

**Transport- und Sorptionsverhalten der Arzneimittelwirkstoffe
Carbamazepin, Clofibrinsäure, Diclofenac, Ibuprofen
und Propyphenazon
in der wassergesättigten und -ungesättigten Zone**

von
Diplom-Geologin

Petra Mersmann

als genehmigte Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktorin der Naturwissenschaften
- Dr. rer. nat. -

vorgelegt am
Institut für Angewandte Geowissenschaften
der Technischen Universität Berlin
Fakultät VI • Bauingenieurwesen und Angewandte Geowissenschaften

Promotionsausschuss:

Vorsitzender: Prof. Dr. K. Germann

Berichter: Prof. Dr. U. Tröger

Berichter: PD Dr. T. Scheytt

Berichter: Prof. Dr. H.-J. Voigt

Tag der wissenschaftlichen Aussprache: 17.07.2003

Berlin 2003

Vorwort

Die vorliegende Arbeit entstand im Zeitraum von Ende 1999 bis Anfang 2003 am Institut für Angewandte Geowissenschaften der Technischen Universität Berlin und wurde im Rahmen des DFG-Forschungsprojektes SCHE 541/3-2 „Mobilität und Persistenz von Arzneimitteln im Grundwasser“ durchgeführt. Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danke ich für die finanzielle Unterstützung.

Besonderer Dank gilt meinem Betreuer Herrn PD Dr. habil. T. Scheytt für die Vergabe, für seine Betreuung und für sein stetes Interesse am Fortgang dieser Arbeit. Seine Hilfs- und Diskussionsbereitschaft waren eine wichtige Stütze für das Gelingen dieser Arbeit.

Bei Herrn Prof. Dr. U. Tröger und Herrn Prof. Dr. H.-J. Voigt möchte ich mich für die Übernahme der Begutachtung dieser Arbeit bedanken. Herrn Prof. Dr. U. Tröger sei auch für die Nutzung der Räume und Geräte des Fachgebietes Hydrogeologie am Institut für Angewandte Geowissenschaften der Technischen Universität Berlin gedankt.

Herrn Dipl.-Geol. R. Lindstädt danke ich für die gute Zusammenarbeit und für die Überlassung zahlreicher Daten.

Für die Unterstützung bei speziellen pharmakologischen und chemischen Fragen sei Herrn M. Albers von der Bayer AG in Leverkusen gedankt.

Bedanken möchte ich mich auch bei den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Arbeitsgruppe um Dr. Th. Heberer am Institut für Lebensmittelchemie an der Technischen Universität Berlin. Für die Unterweisung und tatkräftige Unterstützung im Labor bedanke ich mich besonders bei Frau G. Fricke und Herrn F. Yilmaz.

Den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Fachgebietes Bodenkunde am Institut für Ökologie der Technischen Universität Berlin gebührt mein Dank für die Nutzung der Laborräume, für die freundliche Unterstützung im Labor, besonders von Frau C. Kuntz und Frau Chr. Ehrlicher, und für die ständige Diskussionsbereitschaft, speziell von Frau B. Mekiffer, Herrn M. Faklam und Herrn Chr. Hoffmann.

Den Herrn Schmarsow, Schenkluhn und Diefenbach-Moschik aus dem Fachgebiet Angewandte Geophysik des Instituts für Angewandte Geowissenschaften der TU Berlin danke ich ganz herzlich für den Bau der Edelstahlsäule, des Beregnungskopfes und der Durchflussszelle sowie für die Lösung computertechnischer und elektronischer Probleme. Ebenso bedanke ich mich bei Herrn Kummerow aus dem Fachgebiet Ingenieurgeologie des Instituts für Angewandte Geowissenschaften der TU Berlin für die Hilfe bei weiteren technischen Problemen.

Für die Bereitstellung von Grundwasser- und Sedimentprobenahmen sei den Mitarbeitern der Berliner Wasserbetriebe gedankt.

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	II
Inhaltsverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis	VI
Abbildungsverzeichnis	VIII
Abkürzungsverzeichnis	X
Glossar	XI
1. Einleitung	1
1.1. Anlass	1
1.2. Ziel der Arbeit	3
2. Grundlagen	4
2.1. Bewegung des Wassers in der wasserungesättigten und wassergesättigten Zone	4
2.2. Transportprozesse	6
2.3. Stoffeigenschaften organischer Verbindungen	9
2.4. Sorptionsvorgänge	12
2.5. Abbaumechanismen	17
3. Material und Methoden	20
3.1. Arzneimittelwirkstoffe	20
3.1.1. Carbamazepin	21
3.1.2. Clofibrinsäure	23
3.1.3. Diclofenac	25
3.1.4. Ibuprofen	26
3.1.5. Propyphenazon	27
3.2. Analyseverfahren und Fehlerbetrachtung	29
3.3. Versuchssedimente	31
3.3.1. Wassergesättigte Zone	31
3.3.2. Wasserungesättigte Zone	33
3.4. Versuchswasser	33
3.4.1. Transportversuche	34
3.4.1.1. Wassergesättigte Zone	34
3.4.1.2. Wasserungesättigte Zone	34
3.4.2. Sorptionsversuche	35
3.5. Transportversuche	35

3.5.1. Vorbereitende Untersuchung	36
3.5.2. Wassergesättigte Zone	36
3.5.3. Wasserungesättigte Zone	37
3.5.4. Einzel- und „Cocktail“-Versuche	38
3.6. Bestimmung des Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten	39
3.7. Sorptionsversuche	40
3.7.1. Vorversuche	40
3.7.2. Direkte und indirekte Methode	41
4. Ergebnisse und Interpretation	42
4.1. Transport	42
4.1.1. Vorbereitende Untersuchung	42
4.1.2. Transportversuche in der wassergesättigten Zone	44
4.1.2.1. Hydrodynamik	44
4.1.2.2. Hydrochemie	45
4.1.2.3. Einzelversuche	48
4.1.2.3.1. Carbamazepin	49
4.1.2.3.2. Diclofenac	50
4.1.2.3.3. Ibuprofen	50
4.1.2.3.4. Propyphenazon	51
4.1.2.4. „Cocktail“-Versuche	52
4.1.3. Transportversuche in der wasserungesättigten Zone	57
4.1.3.1. Hydrodynamik	57
4.1.3.2. Hydrochemie	59
4.1.3.3. Einzelversuche	62
4.1.3.3.1. Carbamazepin	62
4.1.3.3.2. Diclofenac	63
4.1.3.3.3. Ibuprofen	64
4.1.3.3.4. Propyphenazon	65
4.1.3.4. „Cocktail“-Versuch	66
4.2. Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten $\log K_{ow}$ und $\log D$	69
4.3. Sorption	70
4.3.1.1. Indirekte Methode	71
4.3.1.2. Direkte Methode	73
5. Diskussion	76
5.1. Transport	76
5.2. Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten	81
5.3. Sorption	82
5.4. Abschließende Betrachtungen	85

