
Bezafibrat	7	747	1169
Diclofenac	7	1608	2013
Ketoprofen	7	43	102
Ibuprofen	7	27	48
Indometacin	7	81	111
Naproxen	7	91	141
Piroxicam	7	268	464
Valproinsäure	7	13	20

*Tabelle 32: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe II im Ablauf der Kläranlage Möhringen*

<b>Verbindung</b>	<b>Anzahl positiver Befunde (c &gt; 10 ng/l; n = 7 Proben)</b>	<b>Mittlere Konzentration [ng/l]</b>	<b>Maximale Konzentration [ng/l]</b>
Diethyltoluolamid	7	190	443
Phenazon	7	39	55
Dimethylaminophenazon	7	39	73
Propyphenazon	7	106	149
Ifosfamid	7	22	31
Cyclophosphamid	2	10	10
Primidon	7	198	454
Carbamazepin	7	912	1282
Dihydrocodein	7	63	93
Pentoxifyllin	5	30	92
Diazepam	7	31	40

### 10.4.3 Filtratwasser der Kläranlage Möhringen

*Tabelle 33: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe I im Filtratwasser der Kläranlage Möhringen*

<b>Verbindung</b>	<b>Anzahl positiver Befunde (c &gt; 10 ng/l; n = 5 Proben)</b>	<b>Mittlere Konzentration [ng/l]</b>	<b>Maximale Konzentration [ng/l]</b>
Clofibrinsäure	5	2860	3569
Bezafibrat	5	452	610
Diclofenac	5	5729	8009
Ketoprofen	5	347	451
Ibuprofen	5	3557	4545
Indometacin	5	72	90
Naproxen	5	46	50
Piroxicam	5	309	429
Valproinsäure	5	37	44

*Tabelle 34: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe II im Filtratwasser der Kläranlage Möhringen*

<b>Verbindung</b>	<b>Anzahl positiver Befunde (c &gt; 10 ng/l; n = 5 Proben)</b>	<b>Mittlere Konzentration [ng/l]</b>	<b>Maximale Konzentration [ng/l]</b>
Diethyltoluolamid	5	200	282
Phenazon	5	1436	1669
Dimethylaminophenazon	5	80	103
Propyphenazon	5	3535	4152
Ifosfamid	5	30	50
Cyclophosphamid	4	149	265
Primidon	4	242	338
Carbamazepin	5	19941	23566
Dihydrocodein	5	73	90
Pentoxifyllin	5	132	159
Diazepam	5	100	125

## 10.5 Kläranlage Reutlingen-West

### 10.5.1 Zulauf der Kläranlage Reutlingen-West

*Tabelle 35: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe I im Zulauf der Kläranlage Reutlingen-West*

Verbindung	Anzahl positiver Befunde (c > 10 ng/l; n = 5 Proben)	Mittlere Konzentration [ng/l]	Maximale Konzentration [ng/l]
Clofibrinsäure	5	307	634
Bezafibrat	5	1636	2157
Diclofenac	5	1849	2822
Ketoprofen	5	691	2674
Ibuprofen	5	1743	3359
Indometacin	5	461	639
Naproxen	5	746	1709
Piroxicam	n.n.		
Valproinsäure	5	258	656

*Tabelle 36: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe II im Zulauf der Kläranlage Reutlingen-West*

Verbindung	Anzahl positiver Befunde (c > 10 ng/l; n = 5 Proben)	Mittlere Konzentration [ng/l]	Maximale Konzentration [ng/l]
Diethyltoluolamid	5	661	1438
Phenazon	5	588	2034
Dimethylaminophenazon	5	163	247
Propyphenazon	5	172	301
Ifosfamid	5	21	32
Cyclophosphamid	5	102	176
Primidon	5	976	1881
Carbamazepin	5	1337	2724
Dihydrocodein	5	116	192
Pentoxifyllin	5	195	265
Diazepam	5	68	115

## 10.5.2 Ablauf der Kläranlage Reutlingen-West

*Tabelle 37: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe I im Ablauf der Kläranlage Reutlingen-West*

<b>Verbindung</b>	<b>Anzahl positiver Befunde (c &gt; 10 ng/l; n = 5 Proben)</b>	<b>Mittlere Konzentration [ng/l]</b>	<b>Maximale Konzentration [ng/l]</b>
Clofibrinsäure	5	138	233
Bezafibrat	5	438	571
Diclofenac	5	556	1172
Ketoprofen	5	60	100
Ibuprofen	4	59	109
Indometacin	5	97	218
Naproxen	5	88	194
Piroxicam	n.n.		
Valproinsäure	5	86	117

*Tabelle 38: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe II im Ablauf der Kläranlage Reutlingen-West*

<b>Verbindung</b>	<b>Anzahl positiver Befunde (c &gt; 10 ng/l; n = 5 Proben)</b>	<b>Mittlere Konzentration [ng/l]</b>	<b>Maximale Konzentration [ng/l]</b>
Diethyltoluolamid	5	252	411
Phenazon	5	227	322
Dimethylaminophenazon	5	137	243
Propyphenazon	5	165	241
Ifosfamid	5	59	71
Cyclophosphamid	1	11	11
Primidon	5	467	675
Carbamazepin	5	783	1269
Dihydrocodein	5	123	179
Pentoxifyllin	4	79	98
Diazepam	4	24	41

## 10.6 Kläranlage Steinlach-Wiesaz

### 10.6.1 Zulauf der Kläranlage Steinlach-Wiesaz

*Tabelle 39: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe I im Zulauf der Kläranlage Steinlach-Wiesaz*

<b>Verbindung</b>	<b>Anzahl positiver Befunde (c &gt; 10 ng/l; n = 5 Proben)</b>	<b>Mittlere Konzentration [ng/l]</b>	<b>Maximale Konzentration [ng/l]</b>
Clofibrinsäure	5	108	229
Bezafibrat	5	1287	1612
Diclofenac	5	554	1018
Ketoprofen	5	41	57
Ibuprofen	5	1510	3313
Indometacin	5	66	138
Naproxen	5	96	213
Piroxicam	4	402	761
Valproinsäure	5	106	165

*Tabelle 40: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe II im Zulauf der Kläranlage Steinlach-Wiesaz*

<b>Verbindung</b>	<b>Anzahl positiver Befunde (c &gt; 10 ng/l; n = 5 Proben)</b>	<b>Mittlere Konzentration [ng/l]</b>	<b>Maximale Konzentration [ng/l]</b>
Diethyltoluolamid	5	234	461
Phenazon	5	209	405
Dimethylaminophenazon	5	111	196
Propyphenazon	5	66	131
Ifosfamid	5	31	48
Cyclophosphamid	5	76	176
Primidon	5	569	1757
Carbamazepin	5	579	1298
Dihydrocodein	4	321	806
Pentoxifyllin	5	288	599
Diazepam	5	24	50

## 10.6.2 Ablauf der Kläranlage Steinlach-Wiesaz

Tabelle 41: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe I im Ablauf der Kläranlage Steinlach-Wiesaz

Verbindung	Anzahl positiver Befunde (c > 10 ng/l; n = 5 Proben)	Mittlere Konzentration [ng/l]	Maximale Konzentration [ng/l]
Clofibrinsäure	5	83	119
Bezafibrat	5	642	1251
Diclofenac	5	498	888
Ketoprofen	5	54	89
Ibuprofen	4	80	160
Indometacin	5	92	153
Naproxen	5	81	159
Piroxicam	2	62	83
Valproinsäure	1	87	87