6. Zusammenfassung	88
7. Literatur	91
Anhang	99

Tabellenverzeichnis

Tab. 2-1: Grund- und Sickerwassergeschwindigkeit (Zusammenstellung aus: MATTHEß & UBELL 1983).	4
Tab. 2-2: Beziehung zwischen Wasserlöslichkeit S, Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizient K_{ow} , Sorption und Transport (HÖLTING 1996).	12
Tab. 2-3: Zusammenstellung verschiedener Korrelationen zwischen K_{oc} und K_{ow} .	16
Tab. 3-1: Angaben zu Verordnungen, Tagesdosis, abgeschätztem Umwelteintrag der untersuchten Arzneistoffe bei unverändertem Ausscheiden aus dem menschlichen Körper im Jahr 2001 in Deutschland und zum metabolisierten Ausscheiden.	21
Tab. 3-2: Physikalisch-chemische Eigenschaften der untersuchten Wirkstoffe Carbamazepin, Clofibrinsäure und Diclofenac; Bezugstemperatur = 25°C; 1 Pa = $7,500617 \cdot 10^{-3}$ mm Hg.	23
Tab. 3-3: Konzentrationen von Clofibrinsäure in Abwässern, Oberflächengewässern, im Grund- und Trinkwasser.	24
Tab. 3-4: Konzentrationen von Diclofenac in Abwässern, Oberflächengewässern, im Grund- und Trinkwasser.	25
Tab. 3-5: In Abwässern, Oberflächengewässern, Grundwasser und Trinkwasser gemessene Konzentrationen an Ibuprofen.	26
Tab. 3-6: Physikalisch-chemische Eigenschaften der untersuchten Wirkstoffe Ibuprofen und Propyphenazon; Bezugstemperatur = 25°C; 1 Pa = $7,500617 \cdot 10^{-3}$ mm Hg.	28
Tab. 3-7: Chemisch-physikalische Parameter beider Versuchsedimente für Transport- und Sorptionsversuche.	33
Tab. 3-8: Anorganische und physiko-chemische Parameter des Grundwassers GWLP für die Transportversuche in der wassergesättigten Zone. Angegeben sind hier die durchschnittlichen Werte aller Analysenergebnisse und Vorort-Messungen.	34
Tab. 3-9: Kationen- und Anionengehalte des synthetisierten Abwassers (SynAW) mit den physiko-chemischen Parametern. Angegeben sind hier die mittleren Analyseergebnisse aller für die Verrieselung genutzten Versuchswässer.	34
Tab. 3-10: Chemische Zusammensetzung der in den Sorptionsversuchen verwendeten, synthetisierten Wässer. Die Angaben sind in mg/l, mit Ausnahme des dimensionslosen pH-Wertes.	35
Tab. 3-11: Auflistung aller durchgeführten Versuche unter wassergesättigten und wasserungesättigten Transportbedingungen. Wenn nur ein Arzneimittelwirkstoff genannt ist, wurde dieser einzeln untersucht. Sind mehrere Substanzen aufgeführt, so wurde deren Verhalten als Gemisch („Cocktail“) beobachtet.	39
Tab. 3-12: Nach OECD-Richtlinie 107 geforderte Volumenverhältnisse von Octanol und Wasser zur Bestimmung des K_{ow} -Wertes der fünf untersuchten Arzneistoffe.	40
Tab. 4-1: Konzentrationsverluste [%] der untersuchten Pharmaka bei Versuchsende nach der sechsten Woche.	43
Tab. 4-2: Kennwerte der Leitfähigkeit- bzw. Chloriddurchgangskurve und säulenspezifische Parameter der Transportversuche in der wassergesättigten Zone.	44
Tab. 4-3: Ergebnisse aus den Säulenversuchen unter wassergesättigten Bedingungen. Angegeben sind das durchschnittliche C/C_0 -Verhältnis während der Zugabe, die Wiederfindung der eingegebenen Wirkstoffmenge am Säulenauslauf, der Retardationsfaktor R_d und der aus den Transportversuchen bestimmbare HENRY-Verteilungskoeffizient $K_{d, Trans}$ am Sediment LP.	57
Tab. 4-4: Kennwerte der Chlorid- bzw. Leitfähigkeitdurchgangskurve und säulenspezifische Parameter der Transportversuche in der wasserungesättigten Zone.	58
Tab. 4-5: Ergebnisse aus den Säulenversuchen unter wasserungesättigten Bedingungen. Angegeben sind das durchschnittliche C/C_0 -Verhältnis während der Zugabe, die Wiederfindung der eingegebenen Wirkstoffmenge am Säulenauslauf, der Retardationsfaktor R_d und der aus den Transportversuchen bestimmbare HENRY-Verteilungskoeffizient $K_{d, Trans}$ am Sediment ST.	68
Tab. 4-6: Gemittelte Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten und die in Abhängigkeit zum pH-Wert berechneten Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten (D_{ow} und $\log D$, Gl. 12).	69

Tab. 4-7: Indirekte Methode: Verteilungskoeffizienten K_d [l/kg] nach HENRY und $K_F \left[\frac{\mu\text{g}^{1-1/n} \cdot \text{l}^{1/n}}{\text{kg}} \right]$ nach FREUNDLICH der untersuchten Arzneimittelwirkstoffe an den Sedimenten LP und ST.	71
Tab. 4-8: Direkte Methode: Verteilungskoeffizienten K_d [l/kg] nach HENRY und $K_F \left[\frac{\mu\text{g}^{1-1/n} \cdot \text{l}^{1/n}}{\text{kg}} \right]$ nach FREUNDLICH der untersuchten Arzneimittelwirkstoffe an den Sedimenten LP und ST.	74
Tab. 5-1: Vergleich der Retardationsfaktoren der untersuchten Pharmaka unter wassergesättigten und - ungesättigten Fließbedingungen in Abhängigkeit vom Sediment.	77
Tab. 5-2: Vergleich des Abbaus [%] in den hier durchgeführten Untersuchungen mit den Angaben in der Literatur.	79
Tab. 5-3: Errechnete log D-Werte in Abhängigkeit vom pH-Wert und zuvor berechnetem log K_{ow} mittels PrologD 3.0 (CompuDrug, freundl. Mitteilung Bayer-AG, Leverkusen).	82
Tab. 5-4: Bereiche des Verteilungskoeffizienten K_{oc} [l/kg, wenn K_d als Basis oder $\frac{\mu\text{g}^{1-1/n} \cdot \text{l}^{1/n}}{\text{kg}}$, wenn K_F als Basis] aus den Sorptionsversuchen. Als Datengrundlage dienen die nach FREUNDLICH und/oder HENRY ermittelten Verteilungskoeffizienten K_F und/oder K_d (unterstrichen) aus der direkten und indirekten Methode.	84
Tab. 5-5: K_{oc} -Verteilungskoeffizienten [l/kg] der hier untersuchten Pharmaka. Vergleich des experimentell bestimmten Koeffizienten (K_{oc} exp.) mit abgeschätzten K_{oc} -Werten auf Grundlage verschiedener Korrelationsgleichungen. Korrelationsgleichungen berechnet mit log K_{ow} -Werten aus Spalte 1.	85

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1-1: Potenzielle Eintragspfade für Arzneimittelwirkstoffe in den Untergrund. OFW = Oberflächenwasser, GW = Grundwasser.	2
Abb. 2-1: Beziehung zwischen Wasserspannung und Wassergehalt verschiedener Sedimente (Sand, toniger Schluff, Ton) mit dazugehörigen Wasserverfügbarkeitsbereichen und Porenklassen. Die Wasserspannung ist ausgedrückt als pF-Wert oder Saugspannung S . PWP = permanenter Welkepunkt, FK = Feldkapazität, mWHK = maximale Wasserhaltekapazität, θ = Wassergehalt (Gisi 1997, verändert).	6
Abb. 2-2: Einfluss der Advektion, Dispersion, Sorption und des Abbaus auf Transportprozesse in porösen Medien am Beispiel von Tracerdurchgangskurven (nach KINZELBACH 1992).	7
Abb. 2-3: Ursachen der korngerüstbedingten oder hydromechanischen Dispersion: unterschiedliche Geschwindigkeitsverteilung innerhalb einer Pore (a), unterschiedliche Porendurchmesser (b) und unterschiedliche Fließwege im mikroskopischen Bereich (c) und Fazies- bzw. Lithologiewechsel im makroskopischen Bereich (d).	8
Abb. 2-4: Schenkel einer Durchgangskurve eines Tracers bei kontinuierlicher Eingabe. In der Durchgangskurve sind die Zeiten markiert, die der maximalen Abstandsgeschwindigkeit $v_{a,max}$ und der mittleren Abstandsgeschwindigkeit $v_{a,mit}$ entsprechen sowie der Zeitpunkt $t_{15,9}$ zur Berechnung der Dispersionslänge α_L .	9
Abb. 2-5: Stoffliche Eigenschaften organischer Verbindungen zur Ausbreitung im Untergrund (EISWIRTH 1995, verändert).	10
Abb. 2-6: Ionenverteilung an negativ geladenen Sedimentkomponenten oder in der sogenannten elektrischen Doppelschicht nach dem Modell von GOUY und STERN (SCHEFFER & SCHACHTSCHABEL 1998).	13
Abb. 2-7: Schematisierte Vorgänge bei der Biotransformation von organischen Verbindungen (HUPPERT 1999, verändert).	17
Abb. 2-8: Zeitlicher Rahmen von Prozessen, die für das Verhalten von organischen Umweltchemikalien im Boden relevant sind (MARSCHNER 1997, verändert).	19
Abb. 3-1: GC-MS-Totalionenchromatogramm einer Wasserprobe aus den Transportversuchen mit den vier Wirkstoffen bzw. Metaboliten Clofibrinsäure (RT 24,50 min), Diclofenac (RT 40,00 min), Ibuprofen (RT 25,49 min) und Propyphenazon (RT 24,86 min). Die Peakflächen sind im Ausschnitt vergrößert dargestellt.	29
Abb. 3-2: Ablaufschema von der Probenaufbereitung bis zur Bestimmung von Arzneimittelwirkstoffen in Wasserproben.	30
Abb. 3-3: Profilschnitt des Untergrundes der Brunnengalerie Lieper Bucht des WW Beelitzhof entlang der Havel. Die zur Trinkwassergewinnung genutzten Brunnen haben einen Abstand von ca. 10-15 m zum Ufer.	32
Abb. 3-4: Versuchsaufbau zur Bestimmung des Transportverhaltens von fünf Arzneistoffen unter wassergesättigten Bedingungen.	36
Abb. 3-5: Versuchsaufbau zur Bestimmung des Transportverhaltens von fünf Arzneistoffen unter wasserungesättigten Bedingungen. Der Fraktions- oder Probensammler ist nicht mit abgebildet.	38
Abb. 4-1: Konzentrationsänderungen von Pharmaka in wöchentlich entnommenen Proben. Die Konzentration der Probe 3. Mai '00 entspricht der Eingabekonzentration.	42
Abb. 4-2: Zeitlicher Verlauf der physiko-chemischen Parameter des Versuchs D mit Ibuprofen (wassergesättigt). Die senkrecht durchgezogenen Linien markieren die Einleitungsphase des Wirkstoffs, die gepunkteten Linien markieren Zeitpunkte der Sondenreinigung oder Zufuhr neuen Grundwassers.	46
Abb. 4-3: Kationen- und Anionengehalte während des Versuchsdurchlaufs mit Ibuprofen (Versuch D). Der Zugabezeitraum ist durch senkrecht gestrichelte Linien gekennzeichnet.	48
Abb. 4-4: Durchgangskurven von Lithium und Carbamazepin bei kontinuierlicher Zudosierung im Einzelversuch unter wassergesättigten Bedingungen (Versuch G). Die senkrecht gestrichelten Linien begrenzen den Zugabezeitraum.	49

Abb. 4-5: Ausbreitung von Lithium und Diclofenac nach kontinuierlicher Zugabe im Einzelversuch unter wassergesättigten Bedingungen (Versuch C). Die senkrecht gestrichelten Linien begrenzen den Zugabezeitraum.	50
Abb. 4-6: Durchgangskurven von Lithium und Ibuprofen bei kontinuierlicher Zudosierung im Einzelversuch unter wassergesättigten Bedingungen (Versuch D). Die senkrecht gestrichelten Linien begrenzen den Zugabezeitraum.	51
Abb. 4-7: Ausbreitung von Lithium und Propyphenazon nach kontinuierlicher Zugabe im Einzelversuch unter wassergesättigten Bedingungen (Versuch B). Die senkrecht gestrichelten Linien begrenzen den Zugabezeitraum.	52
Abb. 4-8: Ausbreitung von Lithium, Clofibrinsäure und Diclofenac bei kontinuierlicher Zudosierung im „Cocktail“-Versuch unter wassergesättigten Bedingungen (Versuch E). Die senkrecht gestrichelten Linien begrenzen den Zugabezeitraum.	52
Abb. 4-9: Zeitgleicher Verlauf der Durchgangskurven von Chlorid und Clofibrinsäure in den Versuchen unter a) wassergesättigten und b) wasserungesättigten Fließbedingungen.	53
Abb. 4-10: Ausbreitung von Lithium, Ibuprofen und Propyphenazon bei kontinuierlicher Zudosierung im „Cocktail“-Versuch unter wassergesättigten Bedingungen (Versuch E). Die senkrecht gestrichelten Linien begrenzen den Zugabezeitraum.	54
Abb. 4-11: Durchgangskurven von Lithium, Clofibrinsäure und Carbamazepin bei kontinuierlicher Zudosierung im „Cocktail“-Versuch unter wassergesättigten Bedingungen (Versuch F). Die senkrecht gestrichelten Linien begrenzen den Zugabezeitraum.	55
Abb. 4-12: Durchgangskurven von Lithium, Diclofenac und Propyphenazon bei kontinuierlicher Zudosierung im „Cocktail“-Versuch unter wassergesättigten Bedingungen (Versuch F). Die senkrecht gestrichelten Linien begrenzen den Zugabezeitraum.	56
Abb. 4-13: Zeitlicher Verlauf der physiko-chemischen Parameter des Versuchs U4 mit Carbamazepin (wasserungesättigt). Die senkrecht durchgezogene Linie markiert das Ende der Einleitungsphase des Wirkstoffs, die gepunkteten Linien markieren Zeitpunkte der Sondenreinigung oder Zufuhr neuen Grundwassers.	60
Abb. 4-14: Kat- und Anionengehalte während des Versuchsdurchlaufs mit Carbamazepin (Versuch U4). Das Einleitungsende ist durch eine senkrecht gestrichelte Linie gekennzeichnet.	62
Abb. 4-15: Ausbreitungsverhalten von Carbamazepin und Lithium nach kontinuierlicher Zudosierung im Sediment ST unter wasserungesättigten Bedingungen (Versuch U4). Die senkrecht gestrichelte Linie markiert den Zugabestopp.	63
Abb. 4-16: Konzentrationsverläufe von Diclofenac und Lithium nach kontinuierlicher Zudosierung im Sediment ST unter wasserungesättigten Bedingungen (Versuch U2). Die senkrecht gestrichelte Linie markiert den Zugabestopp.	64
Abb. 4-17: Ausbreitungsverhalten von Ibuprofen und Lithium nach kontinuierlicher Zudosierung im Sediment ST unter wasserungesättigten Bedingungen (Versuch U3). Die senkrecht gestrichelte Linie markiert den Zugabestopp.	65
Abb. 4-18: Durchgangskurven von Propyphenazon und Lithium nach kontinuierlicher Zudosierung im Sediment ST unter wasserungesättigten Bedingungen (Versuch U5). Die senkrecht gestrichelte Linie markiert den Zugabestopp.	66
Abb. 4-19: Ausbreitungsverhalten von Clofibrinsäure, Diclofenac und Lithium nach kontinuierlicher Zudosierung im Sediment ST unter wasserungesättigten Bedingungen (Versuch U1). Die senkrecht gestrichelte Linie markiert den Zugabestopp.	66
Abb. 4-20: Ausbreitungsverhalten von Ibuprofen, Propyphenazon und Lithium nach kontinuierlicher Zudosierung im Sediment ST unter wasserungesättigten Bedingungen (Versuch U1). Die senkrecht gestrichelte Linie markiert den Zugabestopp.	67
Abb. 4-21: Nach OECD-Richtlinie 107 ermittelte $\log K_{ow}$ -Werte für die untersuchten Arzneimittelwirkstoffe Carbamazepin, Clofibrinsäure, Diclofenac, Ibuprofen und Propyphenazon mittels Schüttelkolben-Methode.	70
Abb. 4-22: FREUNDLICH-Isothermen (K_F) der untersuchten Wirkstoffe an den geochemisch unterschiedlichen Sedimenten LP (mS, karbonatarm, $C_{org} = 0,2$) und ST (fS, karbonatfrei, $C_{org} = 0,13$) ausgewertet nach der indirekten Methode.	72

Abb. 4-23: FREUNDLICH-Isothermen (K_F) der untersuchten Wirkstoffe an den geochemisch unterschiedlichen Sedimenten LP (mS, karbonatarm, $C_{org} = 0,2$) und ST (fS, karbonatfrei, $C_{org} = 0,13$) ausgewertet nach der direkten Methode.

75

Abkürzungsverzeichnis

C = Konzentration	K_{oc} = organischer Kohlenstoff-Verteilungskoeffizient
C/N = Kohlenstoff/Stickstoff	K_{ow} = Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizient
C_0 = Ausgangskonzentration zum Zeitpunkt Null	k_u = Durchlässigkeitsbeiwert, wasserungesättigt
CAS = Chemical Abstract Service	KW = Klärwerk
CKW = Chlorkohlenwasserstoffe	L_f = elektrische Leitfähigkeit
C_{org} = organischer Kohlenstoffgehalt	$\log D$ = pH-abhängiger Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizient
$C_{S, W}$ = Sättigungskonzentration in Wasser	LP = Lieperbucht
C_{sorb} = sorbierte Menge	LUA = Landesumweltamt
C_w = gelöste Menge	m = Masse
DDD = Defined Daily Dose, definierte Tagesdosis	mWhK = maximale Wasserhaltekapazität
dest. H_2O = destilliertes Wasser	n_e = Nutzporosität
D_L = longitudinaler Dispersions-Koeffizient	NN = Normal Null
D_m = hydromechanische Dispersion	o.g. = oben genannt
D_{mol} = molekulare Diffusion	OECD = Organisation for economic cooperation and development
DOC = dissolved organic carbon, gelöster organischer Kohlenstoff	OFW = Oberflächenwasser
E_H = Redoxpotenzial	PAK = Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe
FK = Feldkapazität	Pe = PECLET-Zahl
g = Erdbeschleunigung	PE = Polyethylen
$\text{grad } \phi$ = Potenzialgradient, wassergesättigt	PEC = predicted environmental concentration
$\text{grad } \psi$ = Potenzialgradient, wasserungesättigt	pK_a = Säuredissoziationskonstante
GW = Grundwasser	PNEC = predicted no effect concentration
GWLP = Grundwasser aus Lieperbucht	ppt = parts per trillion
h = Höhe	PSM = Pflanzenschutzmittel
H-PE = High Density Polyethylene	PTFE = Teflon
IC = inorganic carbon, anorganischer Kohlenstoff	PWP = permanenter Welkepunkt
IUPAC = International Union of Pure and Applied Chemistry	Q = Durchflussmenge
KAK_{eff} = effektive Kationenaustauschkapazität	R_d = Retardationsfaktor
KAK_{pot} = potenzielle Kationenaustauschkapazität	S = Saugspannung
K_d = HENRY-Sorptionskonstante	S_w = Wasserlöslichkeit
$K_{d, Trans}$ = HENRY-Sorptionskonstante in Transportversuch ermittelt	SynAW = synthetisiertes Abwasser
k_f = Durchlässigkeitsbeiwert, wassergesättigt	SynLP = synthetisiertes Grundwasser Lieperbucht
K_F = FREUNDLICH-Isotherme	SynST = synthetisiertes Grundwasser Stolpe
K_H = HENRY-Konstante	ST = Stolpe
	t = Zeit