Tabelle 42: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe II im Ablauf der Kläranlage Steinlach-Wiesaz

Verbindung	Anzahl positiver Befunde (c > 10 ng/l; n = 5 Proben)	Mittlere Konzentration [ng/l]	Maximale Konzentration [ng/l]
Diethyltoluolamid	4	93	320
Phenazon	5	207	358
Dimethylaminophenazon	5	129	314
Propyphenazon	5	127	239
Ifosfamid	5	82	91
Cyclophosphamid	0	< 10	< 10
Primidon	5	171	428
Carbamazepin	5	612	1251
Dihydrocodein	5	34	89
Pentoxifyllin	5	75	127
Diazepam	3	24	35

## 10.7 Kläranlage Albstadt-Ebingen

### 10.7.1 Zulauf der Kläranlage Albstadt-Ebingen

*Tabelle 43: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe I im Zulauf der Kläranlage Albstadt-Ebingen*

<b>Verbindung</b>	<b>Anzahl positiver Befunde (c &gt; 10 ng/l; n = 4 Proben)</b>	<b>Mittlere Konzentration [ng/l]</b>	<b>Maximale Konzentration [ng/l]</b>
Clofibrinsäure	4	130	173
Bezafibrat	4	2341	3866
Diclofenac	4	718	1173
Ketoprofen	4	107	230
Ibuprofen	4	2068	2513
Indometacin	4	89	110
Naproxen	4	269	381
Piroxicam	3	461	769
Valproinsäure	4	934	1820

*Tabelle 44: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe II im Zulauf der Kläranlage Albstadt-Ebingen*

<b>Verbindung</b>	<b>Anzahl positiver Befunde (c &gt; 10 ng/l; n = 4 Proben)</b>	<b>Mittlere Konzentration [ng/l]</b>	<b>Maximale Konzentration [ng/l]</b>
Diethyltoluolamid	4	208	297
Phenazon	4	67	144
Dimethylaminophenazon	4	331	540
Propyphenazon	4	135	184
Ifosfamid	3	42	69
Cyclophosphamid	3	63	134
Primidon	3	192	468
Carbamazepin	4	1784	3771
Dihydrocodein	3	251	455
Pentoxifyllin	4	156	263
Diazepam	4	50	57

## 10.7.2 Zulauf zum AFF-Verfahren (Kläranlage Albstadt-Ebingen)

Tabelle 45: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe I im Zulauf zum AFF-Verfahren (Kläranlage Albstadt-Ebingen)

Verbindung	Anzahl positiver Befunde (c > 10 ng/l; n = 4 Proben)	Mittlere Konzentration [ng/l]	Maximale Konzentration [ng/l]
Clofibrinsäure	3	65	95
Bezafibrat	4	1583	2696
Diclofenac	4	872	1194
Ketoprofen	4	80	177
Ibuprofen	4	155	303
Indometacin	4	59	91
Naproxen	4	218	308
Piroxicam	4	318	565
Valproinsäure	4	249	849

Tabelle 46: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe II im Zulauf zum AFF-Verfahren (Kläranlage Albstadt-Ebingen)

Verbindung	Anzahl positiver Befunde (c > 10 ng/l; n = 4 Proben)	Mittlere Konzentration [ng/l]	Maximale Konzentration [ng/l]
Diethyltoluolamid	4	204	380
Phenazon	4	65	113
Dimethylaminophenazon	4	97	256
Propyphenazon	4	65	119
Ifosfamid	1	20	20
Cyclophosphamid	1	17	17
Primidon	4	423	1416
Carbamazepin	4	412	708
Dihydrocodein	4	125	292
Pentoxifyllin	4	549	2012
Diazepam	4	51	57

### 10.7.3 Ablauf der Kläranlage Albstadt-Ebingen

Tabelle 47: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe I im Ablauf der Kläranlage Albstadt-Ebingen

Verbindung	Anzahl positiver Befunde (c > 10 ng/l; n = 4 Proben)	Mittlere Konzentration [ng/l]	Maximale Konzentration [ng/l]
Clofibrinsäure	4	112	227
Bezafibrat	4	667	1326
Diclofenac	4	456	775
Ketoprofen	4	44	67
Ibuprofen	2	94	103
Indometacin	3	35	78
Naproxen	4	97	210
Piroxicam	3	223	424
Valproinsäure	4	66	85

Tabelle 48: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe II im Ablauf der Kläranlage Albstadt-Ebingen

Verbindung	Anzahl positiver Befunde (c > 10 ng/l; n = 4 Proben)	Mittlere Konzentration [ng/l]	Maximale Konzentration [ng/l]
Diethyltoluolamid	4	106	332
Phenazon	3	74	187
Dimethylaminophenazon	3	31	36
Propyphenazon	4	46	133
Ifosfamid	2	16	20
Cyclophosphamid	0	< 10	< 10
Primidon	4	426	1545
Carbamazepin	4	244	829
Dihydrocodein	2	204	389
Pentoxifyllin	4	163	475
Diazepam	4	50	55

## 10.8 Kläranlage Hechingen

### 10.8.1 Zulauf der Kläranlage Hechingen

*Tabelle 49: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe I im Zulauf der Kläranlage Hechingen*

Verbindung	Anzahl positiver Befunde (c > 10 ng/l; n = 4 Proben)	Mittlere Konzentration [ng/l]	Maximale Konzentration [ng/l]
Clofibrinsäure	4	410	791
Bezafibrat	4	2635	4343
Diclofenac	4	1085	2184
Ketoprofen	4	417	786
Ibuprofen	4	3475	6142
Indometacin	4	178	292
Naproxen	4	916	1865
Piroxicam	3	234	302
Valproinsäure	4	182	393

*Tabelle 50: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe II im Zulauf der Kläranlage Hechingen*

Verbindung	Anzahl positiver Befunde (c > 10 ng/l; n = 4 Proben)	Mittlere Konzentration [ng/l]	Maximale Konzentration [ng/l]
Diethyltoluolamid	4	571	1594
Phenazon	4	282	784
Dimethylaminophenazon	4	337	878
Propyphenazon	4	320	893
Ifosfamid	3	33	69
Cyclophosphamid	2	17	24
Primidon	4	526	1617
Carbamazepin	4	1216	3985
Dihydrocodein	3	45	94
Pentoxifyllin	4	251	752
Diazepam	4	42	129

## 10.8.2 Ablauf der Kläranlage Hechingen

*Tabelle 51: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe I im Ablauf der Kläranlage Hechingen*

<b>Verbindung</b>	<b>Anzahl positiver Befunde (c &gt; 10 ng/l; n = 4 Proben)</b>	<b>Mittlere Konzentration [ng/l]</b>	<b>Maximale Konzentration [ng/l]</b>
Clofibrinsäure	4	305	696
Bezafibrat	3	161	196
Diclofenac	4	146	238
Ketoprofen	4	43	97
Ibuprofen	2	99	170
Indometacin	2	17	20
Naproxen	4	40	60
Piroxicam	3	155	204
Valproinsäure	2	12	13

*Tabelle 52: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe II im Ablauf der Kläranlage Hechingen*