$t_{15,9}$ = Zeitpunkt, an dem 15,9% der Menge gemessen werden
 t_{50} = Zeitpunkt, an dem 50% der Menge gemessen werden
 TC = total carbon, Gesamtkohlenstoff
 TOC = total organic carbon, Gesamt organischer Kohlenstoff (gebunden)
 U = Ungleichförmigkeitsfaktor
 u.GOK = unter Geländeoberkante
 U/min = Umdrehungen pro Minute
 v_a = Abstandsgeschwindigkeit
 $v_{a,kons}$ = mittlere Abstandsgeschwindigkeit des konservativen Tracers
 $v_{a,max}$ = maximale Abstandsgeschwindigkeit
 $v_{a,mit}$ = mittlere Abstandsgeschwindigkeit
 $v_{a,reak}$ = mittlere Abstandsgeschwindigkeit des reaktiven Tracers
 v_f = Filtergeschwindigkeit, wassergesättigt
 v_p = Porenwassergeschwindigkeit
 v_u = Filtergeschwindigkeit, wasserungesättigt
 WhK = Wasserhaltekapazität

WS = Wassersäule
 WW = Wasserwerk
 α_L = Dispersionslänge
 η = dynamische Viskosität
 λ = Abbaukonstante
 ν = kinematische Viskosität
 θ = Wassergehalt
 ρ = Dichte
 ρ_b = Lagerungsdichte
 ρ_{Kon} = Dichte des Kontaminanten
 ρ_W = Dichte des Wassers
 $\tau_{1/2}$ = Halbwertszeit
 ψ = Potenzial
 ψ_H = hydraulisches Potenzial
 ψ_m = Matrixpotenzial
 ψ_z = Gravitationspotenzial
 $\varnothing$ = Durchmesser

Glossar

amphoter = beide; hier: basisch und sauer
 Analgetika = Schmerzmittel
 Antiepileptika = Mittel gegen epileptische Anfälle
 Antiphlogistika = Entzündungshemmer
 antiphlogistisch = entzündungshemmend
 antipyretisch = fiebersenkend
 Antirheumatika = Mittel gegen rheumatische Erkrankungen
 Atherosklerose = krankhafte Veränderung der Arterien mit Verhärtung, Elastizitätsverlust und Einengung des Hohlraums
 Biotransformation = biologischer Umwandlungsprozess in Organen
 dispers = feinst verteilt

endokrin = die Drüsen mit innerer Sekretion betreffend
 Herbizid = Unkrautvernichtungsmittel
 koagulieren = gerinnen, Kolloid bilden
 Konjugation = Kopplung, anhängen von
 Metabolit = Umwandlungsprodukt
 Plasmalipidspiegel = Blutfettspiegel
 Prophylaxe = Vorbeugung
 renal = über die Niere ausscheidend
 rezidivierend = rückfallartig
 ubiquitär = überall vorkommend
 Volatilisierung = Verflüchtigung, Verdampfung
 Xenobiotika = Fremdstoffe

1. Einleitung

1.1. Anlass

Zahlreiche Arzneistoffe wurden in den letzten Jahren im Oberflächenwasser, im Grundwasser und sogar im Trinkwasser gefunden. Die ersten Nachweise von Arzneimittelwirkstoffen in der aquatischen Umwelt erbrachten amerikanische Wissenschaftler Ende der 1970er Jahre. HIGNITE & AZARNOFF (1977) fanden beispielsweise Konzentrationen von Clofibrinsäure bis zu ca. 10 µg/l und von Salizylsäure bis zu ca. 100 µg/l in den Abläufen des Big Blue River Klärwerkes in Kansas City, USA. Mitte der 1980er Jahre beschäftigten sich RICHARDSON & BOWRON (1985) bereits mit der Frage des Verbleibs von Pharmazeutika in der aquatischen Umwelt. In ihre Betrachtungen konnten sie nur theoretische Überlegungen einbeziehen, da zu jener Zeit kaum Daten über den Verbleib von Arzneistoffen in der Umwelt vorhanden waren. Erst Anfang der 1990er Jahre wurde mit Befunden von Clofibrinsäure im Berliner Grund- und Trinkwasser (STAN & LINKENHÄGNER 1992, STAN et al. 1994) der Verbleib von Medikamentenrückständen in der Umwelt und die daraus resultierende mögliche Belastung des Trinkwassers thematisiert. Es folgten weitere Untersuchungen zum Vorkommen von Arzneimittelwirkstoffen zunächst in Deutschland und Europa, später auch weltweit. Das Vorkommen von Arzneistoffen im Grundwasser legt die Vermutung nahe, dass zumindest einige Substanzen und ihre Metabolite mobil sind.

In Mitteleuropa herrschen bei humiden Klimabedingungen im Allgemeinen effluente Grundwasserverhältnisse vor, d.h. Oberflächengewässer werden durch das Grundwasser gespeist. Arzneistoffe können trotz der effluenten Verhältnisse auf unterschiedlichen Pfaden in das Grundwasser gelangen. Dies ist beispielsweise über undichte Abwasserkanäle und Uferfiltration bzw. künstliche Grundwasseranreicherung möglich. Die wahrscheinlich größten Eintragsquellen in das Abwasser sind die privaten Haushalte und Krankenhäuser. Weitere potenzielle Quellen für Einträge ins Grundwasser sind Klärschlämme, die auf Felder ausgebracht werden, Deponien, auf denen Arzneimittel abgelagert werden und Produktionsstätten von Arzneistoffen. Die Ausbringung von Gülle in der Landwirtschaft trägt ebenfalls zu einem Eintrag von Arzneimittelwirkstoffen in das Grundwasser bei. Zwei der in dieser Arbeit untersuchten Humanarzneistoffe (Diclofenac, Ibuprofen) werden auch in der Veterinärmedizin eingesetzt.

Arzneistoffe werden vom menschlichen Körper aufgenommen, teilweise zu Metaboliten umgebaut und anschließend unverändert oder metabolisiert über Urin und Fäzes ausgeschieden. Nicht nur über die natürliche Ausscheidung des Menschen sondern auch durch die Entsorgung von Medikamenten über die Toilette gelangen die Wirkstoffe in das Abwasser. In Klärwerken können die meist polaren organischen Verbindungen zum Teil nur unzureichend aus dem Abwasser entfernt werden. Die Substanzen gelangen von dort in das Oberflächenwasser und können durch künstliche Grundwasseranreicherung und Uferfiltration letztendlich ins Grundwasser gelangen. Aber auch über Leckagen im Kanalisationssystem und über die heute noch an einigen Stellen durchgeführte Rieselfeldbewirtschaftung können Wirkstoffe ins Grundwasser gelangen. Großflächig wird Abwasser besonders in Regionen mit knappen Wasserressourcen zur Bewässerung von landwirtschaftlichen Flächen und zur Trinkwassergewinnung verrieselt. Einige der potenziellen Eintragspfade von Wirkstoffen in das aquatische System sind in Abb. 1-1 dargestellt.

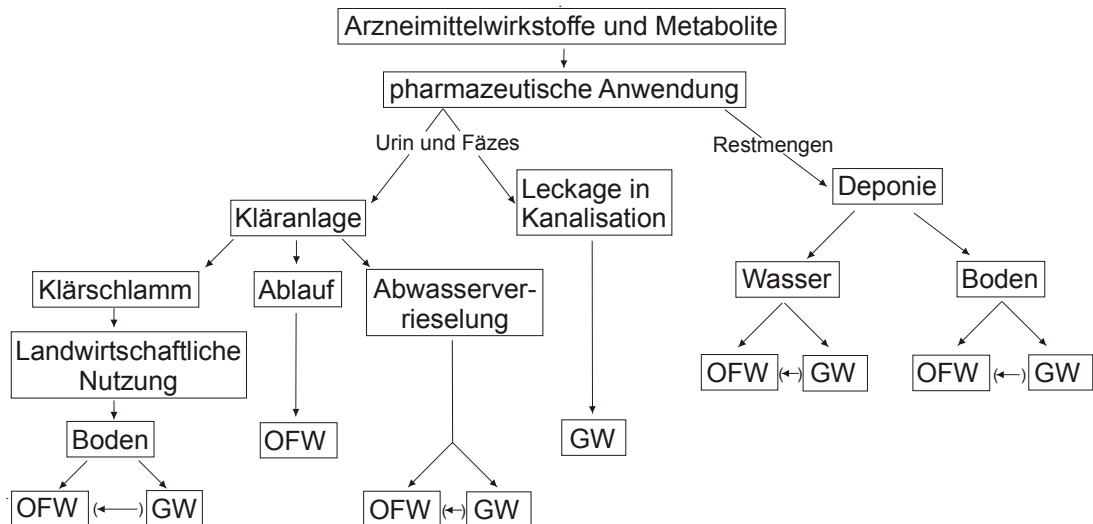


Abb. 1-1: Potenzielle Eintragspfade für Arzneimittelwirkstoffe in den Untergrund. OFW = Oberflächenwasser, GW = Grundwasser.