<b>Verbindung</b>	<b>Anzahl positiver Befunde (c &gt; 10 ng/l; n = 4 Proben)</b>	<b>Mittlere Konzentration [ng/l]</b>	<b>Maximale Konzentration [ng/l]</b>
Diethyltoluolamid	4	147	216
Phenazon	3	128	155
Dimethylaminophenazon	3	109	188
Propyphenazon	4	149	244
Ifosfamid	1	15	15
Cyclophosphamid	2	18	18
Primidon	3	219	306
Carbamazepin	4	72	161
Dihydrocodein	1	20	20
Pentoxifyllin	2	64	71
Diazepam	3	39	55

## 10.9 Deponie Dußlingen

*Tabelle 53: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe I im Sickerwasser der Deponie Dußlingen*

<b>Verbindung</b>	<b>Anzahl positiver Befunde (c &gt; 10 ng/l; n = 5 Proben)</b>	<b>Mittlere Konzentration [ng/l]</b>	<b>Maximale Konzentration [ng/l]</b>
Clofibrinsäure	5	3249	5627
Bezafibrat	5	1870	3677
Diclofenac	5	3013	3986
Ketoprofen	5	843	1559
Ibuprofen	5	11 660	30 279
Indometacin	5	22	45
Naproxen	5	528	1344
Piroxicam	5	455	750
Valproinsäure	5	234	430

*Tabelle 54: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe II im Sickerwasser der Deponie Dußlingen*

<b>Verbindung</b>	<b>Anzahl positiver Befunde (c &gt; 10 ng/l; n = 5 Proben)</b>	<b>Mittlere Konzentration [ng/l]</b>	<b>Maximale Konzentration [ng/l]</b>
Diethyltoluolamid	5	15 993	21 636
Phenazon	5	4584	5619
Dimethylaminophenazon	5	3920	4817
Propyphenazon	5	7604	10 096
Ifosfamid	5	55	75
Cyclophosphamid	5	169	222
Primidon	5	5041	7173
Carbamazepin	5	1465	2118
Dihydrocodein	5	77	103
Pentoxifyllin	5	2562	3188
Diazepam	5	353	479

## 10.10 Deponie Reutlingen-Schinderteich

*Tabelle 55: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe I im Sickerwasser der Deponie Reutlingen-Schinderteich*

<b>Verbindung</b>	<b>Anzahl positiver Befunde (c &gt; 10 ng/l; n = 5 Proben)</b>	<b>Mittlere Konzentration [ng/l]</b>	<b>Maximale Konzentration [ng/l]</b>
Clofibrinsäure	5	3334	4999
Bezafibrat	5	2732	3068
Diclofenac	5	1261	1857
Ketoprofen	5	484	792
Ibuprofen	5	4744	5380
Indometacin	5	124	149
Naproxen	5	341	517
Piroxicam	5	968	1196
Valproinsäure	5	149	252

*Tabelle 56: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe II im Sickerwasser der Deponie Reutlingen-Schinderteich*

<b>Verbindung</b>	<b>Anzahl positiver Befunde (c &gt; 10 ng/l; n = 5 Proben)</b>	<b>Mittlere Konzentration [ng/l]</b>	<b>Maximale Konzentration [ng/l]</b>
Diethyltoluolamid	5	4246	5291
Phenazon	5	1758	2304
Dimethylaminophenazon	5	2750	3451
Propyphenazon	5	2437	3463
Ifosfamid	5	34	71
Cyclophosphamid	5	141	344
Primidon	5	2018	2805
Carbamazepin	5	182	268
Dihydrocodein	5	20	31
Pentoxifyllin	5	1061	1444
Diazepam	5	203	375

*Tabelle 57: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe I im Schönungsteich der Deponie Reutlingen-Schinderteich*

<b>Verbindung</b>	<b>Konzentration [ng/l]</b>
Clofibrinsäure	11
Bezafibrat	52
Diclofenac	14
Ketoprofen	13
Ibuprofen	43
Indometacin	< 10
Naproxen	133
Piroxicam	27
Valproinsäure	85

*Tabelle 58: Konzentrationen der Arzneimittel aus Gruppe II im Schönungsteich der Deponie Reutlingen-Schinderteich*

<b>Verbindung</b>	<b>Konzentration [ng/l]</b>
Diethyltoluolamid	112
Phenazon	54
Dimethylaminophenazon	21
Propyphenazon	28
Ifosfamid	< 10
Cyclophosphamid	50
Primidon	283
Carbamazepin	23
Dihydrocodein	< 10
Pentoxifyllin	71
Diazepam	26

## 10.11 Eliminationsleistungen der Kläranlagen Möhringen, Reutlingen-West, Steinlach-Wiesaz, Albstadt-Ebingen und Hechingen

Tabelle 59: Spannweiten der Eliminationsraten für die zur Analytengruppe I gehörenden Verbindungen in den beprobten Kläranlagen [%]

Substanz	Möhringen n = 6	Reutlingen- West n = 5	Steinlach- Wiesaz n = 5	Albstadt- Ebingen n = 4	Albstadt- Ebingen* n = 4	Hechingen* n = 4
Clofibrinsäure	12 – 44	49 – 76	28 – 59	47 – >99	56 – 64	61 – 70
Bezafibrat	59 – 90	69 – 84	12 – 93	35 – 74	26 – 97	93 – >99
Diclofenac	14 – 27	58 – 83	23 – 61	6 – 39	35 – 76	82 – 96
Ketoprofen	42 – 76	67 – 96	12 – 41	29 – 63	56 – 82	65 – 97
Ibuprofen	91 – >99	95 – >99	77 – >99	88 – 98	95 – >99	96 – >99
Indometacin	–	66 – 90	13 – 27	12 – 71	1 – 93	80 – >99
Naproxen	57 – 88	86 – 90	25 – 91	39 – 50	26 – 96	70 – 99
Piroxicam	10 – 58	–	55 – 95	11 – 71	13 – >99	24 – 67
Valproinsäure	50 – 98	4 – 87	34 – 97	88 – 98	82 – 99	91 – >99

\* Elimination konventionelles + AFF-Verfahren

Tabelle 60: Spannweiten der Eliminationsraten für die zur Analytengruppe II gehörenden Verbindungen in den beprobten Kläranlagen [%]

Substanz	Möhringen n = 6	Reutlingen- West n = 5	Steinlach- Wiesaz n = 5	Albstadt- Ebingen n = 4	Albstadt- Ebingen* n = 4	Hechingen* n = 4
Diethyltoluolamid	64 – 70	12 – 89	90 – 97	24 – 48	83 – 91	33 – 89
Phenazon	20 – 71	22 – 97	1 – 52	25 – 34	55 – 96	9 – 99
Dimethylaminophenazon	3 – 83	64 – 70	54 – 61	46 – 94	85 – >99	16 – 92
Propyphenazon	12 – 56	29 – 73	40	21 – 75	12 – 91	18 – 78
Ifosfamid	7 – 89	–	–	74 – 90	72 – 94	28 – 93
Cyclophosphamid	63 – 92	90 – 97	61 – 96	49 – 96	54 – >89	38
Primidon	46 – 82	34 – 88	5 – 85	24 – 72	83 – 86	80 – >99
Carbamazepin	2 – 14	40 – 71	35 – 53	29 – 93	16 – 99	55 – 98
Dihydrocodein	4 – 78	10 – 75	64 – 97	35 – 86	97 – 98	35 – >99
Pentoxifyllin	61 – >99	45 – >99	79 – 89	38 – 76	34 – 89	22 – >99
Diazepam	1 – 62	59 – 94	49 – 73	4 – 14	7 – 23	–

\* Elimination konventionelles + AFF-Verfahren

## 10.12 Klärschlamm

*Tabelle 61: Konzentrationen von Diclofenac, Ibuprofen und Carbamazepin im Rücklaufschlamm der Kläranlage Möhringen*

<b>Verbindung</b>	<b>Anzahl positiver Befunde (c &gt; 10 ng/g TS; n = 7 Proben)</b>	<b>Mittlere Konzentration [ng/g] TS</b>	<b>Maximale Konzentration [ng/g] TS</b>
Diclofenac	6	251	1160
Ibuprofen	3	21	39
Carbamazepin	6	176	439

*Tabelle 62: Konzentrationen von Diclofenac, Ibuprofen und Carbamazepin im ausgefaulten, nicht entwässerten Schlamm der Kläranlage Möhringen*

<b>Verbindung</b>	<b>Anzahl positiver Befunde (c &gt; 10 ng/g TS; n = 6 Proben)</b>	<b>Mittlere Konzentration [ng/g] TS</b>	<b>Maximale Konzentration [ng/g] TS</b>
Diclofenac	2	74	83
Ibuprofen	-	-	< 10
Carbamazepin	4	123	327

*Tabelle 63: Konzentrationen von Diclofenac, Ibuprofen und Carbamazepin im ausgefaulten, entwässerten Schlamm der Kläranlage Möhringen*

<b>Verbindung</b>	<b>Anzahl positiver Befunde (c &gt; 10 ng/g TS; n = 6 Proben)</b>	<b>Mittlere Konzentration [ng/g] TS</b>	<b>Maximale Konzentration [ng/g] TS</b>
Diclofenac	2	230	373
Ibuprofen	-	-	< 10
Carbamazepin	3	238	688

*Tabelle 64: Konzentrationen von Diclofenac, Ibuprofen und Carbamazepin im entwässerten Schlamm der Kläranlage Reutlingen-West*

<b>Verbindung</b>	<b>Anzahl positiver Befunde (c &gt; 10 ng/g TS; n = 5 Proben)</b>	<b>Mittlere Konzentration [ng/g] TS</b>	<b>Maximale Konzentration [ng/g] TS</b>
Diclofenac	2	13	16
Ibuprofen	-	-	< 10
Carbamazepin	5	44	110

*Tabelle 65: Konzentrationen von Diclofenac, Ibuprofen und Carbamazepin im entwässerten Schlamm der Kläranlage Steinlach-Wiesaz*

<b>Verbindung</b>	<b>Anzahl positiver Befunde (c &gt; 10 ng/g TS; n = 5 Proben)</b>	<b>Mittlere Konzentration [ng/g] TS</b>	<b>Maximale Konzentration [ng/g] TS</b>
Diclofenac	3	21	28
Ibuprofen	2	14	15
Carbamazepin	5	82	141

## 11 Literatur

- <sup>1</sup> Daughton, C. G. und Ternes, T. A. (1999): Pharmaceuticals and Personal Care Products in the Environment: Agents of Subtle Change? *Environmental Health Perspectives*, 107(6), 907 - 936.
- <sup>2</sup> Daughton, C. G. (2000): "Pharmaceuticals in the environment - overarching issues and concerns", American Chemical Society National Meeting, San Francisco, CA.
- <sup>3</sup> Boyd, G. R. und Grimm, D. A. (2001) "Occurrence and Screening of Treatment Alternatives for PPCPs and EDCs in Waters of Southeastern Louisiana", National groundwater association, 2nd International Conference on Pharmaceuticals and Endocrine Disrupting chemicals in water, Minneapolis.
- <sup>4</sup> Färber, H. A. und Skutlarek, D. (2001) "Occurrence of Antibiotics in Hospital Wastewater, Municipal Wastewater and Surface Waters", National groundwater association, 2nd International Conference on Pharmaceuticals and Endocrine Disrupting chemicals in water, Minneapolis.
- <sup>5</sup> Fleig, M., Brauch, H.-J., Streichfuss, D. und Hoheisel, K. (2000): Synthetische Komplexbildner und andere xenobiotische Stoffe in der Schussen.
- <sup>6</sup> Garcia-Reyero, N., Grau, E., Castillo, M., Lopez de Alda, M. J., Barcelo, D. und Pina, B. (2001): Monitoring of endocrine disruptors in surface waters by the yeast recombinant assay. *Environ. Toxicol. Chem.*, 20(6), 1152-1158.
- <sup>7</sup> Gergov, M., Priha, M., Talka, E., Valttila, O., Kangas, A. und Kukkonen, K. (1988): Chlorinated organic compounds in effluent treatment at kraft mills. *Tappi J.*, 71(12), 175 - 184.
- <sup>8</sup> Geyer, H. J., Rimkus, G. G., Scheunert, I., Kaune, A., Schramm, K.-W., Kettrup, A., Zeeman, M., Muir, D. C. G., Hansen, L. G. und Mackay, D. (2000): Bioaccumulation and occurrence of endocrine-disrupting chemicals (EDCs), persistent organic pollutants (POPs), and other organic compounds in fish and other organisms including humans. *Handb. Environ. Chem.*, 2, 1-166.
- <sup>9</sup> Haberer, K. und Ternes, T. A. (2000): Water pollution by drugs. *Handb. Umweltveraenderungen Oekotoxikol*, 3B, 258 - 272.
- <sup>10</sup> Hale, R. C., La Guardia, M. J., Harvey, E. P., Gaylor, M. O., Mainor, T. M. und Duff, W. H. (2001): Flame retardants: Persistent pollutants in land-applied sludges. *Nature (London, U. K.)*, 412(6843), 140-141.
- <sup>11</sup> Heberer, T., Reddersen, K. und Mechlinski, A. (2001) "From Municipal Sewage to Drinking Water: Fate and Removal of Pharmaceutical Residues in the Aquatic Environment in Urban Areas", IWA, World Water Congress 2001, Berlin.
- <sup>12</sup> Hegemann, W. und Busch, K. (2000): Untersuchungen zum Abbau endokrin wirksamer Substanzen in Kläranlagen. *ATV - DVWK - Schriftenreihe*, 20, 305 - 313.
- <sup>13</sup> Helmreich, B. (2001): Endokrin wirksame Stoffe in aquatischen Systemen. *Wasser & Boden*, 53(1+2), 4 - 9.