Inwiefern von Arzneimittelrückständen in der Umwelt und insbesondere im Grundwasser eine Gefährdung ausgeht, kann derzeit nicht eindeutig beantwortet werden. Medikamentenwirkstoffe kommen im Grundwasser meist in sehr niedrigen Konzentrationen vor und liegen sehr häufig weit unterhalb der therapeutisch verordneten Dosis. Andererseits ist nicht auszuschließen, dass diese Substanzen bereits in äußerst geringen Konzentrationen oder als „Arzneistoffcocktail“ auf lange Sicht negative Wirkungen bei Mikroorganismen, bei Tieren oder beim Menschen hervorrufen können. Am Beispiel von Fischen wird deutlich, welche Wirkung anthropogen ins Wasser eingetragene Xenobiotika erzeugen können. So führten bereits geringe Konzentrationen von endokrinen Wirkstoffen im ng/l-Bereich zu Gewebsveränderungen (ALLNER et al. 1998).

Aus diesem Grund ist es wichtig, das Umweltverhalten von Arzneimittelwirkstoffen zu untersuchen, damit mögliche Langzeiteffekte und Gefährdungspotenziale für Mensch, Tier und Umwelt erkannt, vorhergesagt bzw. vermieden werden können. Zur Zeit gibt es noch keine Grenzwertregelung für Medikamentenrückstände im Grundwasser, aber bereits 1998 wurde gefordert, das Zulassungsverfahren für Humanarzneimittel in der Europäischen Union zu verschärfen (KWIZDA 1998). Die Forderung sah vor, dass das ökotoxikologische Verhalten für neu auf den Markt kommende Arzneimittel geklärt sein muss. Dennoch wurde auch in der EU-Richtlinie 2001/83/EG keine zwingende Prüfung auf Umweltverträglichkeit von Humanarzneimittelwirkstoffen aufgenommen. Anders als bei den Humanarzneimitteln sind bereits in der Kommissionsrichtlinie 92/18/EWG Teil 3 Abschnitt A Unbedenklichkeitsversuche unter Ziffer 5 die zu erbringenden Prüfnachweise zur Ökotoxizität von Tierarzneimitteln vorgeschrieben (GÄRTNER 1998). In dieser Richtlinie werden von Veterinärarzneimitteln spezielle Umweltdaten gefordert, wenn die Konzentration der Rückstände aufgrund der Düngung im Boden $> 10 \mu\text{g/kg}$ und im Grundwasser $\geq 0,1 \mu\text{g/l}$ sind (GOTTMANN-WITTIG 1998). Diese Werte entsprechen den Grenzwerten für Einzelstoffe der Pestizide nach der Trinkwasserverordnung (TrinkwV).

1.2. Ziel der Arbeit

Vor dem Hintergrund des Austrags von Mikroverunreinigungen aus dem Abwasser und aus Deponien in die aquatische Umwelt sind Kenntnisse über das Verhalten möglichst vieler Substanzen oder Substanzklassen wünschenswert. In Deutschland werden derzeit rund 45.000 Medikamente angeboten, von denen ca. 2.500 häufig oder häufiger verordnet werden. Für die eigenen Untersuchungen wurden mit Carbamazepin, Clofibrinsäure, Diclofenac, Ibuprofen und Propyphenazon fünf Arzneimittelwirkstoffe ausgewählt, deren Vorkommen im Abwasser, Oberflächenwasser und Grundwasser häufig nachgewiesen wurde. Die untersuchten Pharmaka gehörten zudem im Jahr 1999 zu den verordnungstärksten Indikationsgruppen wie Analgetika/Antirheumatika oder führten die Liste der meist verschriebenen Wirkstoffe einer Indikationsgruppe an, wie beispielsweise Carbamazepin aus der Gruppe der Antiepileptika (SCHWABE & PAFFRATH 2002).

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, anhand von Laborversuchen, das Transport- und Sorptionsverhalten der ausgewählten Pharmaka unter möglichst naturnahen Bedingungen zu ermitteln, um Aussagen über die Mobilität und Persistenz der Stoffe treffen zu können. Mit den Ergebnissen können Prognosen über deren Verhalten im natürlichen Untergrund erstellt werden. Um möglichst naturnahe Bedingungen zu erhalten, soll mit natürlichen Sedimenten und dem dazugehörigen Sicker- bzw. Grundwasser oder dem Sediment entsprechenden synthetisierten Wässern gearbeitet werden. Die Untersuchungsmethoden sollen zudem auf weitgehend natürliche Bedingungen zugeschnitten sein.

In Durchlaufsäulenversuchen sollen die Transportwege von anthropogen eingetragenen Wirkstoffen beispielsweise bei der Uferfiltration und der Abwasserverrieselung nachgestellt werden. Dabei soll das Sorptions- und Abbauverhalten der fünf ausgewählten Substanzen sowohl unter wassergesättigten wie auch -ungesättigten Fließbedingungen über Retardationsfaktoren und durch Bilanzierung quantifiziert werden. Die Retardation kann im Vergleich zu einem Markierungsstoff als Summenparameter für Konvektions-, Dispersions-, Diffusions- und Sorptionsvorgänge betrachtet werden. Anhand von Bilanzierungen lassen sich irreversible Reaktionen wie chemische und biologische Umwandlungen sowie Abbau ermitteln. Zuvor soll mit einem einfachen Abbauversuch ohne Lichteinwirkung geklärt werden, in welchem Maß eine mögliche Konzentrationsverminderung der pharmakologisch wirksamen Substanzen in den Transportversuchen zu erwarten ist.

Ergänzend zu den Säulenversuchen mit standortspezifischen Sedimenten soll der sorptive Charakter der polaren organischen Verbindungen an dem gleichen Untergrundmaterial mit entsprechenden Maßzahlen (K_d , K_F , K_{oc}) auf Grundlage eines standardisierten Verfahrens (Schüttelversuch nach OECD-Richtlinie 106) näher bestimmt werden. Im Vorfeld zu den Sorptionsversuchen soll der Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizient für jeden Wirkstoff nach OECD-Richtlinie 107 ermittelt werden, da die bisher vorliegenden Literaturwerte überwiegend errechnet und nicht experimentell bestimmt waren.

2. Grundlagen

Der Transport von Stoffen in Wasser wird durch hydrodynamische Prozesse, Sorption, chemische Gleichgewichtsprozesse und Abbauvorgänge mikrobieller oder photochemischer Natur bestimmt. Die Kenntnis dieser Prozesse ist Grundlage zum Verständnis über das Vorkommen und die Mobilität von pharmakologisch wirksamen Substanzen im Untergrund. Die Arzneistoffe werden in den folgenden Abschnitten auch als Kontaminanten im Sinne von Verunreinigung, nicht aber Schadstoff, bezeichnet.

2.1. Bewegung des Wassers in der wasserungesättigten und wassergesättigten Zone

Hydrogeologisch wird der Untergrund in die wassergesättigte und wasserungesättigte Zone unterteilt. Die wasserungesättigte Zone erstreckt sich von der Geländeoberkante bis zur Grundwasseroberfläche und umfasst den Boden im engeren Sinn und die darunter befindlichen Schichten. Der wassergesättigten Zone schließt sich die wassergesättigte Zone an, in der alle Hohlräume, im Unterschied zur wasserungesättigten Zone, mit Wasser gefüllt sind. Die wasserungesättigte Zone kann als disperses Drei-Phasen-System aufgefasst werden, das sich aus einer festen (mineralische und organische Stoffe), einer flüssigen (Adsorptions-, Kapillar- und Sickerwasser) und einer gasförmigen (Grundluft) Phase zusammensetzt.

Während das Kapillar- und Adsorptionswasser durch Massen- und elektrostatische Kräfte gegen die Schwerkraft in der wasserungesättigten Zone gehalten wird, verlagert sich das Sickerwasser (Gravitationswasser) erst nach Überschreitung der Feldkapazität (FK), im wesentlichen durch Schwerkraft, in tiefere Schichten zum Grundwasser hin.

Im Allgemeinen hängt die Wasserbewegung vom Potenzialgefälle und von der Durchlässigkeit des Untergrundes ab, der über die Korngröße und das Gefüge charakterisiert wird. Die Geschwindigkeit des Wassers unterliegt in der wasserungesättigten und –gesättigten Zone teilweise unterschiedlichen physikalischen Gesetzmäßigkeiten und muss deshalb über verschiedene Gleichungen beschrieben werden. Während in der wassergesättigten Zone die DARCY-Gleichung (Gl. 1) gilt, wird in der wasserungesättigten Zone die RICHARDS-Gleichung (Gl. 2) angewendet., deren Durchlässigkeitsbeiwert k_u und deren hydraulisch wirksames Potenzial ψ vom Wassergehalt w des Sediments abhängen (Tab. 2-1). Der Durchlässigkeitsbeiwert k_u nimmt mit abnehmender Wassersättigung, d.h. mit steigender Wasserspannung, ab.

Tab. 2-1: Grund- und Sickerwassergeschwindigkeit (Zusammenstellung aus: MATTHEß & UBELL 1983).

Grundwasserbewegung			Sickerwasserbewegung		
v_f	$= - k_f \cdot \text{grad } \phi$	Gl. 1	v_u	$= - k_u \cdot \text{grad } \psi$	Gl. 2
v_f	= Filtergeschwindigkeit im wassergesättigten Bereich		v_u	= Filtergeschwindigkeit im wasserungesättigten Bereich	
k_f	= Durchlässigkeitsbeiwert im wassergesättigten Bereich		k_u	= Durchlässigkeitsbeiwert im wasserungesättigten Bereich	
$\text{grad } \phi$	= Potenzialgradient im wassergesättigten Bereich			$= f(w)$	
				für $w = 100\%$: $k_u = k_f$	
				für $w < 100\%$: $k_u < k_f$	
			$\text{grad } \psi$	= Potenzialgradient im wasserungesättigten Bereich	
			ψ	$= \psi_z + \psi_m + \dots$	Gl. 3
			ψ_z	= Gravitationspotenzial	
			ψ_m	= Matrixpotenzial	

Die Bewegungen des Wassers im Untergrund können mit dem Potenzialkonzept beschrieben werden. Das Potenzial ist definiert als die Arbeit, die notwendig ist, um eine Einheitsmenge (Volumen, Masse oder Gewicht) Wasser von einem gegebenen Punkt eines Kraftfeldes zu einem Bezugspunkt zu transportieren (SCHEFFER & SCHACHTSCHABEL 1998). Dabei bewegt sich das Wasser grundsätzlich von Orten höheren Potenzials (= höherer potenzieller Energie) zu Orten niedrigeren Potenzials. Das Wasser bewegt sich solange, bis an allen Stellen das Gesamtpotenzial den gleichen Wert aufweist. Während sich das Wasser in der wassergesättigten Zone vorwiegend horizontal bewegt, ist die Bewegungsrichtung in der wasserungesättigten Zone vertikal ausgerichtet. Durch Infiltration von Niederschlägen oder durch kapillaren Aufstieg aus Grundwasser oder Stauwasser geschieht die Auf- und Abwärtsbewegung des Wassers.

Die Wasserbewegung in der wasserungesättigten Zone ist komplexer als in der wassergesättigten Zone und wird hier ausführlicher beschrieben. Das Potenzial ψ in der wasserungesättigten Zone ist durch die folgende Formel (Gl. 4) definiert:

$$\psi = m \cdot g \cdot h \quad \text{Gl. 4}$$

Hierbei ist m die Masse [g] des Wassers, g die Erdbeschleunigung [m/s^2] und h die Höhe [m] über einer freien Wasserfläche als Bezugsniveau (meist die Grundwasseroberfläche). Da das Potenzial auf das Gewicht im Kraftfeld der Erde ($m \cdot g$) bezogen wird, erhält das Potenzial die Dimension einer Länge (cm Wassersäule, Gl. 5):

$$\psi = h \text{ (cm WS)} \quad \text{Gl. 5}$$

Das Gesamtpotenzial ist definiert als die Summe aller durch die im Untergrund auftretenden Kräfte hervorgerufenen Teilpotenziale (Gl. 3). Da es schwierig ist, das Gesamtpotenzial direkt zu messen, wird oft als Annäherung das hydraulische Potenzial ψ_H angegeben, das sich aus den einfachsten bestimmbaren Teilpotenzialen, dem Gravitations- ψ_z und dem Matrixpotenzial ψ_m , zusammensetzt. Auf die weiteren Teilpotenziale wird hier nicht näher eingegangen.

Das Gravitationspotenzial ψ_z ist auf die Wirkung der Erdanziehung zurückzuführen und entspricht der Arbeit, die aufgewendet werden muss, um eine bestimmte Menge Wasser von einem Bezugsniveau auf eine bestimmte Höhe anzuheben. Das Bezugsniveau für das Gesamtpotenzial wird stets so gewählt, dass das Gravitationspotenzial ausgehend von einer freien Wasseroberfläche nach oben hin zunehmende Beträge erhält und somit ein positives Vorzeichen bekommt.

Das Matrixpotenzial ψ_m umschließt alle durch die Matrix auf das Wasser im Porenraum ausgeübten physiko-chemischen Kräfte. Diese Kräfte sind für die Wasserbindung auf den Oberflächen der Festsubstanz und die Entstehung von Menisken verantwortlich. Die Bindungsstärke der Wassermoleküle und damit der Wasserfilme um ein Sedimentkorn ist um so größer, je geringer der Abstand zur festen Oberfläche ist. Das Matrixpotenzial ist umso kleiner (negativer), je weniger Wasser ein Sediment enthält, da die matrixbedingten Kräfte das wenige Wasser umso stärker festhalten. Es wirkt dem Gravitationspotenzial entgegen und erhält deshalb ein negatives Vorzeichen. Das Matrixpotenzial entspricht einem negativen hydrostatischen Druck, dessen Zahlenwert ohne negatives Vorzeichen als Wasserspannung bezeichnet wird.

Die Beziehung zwischen Wassergehalt und Matrixpotenzial hängt vor allem von den Sedimentparametern Korn- und Porengrößenverteilung sowie dem Porenvolumen ab. Der Verlauf der Beziehung ist daher für jedes Sediment charakteristisch und wird als Wasserspannungskurve, pF-Kurve oder Bodenwassercharakteristik bezeichnet. In Abb. 2-1 sind solche Wasserspannungskurven für drei Sedimente unterschiedlicher Körnung (Sand, toniger Schluff und Ton) dargestellt. Der Potenzialbereich

zwischen Feldkapazität (FK, $pF = 1,5$) und Permanenter Welkepunkt (PWP, $pF = 4,2$) stellt den Bereich des pflanzenverfügbaren Wassers dar.

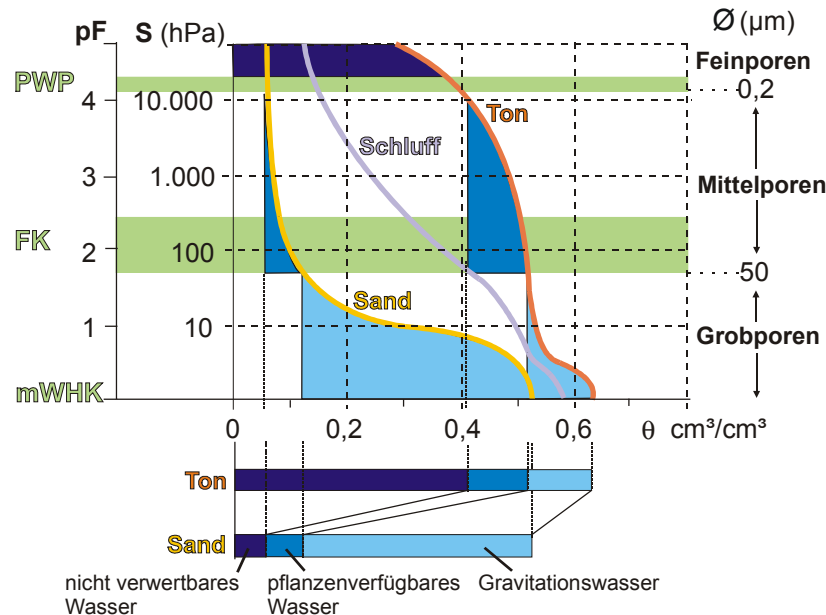


Abb. 2-1: Beziehung zwischen Wasserspannung und Wassergehalt verschiedener Sedimente (Sand, toniger Schluff, Ton) mit dazugehörigen Wasserverfügbarkeitsbereichen und Porenklassen. Die Wasserspannung ist ausgedrückt als pF-Wert oder Saugspannung S. PWP = permanenter Welkepunkt, FK = Feldkapazität, mWHK = maximale Wasserhaltekapazität, θ = Wassergehalt (Gisi 1997, verändert).