- <sup>14</sup> Henderson, A. K., Moll, D. M., Frick, E. A. und Zaugg, S. D. (2001) "Presence of Wastewater Tracers and Endocrine Disrupting Chemicals in Treated Wastewater Effluent and in Municipal Drinking Water, Metropolitan Atlanta, 1999", National groundwater association, 2nd International Conference on Pharmaceuticals and Endocrine Disrupting chemicals in water, Minneapolis.
- <sup>15</sup> Hübner, I. und Schröder, H. F. (1999): Stand der Erkenntnisse über endokrine Stoffe im Wasserkreislauf. *GWA*, 172(45), 1 - 27.
- <sup>16</sup> Jacobsen, B. N. und Guildal, T. (2000): Novel aspects for management of xenobiotic compounds in wastewater treatment plants - linking theory, field studies, regulation, engineering, and experience. *Water Sci. Technol.*, 42(7-8, *Hazard Assessment and Control of Environmental Contaminants (Ecohazard 99)*), 315-322.
- <sup>17</sup> Johnson, A. C. und Sumpter, J. P. (2001): Removal of Endocrine-Disrupting Chemicals in Activated Sludge Treatment Works. *Environmental Science and Technology*, 35(24), 4697-4703.
- <sup>18</sup> Johnson, A. C., Belfroid, A. und Di Corcia, A. D. (2000): Estimating steroid oestrogen inputs into activated sludge treatment works and observations on their removal from the effluent. *Sci Total Environ.*, 256(2 - 3), 163 - 173.
- <sup>19</sup> Jülich, W. (2000): Untersuchungen zu endokrin wirksamen Stoffen in den Niederlanden.
- <sup>20</sup> Kalbfus, W. (1992): Wastewater treatment for pharmaceutical industry in Dresden area. *Ber. Abwassertech. Ver.*, 41(ATV-Landesgruppen-Tag., 1991), 293 - 295.
- <sup>21</sup> Khan, S. J. und Ongerth, J. E. (2001) "Estimation of Pharmaceutical Residues in Primary and Secondary Sewage Sludge Based on Quantities of Use and Fugacity Modelling." IWA, World Water Congress 2001, Berlin.
- <sup>22</sup> Kitatani, M., Abe, M. und Kawasumi, M. (2002) "Behavior of nonionic surfactants and related substances in wastewater treatment plants", IWA, World Water Congress 2001, Berlin.
- <sup>23</sup> Kobuke, Y. (2002) "River contamination and environmental risks by endocrine disruptors from industrial chemicals", IWA, World Water Congress 2002, Melbourne.
- <sup>24</sup> Kozak, R. G., D'Haese, I. und Verstraete, W. (2001) "Pharmaceuticals in the environment: Focus on 17 $\alpha$ -ethinylestradiol", *Pharm. Environ.*, Springer-Verlag, Berlin, Germany
- <sup>25</sup> Kuballa, J., Jantzen, E. und Steffen, D. (1998): Endokrin wirkende Stoffe in kommunalen Klärschlämmen - Beispiel zinnorganischer Verbindungen. *Wasser & Boden*, 50(9), 30 - 33.
- <sup>26</sup> Kuch, B., Schneider, C. und Metzger, J. W. (2003). Monitoring der Desinfektionsmittel Triclosan, Triclocarban und Hexachlorophen in Fließgewässern, Sedimenten, Klärschlämmen, Zu- und Abläufen von Kläranlagen. Stuttgart, Institut für Siedlungswasserbau, Wassergüte- und Abfallwirtschaft, Universität Stuttgart: 15.
- <sup>27</sup> Kümmerer, K. (2000): Drugs, diagnostic agents and disinfectants in wastewater and water - a review. Schriftenreihe des Vereins für Wasser-, Boden- und Lufthygiene, 105 (*Water, Sanitation and Health*), 59 - 71.

- <sup>28</sup> Kümmerer, K. (2001): Drugs in the environment: emission of drugs, diagnostic aids and disinfectants into wastewater by hospitals in relation to other sources - a review. *Chemosphere*, *45*(6 - 7), 957 - 969.
- <sup>29</sup> Kümmerer, K., Steger-Hartmann, T. und Meyer, M. (1997): Biodegradability of the anti-tumour agent ifosfamide and its occurrence in hospital effluents and communal sewage. *Wat. Res.*, *31*(11), 2705 - 2710.
- <sup>30</sup> Kunst, S., Klotz, G., Ternes, T., Wenzel, A., Filipov, E., Hager, C.-D., Metzger, J. W. und Rönnefahrt, I. (2002). Endokrin wirksame Substanzen in Kläranlagen - Vorkommen, Verbleib und Wirkung -, Arbeitsbericht der ATV-DVWK-AG IG-5.4: 50.
- <sup>31</sup> Kuribayashi, S. und Goto, M. (2000): Study of endocrine disrupting chemicals in wastewater treatment plants. *Yosui to Haisui*, *42*(6), 493-500.
- <sup>32</sup> La Guardia, M. J., Hale, R. C., Harvey, E. und Mainor, T. M. (2000) "Endocrine disruptors (octylphenol, nonylphenol, nonylphenol ethoxylates and polybrominated diphenyl ethers) in land applied sewage sludge "biosolids"", Prepr. Ext. Abstr. ACS Natl. Meet., Am. Chem. Soc., Div. Environ. Chem, Prepr. Ext. Abstr. ACS Natl. Meet., Am. Chem. Soc., Div. Environ. Chem.
- <sup>33</sup> La Guardia, M. J., Hale, R. C., Harvey, E. und Mainor, T. M. (2001): Alkylphenol Ethoxylate Degradation Products in Land-Applied Sewage Sludge (biosolids). *Environmental Science & Technology*, *35*(24), 4798 - 4804.
- <sup>34</sup> Leeder, J., Cullis, P., Marriot, P. und Stavropoulos, B. (2002) "Environmental endocrine disruptors", IWA, World Water Congress 2002, Melbourne.
- <sup>35</sup> Moll, D. M., Frick, E. A., Henderson, A. K., Furlong, E. T. und Meyer, M. T. (2001) "Presence of Pharmaceuticals in Treated Wastewater Effluent and Surface Water Supply Systems, Metropolitan Atlanta, Georgia, July–September 1999", National groundwater association, 2nd International Conference on Pharmaceuticals and Endocrine Disrupting chemicals in water, Minneapolis.
- <sup>36</sup> Müller, S. R., Singer, H. P. und Canonica, S. (2000) "Fate and behavior of the biocide triclosan in the aquatic environment." 219th ACS National Meeting, ENVR-041, San Francisco, CA. American Chemical Society, Washington, D. C
- <sup>37</sup> Nasu, M., Goto, M., Kato, H., Oshima, Y. und Tanaka, H. (2001): Study on endocrine disrupting chemicals in wastewater treatment plants. *Water, Science & Technologie*, *43*(2, *1st World Water Congress, Part 2: Industrial Wastewater and Environmental Contaminants*), 101 - 108.
- <sup>38</sup> Norpoth, K., Nehrkorn, A., Kirchner, M., Holsen, H. und Teipel, H. (1973): Studies on the problem of solubility and stability of steroid ovulation inhibitors in water, waste water and activated sludge. *Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene, Abt 1: Orig. Reihe B: Hygiene, Präventive Medizin*, *156*(6), 500 - 511.
- <sup>39</sup> Paxeus, N. und Schröder, H. F. (1996): Screening for non-regulated organic compounds in municipal wastewater in Goteborg, Sweden. *Water Sci. Technol.*, *33*(6, *Hazard Assessment and Control of Environmental Contaminants in Water*), 9 - 15.