Aus der Abb. 2-1 ist ersichtlich, dass bei gleichem Wassergehalt das Matrixpotenzial in der Reihenfolge Sand < Schluff < Ton steigt und somit die unterschiedliche Entwässerung eine Funktion der adsorbierenden Oberfläche und des Porendurchmessers ist. Zunächst entwässern die Grobporen ($> 50 \mu\text{m}$), die in einem Sand vergleichbar zahlreich vorhanden sind. Eine weitere Entwässerung von Mittelporen ($0,2 - 50 \mu\text{m}$) geschieht nur in geringem Maße, da die Bindungskräfte das Kapillar- und Adsorptionswasser stärker am Sedimentkorn festhalten. In den Feinporen ($< 0,2 \mu\text{m}$) ist das Wasser so stark gebunden, dass es im Allgemeinen nicht mehr für Pflanzen zur Verfügung steht.

Die Fließgeschwindigkeiten von Grundwasser in Porengrundwasserleitern liegen meist bei weniger als 1 m/d und selten bei einigen Zehner m/d (MATTHEß et al. 1997). Die reale Sickerwassergeschwindigkeit in der wasserungesättigten Zone ist in Gesteinen mit geringer Feldkapazität bzw. hohem Durchlässigkeitsbeiwert k_u vergleichsweise hoch. In skelett- und kiesreichen Materialien ist die Geschwindigkeit am größten und beträgt bis zu mehreren Metern oder Zehner Metern pro Tag. Für sandig-lehmige Untergrundmaterialien mit hohen Feldkapazitäten kann eine Sickergeschwindigkeit von 1 m/a angenommen werden (MATTHEß & UBELL 1983).

2.2. Transportprozesse

Für die Verlagerung von Arzneimittelwirkstoffen mit dem Sicker- und dem Grundwasser spielen die Advektion bzw. Konvektion, die hydromechanische Dispersion und die molekulare Diffusion eine wichtige Rolle, auf die in diesem Abschnitt speziell eingegangen wird. Nicht nur die bereits genannten physikalischen Prozesse, sondern auch geochemische und mikrobielle Prozesse sowie hydrologische Bedingungen bestimmen das Verhalten und die Ausbreitung der Arzneimittelwirkstoffe im Untergrund. Das Zusammenwirken dieser verschiedenen Prozesse führt zu signifikanten Konzentrationsänderungen.

gen beim Transport von Stoffen, das in Abb. 2-2 verdeutlicht und damit den folgenden Abschnitten vorweggenommen wird.

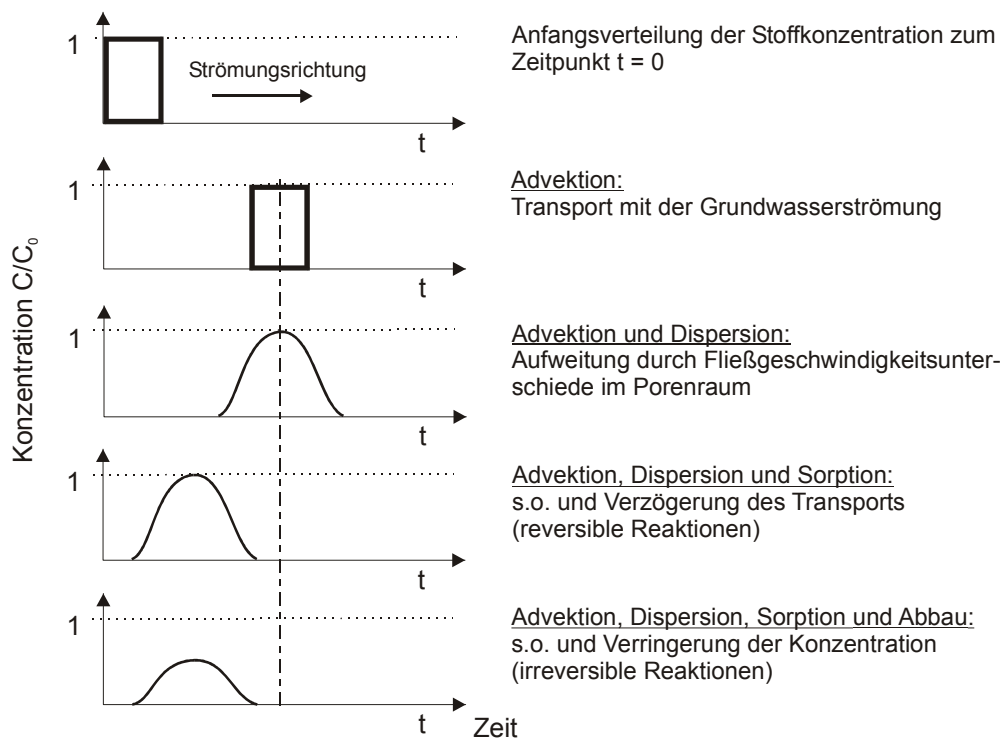


Abb. 2-2: Einfluss der Advektion, Dispersion, Sorption und des Abbaus auf Transportprozesse in porösen Medien am Beispiel von Tracerdurchgangskurven (nach KINZELBACH 1992).

Advektion und Konvektion

Die Advektion (horizontale Bewegung) und Konvektion (vertikale Bewegung) bezeichnen den Transport von Stoffen mit der Strömung des Wassers. In einem gleichförmigen Geschwindigkeitsfeld verändert sich beispielsweise eine mitbewegte Tracer-Wolke nicht, sie wird lediglich in ihrer Position verschoben und zwar in Strömungsrichtung mit Strömungsgeschwindigkeit. Die Gestalt und Konzentration der Wolke bleibt aber erhalten (Abb. 2-2). In natürlichen Systemen, wie der belebten Bodenzone oder dem Grundwasserleiter, ist ein gleichförmiges Geschwindigkeitsfeld nicht gegeben und deshalb tritt der Zustand der reinen Advektion bzw. Konvektion nicht auf.

Hydrodynamische Dispersion

Im Untergrund bewegt sich das Wasser nicht auf geraden Bahnen, sondern die einzelnen Wasserteilchen bewegen sich durch ein poröses Medium auf gekrümmten Wegen unterschiedlicher Länge um ein Sedimentkorn herum. Die Porenkanäle sind zudem unterschiedlich groß und somit fließt nicht jedes Wasserteilchen mit derselben Geschwindigkeit durch die Hohlräume hindurch. Alle diese Einzelprozesse führen dazu, dass eine durch den Untergrund fließende Tracer-Wolke mit zunehmender Fließstrecke größer wird, wobei ihre maximale Konzentration abnimmt. Dieser Vorgang der Verteilung einer Stoffmenge beim Transport aufgrund von Inhomogenitäten des Untergrundmaterials wird als hydrodynamische Dispersion bezeichnet. Sie ist charakterisiert durch die Summe der hydromechanischen Dispersion D_m und der molekularen Diffusion D_{mol} . Die hydromechanische Dispersion D_m ist eine Ursache der ungleichförmigen Geschwindigkeitsverteilung bei der Durchströmung des Kornge-

rüstes. In Abb. 2-3 ist die hydromechanische Dispersion für den mikroskopischen und makroskopischen Bereich schematisch dargestellt. Die vergleichsweise langsame molekulare Diffusion D_{mol} beruht auf der BROWN'schen Molekularbewegung, die eine Bewegung von Stoffteilchen in Richtung der niedrigeren Konzentration erzeugt. Dadurch wird ein Ausgleich von Konzentrationsunterschieden und eine Vermischung im Bereich der Einzelpore bewirkt. Die molekulare Diffusion trägt nur dann merklich zur Stoffverteilung bei, wenn die Fließgeschwindigkeit des Wassers sehr klein ist. Im Grundwasser wurden Diffusions-Koeffizienten zwischen $1,2$ und $2,3 \cdot 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$ bestimmt (KÄSS 1992).

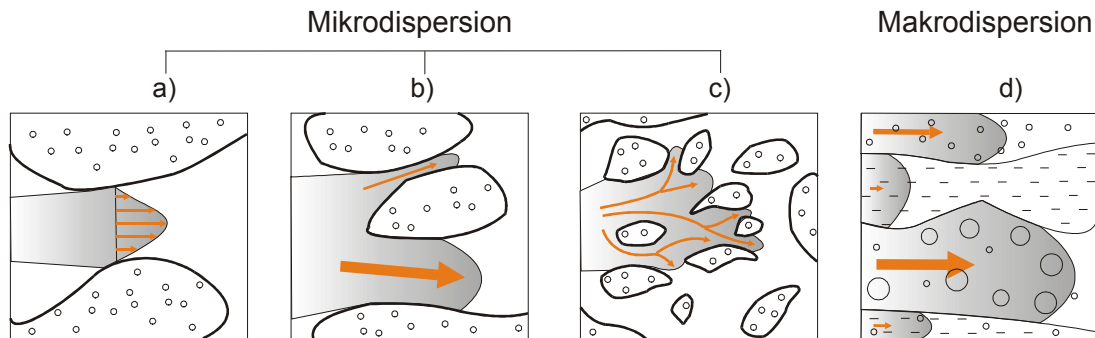


Abb. 2-3: Ursachen der korngerüstbedingten oder hydromechanischen Dispersion: unterschiedliche Geschwindigkeitsverteilung innerhalb einer Pore (a), unterschiedliche Porendurchmesser (b) und unterschiedliche Fließwege im mikroskopischen Bereich (c) und Fazies- bzw. Lithologiewechsel im makroskopischen Bereich (d).