- <sup>40</sup> Pinkston, K. E. und Sedlak, D. L. (2001) "The Fate of Pharmaceutically-Active Compounds in Water Recycling Systems", IWA, World Water Congress 2001, Berlin.
- <sup>41</sup> Poiger, T., Lindström, A., Buerge, I. J., Buser, H.-R., Bergqvist, P.-A. und Müller, M. D. (2003): Occurrence and Environmental Behavior of the Bactericide Triclosan and its Methyl Derivative in Surface Waters and in Wastewater. *Chimia*, 26(1 - 2), 26 - 29.
- <sup>42</sup> Robakowski, H. und Blankenhorn, I. (2001): Arzneimittelrückstände und endokrin wirkende Stoffe in der aquatischen Umwelt : Literaturrecherche.
- <sup>43</sup> Sacher, F. und Brauch, H.-J. (2000): Arzneimittel im Rheinstromgebiet.
- <sup>44</sup> Scharf, S., Sattelberger, R. und Lorbeer, G. (1998): Potentially hormonally active substances in the aquatic environment - first research results from Austria. *Mitt.: Wasser - Abwasser - Gewässer*, 153(*Hormonell Aktive Substanzen in der Umwelt*), 45 - 58.
- <sup>45</sup> Scheytt, T., Heberer, T. und Stan, H.-J. (2000): Vorkommen und Verhalten von Arzneimittelwirkstoffen im Grundwasser. Bodo Weigert
- <sup>46</sup> Schiewer, S. (2000): Endocrine-active substances. Membrane-technical and biological strategies for avoiding environmental pollution by hormonally active materials in wastewater. *Umwelt-Technol. Aktuell*, 11(5), 274, 276 - 277.
- <sup>47</sup> Schiewer, S., Meuser, K. und Wintgens, T. (2001): Process aspects of the behavior of endocrine disrupters in sewage treatment plants. *Wasser & Boden*, 53(1 - 2), 10 - 15.
- <sup>48</sup> Schullerer, S., Spengler, P. und Metzger, J. W. (2002): Einfluss unterschiedlicher Reinigungstechniken in der Abwasserbehandlung auf die Konzentration von Estrogenen im Abwasser. Influence of Different Water Treatment Steps in Sewage Plant Technology on the Concentration of Estrogens in Sewage. *Vom Wasser*, 98, 65 - 80.
- <sup>49</sup> Sole, M., Lopez de Alda, M. J., Castillo, M., Porte, C., Ladegaard-Pedersen, K. und Barcelo, D. (2000): Estrogenicity Determination in Sewage Treatment Plants and Surface Waters from the Catalanian Area (NE Spain). *Environ. Sci. Technol.*, 34(24), 5076-5083.
- <sup>50</sup> Takahashi, A., Tanaka, H., Yakou, Y. und Higashitani, T. (2000): Evaluation of estrogen-like substances discharged from sewage treatment plants along an urbanized river in Japan. WEFTEC 2000, Annu. Conf. Expo. *Water Qual. Wastewater Treat.*, 73rd(1910-1926).
- <sup>51</sup> Takigami, H., Taniguchi, N., Matsuda, T., Yamada, M., Shimizu, Y. und Matsui, S. (2000): The fate and behaviour of human estrogens in a night soil treatment process. *Water Sci. Technol.*, 42(7-8, *Hazard Assessment and Control of Environmental Contaminants (Ecoazard 99)*), 45 - 51.
- <sup>52</sup> Tamamoto, H., Takahashi, A., Miyamoto, N., Yakou, Y., Saito, M., Higashitani, T. und Tanaka, H. (2002) "Study for characterization of isolated fractions of estrogen-like activity from river water and wastewater", IWA, World Water Congress 2002, Melbourne.
- <sup>53</sup> Tanaka, S. und Ogawa, A. (2002) "Occurrence and Behavior of Alkylphenols in Sewage Treatment in Combined Sewer System", IWA, World Water Congress 2002, Melbourne.

- <sup>54</sup> Tennardt, L., Gehring, M., Vogel, D., Weltin, D. und Bilitewski, B. (2002): Natürliche und synthetische estrogen wirksame Substanzen bei der anaeroben Klärschlammbehandlung. Beiträge zu Abfallwirtschaft und Altlasten, Schriftenreihe des Instituts für Abfallwirtschaft und Altlasten der TU Dresden, 19.
- <sup>55</sup> Ternes, T. (1999): Pharmaka und endokrin wirksame Verbindungen in Gewässern. ATV - DVWK - Schriftenreihe, 15, 66 - 72.
- <sup>56</sup> Ternes, T. (2000): Abbau und Verhalten von Pharmaka in aquatischen Systemen. Bodo Weigert
- <sup>57</sup> Ternes, T., Meisenheimer, M., Welsch, H., Wilken, R.-D., Rückert, H. und Berthold, G. (2001) "Routes of groundwater contamination with pharmaceuticals and the removal drug residues during water treatment processes", National groundwater association, 2nd International Conference on Pharmaceuticals and Endocrine Disrupting chemicals in water, Minneapolis.
- <sup>58</sup> Ternes, T. A., Andersen, H., Gilberg, D. und Bonerz, M. (2002): Determination of Estrogens in Sludge and Sediments by Liquid Extraction and GC/MS/MS. Analytical Chemistry, 74(14), 3498 - 3504.
- <sup>59</sup> Ternes, T. A., Kreckel, P. und Müller, J. (1999): Behaviour and occurrence of estrogens in municipal sewage treatment plants - 2. Aerobic batch experiments with activated sludge. The Science of the Total Environment, 225, 91-99.
- <sup>60</sup> Weltin, D. und Bilitewski, B. (2001): Mobilität endokrin wirksamer Substanzen im Boden nach Klärschlammaufbringung. Mobility of endocrine disrupters in soil after sewage sludge treatment. Wasser & Boden, 53(1 - 2), 22 - 26.
- <sup>61</sup> Weltin, D., Gehring, M., Tennardt, L., Vogel, D. und Bilitewski, B. (2002): Transportverhalten von endokrinen Substanzen im Feststoffprodukt aus anaeroben Klärschlammbehandlungen. Beiträge zu Abfallwirtschaft und Altlasten, Schriftenreihe des Instituts für Abfallwirtschaft und Altlasten der TU Dresden, 19.
- <sup>62</sup> Xia, K., Keller, H. L., Bhandari, A. und Wagner, A. J. (2001) "Occurrence, distribution and fate of 4-nonylphenol in Kansas domestic wastewater treatment plants", National groundwater association, 2nd International Conference on Pharmaceuticals and Endocrine Disrupting chemicals in water, Minneapolis.
- <sup>63</sup> Zwiener, C. und Frimmel, F. H. (2000): Oxidative Treatment of Pharmaceuticals in Water. Wat. Res., 34(6), 1881-1885.
- <sup>64</sup> Hitzfeld, B., Dietrich, D. and Prietz, A.: Gesundheitszustand der Fische im Rheintal, Expositionsversuche 1999. Projektschlussbericht des EUREGIO Ökotoxikologie Service Labors: Untersuchungen des Immunstatus. 2000, Amt für Umweltschutz: St. Gallen, Schweiz. p. 83.
- <sup>65</sup> Prietz, A., et al. Effects of stream water on immune parameters of brown trout (*Salmo trutta f. fario*). in SETAC. 2000. Brighton.
- <sup>66</sup> Dietrich, D., Schreiber, H. and Rumpf, S.: Literaturrecherche zu Pharmaka im aquatischen Milieu. 1998.
- <sup>67</sup> Thiele, B., Günther, K. und Schwuger, M. J. (1997): Alkylphenol ethoxylates: trace analysis and environmental behaviour. Chem. Rev., 97, 3247 - 3272.

- <sup>68</sup> Asplund, L., Athanasiadou, M., Sjödin, A., Bergman, A. und Börjeson, H. (1999): Organohalogen Substances in Muscle, Egg and Blood from Healthy Baltic Salmon (*Salmo salar*) and Baltic Salmon that Produced Offspring with the M74 Syndrome. *Ambio*, 28(1), 67-76.
- <sup>69</sup> Asplund, L., Malmvärn, A., Marsh, G., Athanasiadou, M., Bergman, A. und Kautsky, L. (2001): Hydroxylated Brominated Diphenyl Ethers in Salmon (*Salmo salar*), Blue Mussels (*Mytilus edulis*) and the Red Algae (*Ceramium tenuicorne*) from the Baltic Sea - Natural Production in Baltic Sea Biota. Organohalogen Compounds, *Dioxin 2001*.
- <sup>70</sup> Haglund, P. S., Zook, D. R., Buser, H.-R., Hu, J. (1997): Identification and Quantification of Polybrominated Diphenyl Ethers and Methoxy-Polybrominated Diphenyl Ethers in Baltic Biota. *Environmental Science and Technology*, 31(11), 3281-3287.
- <sup>71</sup> Bericht des Bund/Länderausschusses für Chemikaliensicherheit (BLAC) (1999): Arzneimittel in der Umwelt - Konzept für ein Untersuchungsprogramm. Hamburg.
- <sup>72</sup> Schwabe, U. und Paffrath, D. (1998 bzw. 2002): Arzneiverordnungsreport 1998/2002 Aktuelle Daten, Kosten, Trends und Kommentare. Springer-Verlag, Berlin.
- <sup>73</sup> Roth, H. J. und Fenner, H. (1988): Arzneistoffe Struktur – Bioreaktivität – Wirkungsbezogene Eigenschaften. Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- <sup>74</sup> Burger, A. & Wachter, H.: Hunnius pharmazeutisches Wörterbuch. 8. Auflage. de Gruyter Verlag, Berlin. 1998.
- <sup>75</sup> Stumpf, M., Ternes, T. A., Haberer, K., Seel, P. und Baumann, W. (1996): Nachweis von Arzneimittelrückständen in Kläranlagen und Fließgewässern. *Vom Wasser*, 86, 291 - 303.
- <sup>76</sup> Sacher, F., Lochow, E., Bethmann, D. und Brauch, H.-J. (1998): Vorkommen von Arzneimittelwirkstoffen in Oberflächenwässern. *Vom Wasser*, 90, 233 – 243.
- <sup>77</sup> Ternes, T., Hirsch, R., Stumpf, M., Eggert, T., Schuppert, B. und Haberer, K. (1999). Nachweis und Screening von Arzneimittelrückständen, Diagnostika und Antiseptika in der aquatischen Umwelt, ESWE-Institut für Wasserforschung und Wassertechnologie GmbH, Abschlussbericht BMBF Forschungsvorhaben 02WU9567/3.
- <sup>78</sup> Sacher, F. (2002): Vorkommen von Arzneimittelrückständen in Grund- und Oberflächenwässern in Baden-Württemberg. *Stuttgarter Berichte zur Siedlungswasserwirtschaft*, 168 (Pharmaka und Hormone in der Aquatischen Umwelt--eine Bedrohung?), 59 – 69.
- <sup>79</sup> Schneider, C. und Metzger, J. W. (2001) "Evaluation of the potential hazard of a German river using a combination of chemical as well as biological methods: III. Analysis of pharmaceuticals". SETAC Europe 11th Annual Meeting, Madrid, Spanien.
- <sup>80</sup> Ternes, T. (1998): Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers. *Water Res.*, 32, 3245 - 3260.
- <sup>81</sup> Ternes, T. (2000) "Pharmaceuticals and metabolites as contaminants of the aquatic environment - an overview". American Chemical Society National Meeting, San Francisco, CA.
- <sup>82</sup> Stumpf, M., Ternes, T., Wilken, R. D., Rodrigues, S. V. und Baumann, W. (1999): Polar drug residues in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro, Brazil. *The Science of the Total Environment*, 225, 135 - 141.

- <sup>83</sup> Heberer, T., Schmidt-Bäumler, K. und Stan, H. J. (1997) "Vorkommen und Bestimmung von Arzneimittelrückständen im Berliner Oberflächen- und Grundwasser". Fachgruppe Wasserchemie Jahrestagung, Lindau.
- <sup>84</sup> Ternes, T. A., Schuppert, B., Hirsch, R., Stumpf, M. und Heberer, K. (1997) "Vorkommen von Pharmaka und Antiseptika in der aquatischen Umwelt". Fachgruppe Wasserchemie Jahrestagung, Lindau.
- <sup>85</sup> Stan, H.-J., Heberer, T. und 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.
- <sup>86</sup> Hetzenauer, H. (1998). Arzneimittel-Rückstände im Bodensee-Obersee, Argen und Schussen. Langenargen, Institut für Seenforschung.
- <sup>87</sup> Heberer, T. und Stan, H.-J. (1997): Determination of clofibric acid and N-(phenylsulfonyl)-sarcosine in sewage, river and drinking water. *Int. J. Environ. Anal. Chem.*, 67, 113 - 124.
- <sup>88</sup> Hignite, C., Azarnoff, D.-L. (1977): Drugs and drug metabolites as environmental contaminants: chlorophenoxyisobutyrate and salicylic acid in sewage water effluent. *Life Sciences*, 20, 337-342.
- <sup>89</sup> Ternes, T. A., Stumpf, M., Schuppert, B. und Heberer, K. (1998): Simultaneous determination of antiseptics and acidic drugs in sewage and river water. *Vom Wasser*, 90, 295-309.
- <sup>90</sup> Möhle, E., Horvath, S., Merz, W. und Metzger, J. W. (1999): Bestimmung von schwer abbaubaren organischen Verbindungen - Identifizierung von Arzneimittelrückständen. *Vom Wasser*, 92, 207 - 223.
- <sup>91</sup> Metcalfe, C., König, B., Ternes, T. und Hirsch, R. (2000) "Drugs in sewage treatment plant effluents in Canada". American Chemical Society National Meeting, San Francisco, CA.
- <sup>92</sup> Öllers, S., Singer, H. P., Fässler, P. und Müller, S. R. (2001): Simultaneous quantification of neutral and acidic pharmaceuticals and pesticides at the low-ng/L level in surface and waste water. *Journal of Chromatography A*, 911(2), 225 - 234.
- <sup>93</sup> Jux, U., Baginski, R. M., Arnold, H.-G., Kroenke, M. und Seng, P. N. (2002): Detection of pharmaceutical contaminations of river, pond, and tap water from Cologne (Germany) and surroundings. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 205(5), 393 - 398.
- <sup>94</sup> Miao, X.-S., Koenig, B. G. und Metcalfe, C. D. (2002): Analysis of acidic drugs in the effluents of sewage treatment plants using liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 952(1 - 2), 139 - 147.
- <sup>95</sup> Möhle, E., Horvath, S., Merz, W. und Metzger, J. W. (1999): Bestimmung von schwer abbaubaren organischen Verbindungen - Identifizierung von Arzneimittelrückständen. *Vom Wasser*, 92, 207 - 223.
- <sup>96</sup> Ternes, T. A., Hirsch, R., Müller, J. und Heberer, K. (1998): Methods for the determination of neutral drugs as well as betablockers and  $\beta_2$ -sympathomimetics in aqueous matrices using GC/MS and LC/MS/MS. *Fresenius J. Anal. Chem.*, 362, 329 - 340.
- <sup>97</sup> Möhle, E. (1999): Identifizierung schwer abbaubarer Stickstoffverbindungen im kommunalen Abwasser. Dissertation, Universität Stuttgart.
- <sup>98</sup> Möhle, E., Kemper, C., Kern, A. und Metzger, J. W. (1999): Untersuchungen zum Abbau von Pharmaka in kommunalen Kläranlagen mit HPLC-Electrospray-Massenspektrometrie. *Actahydrochimica et hydrobiologica*, 27(6), 430 - 436.

- <sup>99</sup> Kümmerer, K. (2000): Abbau von Arzneimitteln in Testsystemen und Möglichkeiten zur Emissionsreduktion. Wasserforschung (Selbstverlag), Berlin.
- <sup>100</sup> Steger-Hartmann T. und Kuemmerer K. (1996): Trace analysis of the antineoplastics ifosfamide and cyclophosphamide in sewage water by two-step solid-phase extraction and gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 726(1-2), 179 - 184.
- <sup>101</sup> Halling-Sorensen, B., Nielsen, N. S., Lanzky, P. F., Ingersiev, F., Holten-Lützhof, H. C. und Jorgensen, S. E. (1998): Occurrence, Fate and Effects of Pharmaceutical Substances in the Environment - A Review. *Chemosphere*, 36(2), 357-393.
- <sup>102</sup> Waggott, A. (1981): Trace organic substances in the River Lee. *Chem. Water Reuse*, 2, 55 - 99.
- <sup>103</sup> Knepper, T. P. (2001) "Das Insektenrepellent Diethyltoluolamid (DEET): Von der Erkennung eines prioritären Stoffes bis hin zur Vermeidung", Poster, GDCh Jahrestagung 2001, Fachgruppe Wasserchemie, Bad Wildungen.
- <sup>104</sup> ATV-Abwasserverband-Katalog
- <sup>105</sup> Gütekarte der Fließgewässer Baden-Württemberg 200X, Ministerium für Umwelt und Verkehr Baden-Württemberg
- <sup>106</sup> Triebskorn, R., Schramm, M., Pawert, M., Adam, S., Müller, E. (1996): 1. Zwischenbericht zum BMBF-Verbundprojekt: Validierung und Einsatz biologischer, chemischer und mathematischer Tests und Biomarkerstudien zur Bewertung kleiner Fließgewässer mit Umweltchemikalien, S. 1 – 15.
- <sup>107</sup> Honnen, W., Rath, K., Schwinger, A. und Triebskorn, R. (1999): Ergebnisse vierjähriger chemisch-analytischer Untersuchungen in kleinen Fließgewässern. GDCh-Jahrestagung der Fachgruppe Umweltchemie und Ökotoxikologie, Jena.
- <sup>108</sup> Deutsche Vereinigung für Wasserwirtschaft, Abwasser und Abfall e.V., Landesverband Baden-Württemberg (2002): Kläranlagen- und Kanalnachbarschaften Baden-Württemberg 2002.
- <sup>109</sup> Bolz, U. (2000): Entwicklung und Anwendung von GC/MS-Methoden zum Nachweis phenolischer Xenoestrogene sowie natürlicher und synthetischer Estrogene in aquatischen Umweltproben unter Berücksichtigung einer wirkungsbezogenen Analytik (E-Screen-Assay). Dissertation, Universität Tübingen.
- <sup>110</sup> Schwarz, T. (2001): Nachweis von Antibiotika und Röntgenkontrastmitteln im Abwasser. Diplomarbeit, Universität Stuttgart.
- <sup>111</sup> Baudezernat Albstadt (1999): Kläranlage Albstadt-Ebingen. WEKA-Verlagsgesellschaft, Mering.
- <sup>112</sup> Bellscheidt, B., Thier, H.-P. und Schlett, C. (2002): "Verhalten von Geruchsstoffen während der Trinkwasseraufbereitung", Jahrestagung der Wasserchemischen Gesellschaft, GDCh, Eichstätt.
- <sup>113</sup> Holm, J. V., Rügge, K., Bjerg, P. L. und Christensen, T. H. (1995): Occurrence and distribution of pharmaceutical organic compounds in the groundwater downgradient of a landfill (Grindsted, Denmark). – *Environ. Sci. Technol.* 29 (5): 1415 – 1420.
- <sup>114</sup> Berthold, G., Seel, P., Rückert, H., Toussaint, B. und Ternes, T. (1998): Beeinflussung des Grundwassers durch arzneimittelbelastete oberirdische Gewässer. Tagungsband „Arzneimittel in Gewässern – Risiko für Mensch, Tier und Umwelt?“, Wasser Agentur Hessen.
- <sup>115</sup> Mutschler, E. (1991): Arzneimittelwirkungen – Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie. 6. Auflage, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart.

- <sup>116</sup> AOK Essen (1993): Arzneimittel im Müll. Essen.
- <sup>117</sup> Buser, H.-R., Poiger, T. und Müller, M. D. (1998): Occurrence and Fate of the Pharmaceutical Drug Diclofenac in Surface Waters: Rapid Photodegradation in a Lake. *Environ. Sci. Technol.*, 32(22), 3449 - 3456.
- <sup>118</sup> Poiger, T., Buser, H.-R. und Müller, M. D. (2001): Photodegradation of the pharmaceutical drug diclofenac in a lake: pathway, field measurements and mathematical modeling. *Environ. Toxicol. Chem.*, 20(2), 256-263.
- <sup>119</sup> Andreozzi, R., Marotta, R., Pinto, G. und Pollio, A. (2001) "Carbamazepine in water: persistence in the environment, toxicity towards algae and ozonation treatment", IWA, World Water Congress 2001, Berlin.
- <sup>120</sup> Doll, T. E., Frimmel, F. H. (2003): Verhalten von Carbamazepin, Clofibrinsäure, Iomeprol und Iopromid in der Umwelt – Fotochemischer Abbau mittels simulierter solarer UV-Strahlung. *Vom Wasser*, 101: 99 – 110.
- <sup>121</sup> Soto, A. M., Lin, T.-M., Justicia, H., Silvia, R. M. und Sonnenschein, C. (1992): An „in culture“ bioassay to assess the estrogenicity of xenobiotics (E-Screen). In: Colborn, T. und Clement, C. (Eds.): *Chemically-induced alterations in sexual and functional development: the wildlife/human connection*. Princeton Scientific Publishing, Princeton NJ, S. 295 – 309.
- <sup>122</sup> Körner, W., Hanf, V., Schuller, W., Bartsch, H., Zwirner, M. und Hagenmaier, H. (1998): Validation and application of a rapid *in vitro* assay for assessing the estrogenic potency of halogenated phenolic chemicals. *Chemosphere* 37: 2395 – 2407.
- <sup>123</sup> Möhle, E., Horvath, S., Merz, W. & Metzger, J. W. (1999): Bestimmung von schwer abbaubaren organischen Verbindungen – Identifizierung von Arzneimittelrückständen. – *Vom Wasser*, 92: 207 – 223.