Als Maßzahl zwischen dem advektiven und diffusiven Transportanteil dient die dimensionslose PECLET-Zahl Pe , aus dem Produkt der Abstandsgeschwindigkeit v_a [m/s] und einer charakteristischen Porenlänge l [m] und dem Koeffizienten der molekularen Diffusion D_{mol} [m²/s] (Gl. 6). Bei steigender Diffusion wird der Zahlenwert der PECLET-Zahl entsprechend seiner Definition kleiner.

$$Pe = \frac{l \cdot v_a}{D_{\text{mol}}} = \frac{l}{\alpha_L}$$

Gl. 6

Bei großen PECLET-Zahlen übersteigt der advektive Transport die molekulare Diffusion, während bei kleinen Zahlen die Diffusion den Transport dominiert. Nach BEAR & VERRUIJT (1992) überwiegt die molekulare Diffusion die hydrodynamische Dispersion bei $Pe < 0,4$. Zu etwa gleichen Teilen liegen der advektive Transport und die molekulare Diffusion bei PECLET-Zahlen zwischen 0,4 und 5 vor. Bei $Pe > 5$ herrscht die hydromechanische Dispersion vor und bei $Pe > 100$ wird die molekulare Diffusion vernachlässigbar klein (RINNERT 1983).

Das Ausmaß der hydrodynamischen Dispersion in longitudinaler (in Fließrichtung), transversaler (senkrecht zur Fließrichtung) und vertikaler (Richtung der Grundwassermächtigkeit) Richtung eines dreidimensionalen Raumes wird mit den jeweiligen Dispersions-Koeffizienten beschrieben. Die in dieser Arbeit durchgeführten Säulenversuche sind aufgrund der seitlichen Begrenzung mit einem eindimensionalen Fließsystem zu vergleichen. Die transversale und vertikale Dispersion sind deshalb zu vernachlässigen. In natürlichen Strömungsfeldern variiert der longitudinale Dispersions-Koeffizient (D_L) über den Bereich vieler Zehnerpotenzen. Allgemein steigt der Dispersions-Koeffizient mit abnehmender Porosität, wachsender Korngröße, abnehmendem Rundungsgrad und wachsendem Ungleichförmigkeitsgrad des Sediments (KLOTZ 1975). Der longitudinale Dispersions-Koeffizient D_L [m²/d] ist abhängig von der mittleren Abstandsgeschwindigkeit $v_{a,\text{mit}}$ [m/s] des Grundwassers und wird unter

Einführung einer Dispersivität oder Dispersionslänge α_L [m] durch folgende Beziehung (Gl. 7) ausgedrückt:

$$D_L = \alpha_L \cdot v_{a,mit}^b \quad \text{mit } 0,9 < b < 1,2 \quad \text{Gl. 7}$$

Für die mittlere Abstandsgeschwindigkeit v_a gilt in der wassergesättigten Zone $v_a = v_f/n_e$ und analog in der wasserungesättigten Zone $v_a = v_p = v_f/\theta$, wobei v_f die Fließgeschwindigkeit [m/s], n_e die Nutzporosität und θ der volumetrische Wassergehalt ist. Die Dispersionslänge α_L [m] errechnet sich nach BAROVIC et al. (1978) bei kontinuierlicher Eingabe eines Tracers in den hier durchgeführten Säulenversuchen aus folgender Gleichung (Gl. 8):

$$\alpha_L = \frac{3 \cdot v_{a,mit} \cdot (t_{50} - t_{15,9})^2}{8 \cdot t_{50}} \quad \text{Gl. 8}$$

mit $t_{15,9}$ und t_{50} als Zeitpunkt, an dem 15,9 bzw. 50% der eingegebenen Tracermenge am Säulenausgang detektiert werden. Die Zeitpunkte $t_{15,9}$ und t_{50} können aus der Durchgangskurve direkt abgelesen werden, während die mittlere Abstandsgeschwindigkeit $v_{a,mit}$ zu dem Zeitpunkt bestimmt wird, an dem 50% der eingegebenen Tracermenge die Säule verlassen haben. In Abb. 2-4 ist die Durchgangskurve eines Tracers bei kontinuierlicher Eingabe dargestellt, wie sie in den hier beschriebenen Säulenversuchen typisch ist.

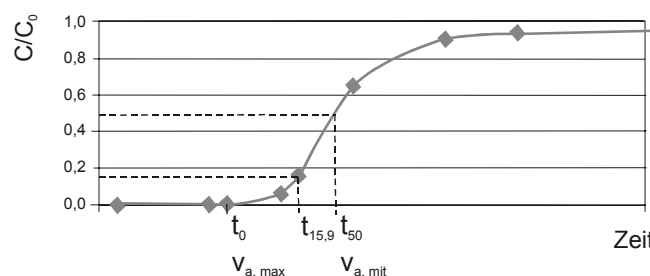


Abb. 2-4: Schenkel einer Durchgangskurve eines Tracers bei kontinuierlicher Eingabe. In der Durchgangskurve sind die Zeiten markiert, die der maximalen Abstandsgeschwindigkeit $v_{a,max}$ und der mittleren Abstandsgeschwindigkeit $v_{a,mit}$ entsprechen sowie der Zeitpunkt $t_{15,9}$ zur Berechnung der Dispersionslänge α_L .

Der Transport und die Sickerrate in der wasserungesättigten Zone kann aufgrund von präferenziellen Fließwegen in Spalten- und Rissystemen infolge von Bodenfauna und -flora, Trocknung und Erosion für Teilmengen sehr groß sein. Das Sickerwasser bewegt sich unter präferenziellen Fließbedingungen nur in einem begrenzten Bereich des insgesamt verfügbaren Porenraums bzw. bewegt es sich in bestimmten Porenbereichen schneller. Insgesamt dürfte der Einfluss von bevorzugten Fließwegen auf die Grundwasserneubildung von untergeordneter Bedeutung sein, jedoch einen schnellen Transport von Fremdstoffen tief in den Untergrund ermöglichen.

2.3. Stoffeigenschaften organischer Verbindungen

Beim Einsickern von organischen Verbindungen in die wasserungesättigte Zone, der weiteren Verfrachtung in die wassergesättigte Zone und ihrer dortigen Ausbreitung sind die stofflichen Eigenschaften, wie Wasserlöslichkeit, Lipophilie, Dampfdruck und Dissoziationskonstante, der organischen Substanzen von hoher Bedeutung. Von welchen Faktoren die Ausbreitung organischer Verbindungen im Untergrund abhängt, verdeutlicht die Abb. 2-5.



Abhängig von dem verteilten Stoff kann der Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizient Werte zwischen 10^{-3} und 10^{12} annehmen. Vereinfachend wird daher häufig der dekadische Logarithmus des Verteilungskoeffizienten $\log K_{ow}$ genutzt. Für viele Substanzen kann der K_{ow} -Wert experimentell bestimmt werden. Nach CHIOU et al. (1982) kann er über die empirische Korrelation (Gl. 11) zwischen K_{ow} und der Wasserlöslichkeit S [mol/l] der Substanz abgeschätzt werden:

$$\log K_{ow} = -0,662 \cdot \log S + 0,71 \quad \text{Gl. 11}$$

Für eine korrekte Vorhersage der Sorptionswirkung einer Substanz am Sediment muss zwischen dem tatsächlichen K_{ow} und dem scheinbaren Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten unterschieden werden. Der tatsächliche K_{ow} wird auf einen einheitlichen Molekularzustand der Substanz in beiden Phasen bezogen. Für diesen Molekularzustand wird üblicherweise die undissoziierte, monomere Form gewählt (WIENKE 1993). Dagegen wird beim scheinbaren Verteilungskoeffizienten nicht auf einen einheitlichen Molekularzustand geachtet, sondern der messtechnisch zugängliche Wert eines Stoffes ermittelt, der in unterschiedlichen Zuständen vorliegt. So gelten die o.g. Ansätze (Gl.10 und Gl.11) zur Vorhersage der Sorptionswirkung einer Substanz jedoch nur für wenig polare, hydrophobe Substanzen. Für polare Stoffe muss der pH-abhängige $\log D$ -Wert (SYRACUSE SCIENCE CENTER 1999), der dem scheinbaren Verteilungskoeffizienten entspricht, berücksichtigt werden. Da einige der ausgewählten pharmakologischen Wirkstoffe je nach pH-Wert im Wasser ionisiert vorliegen können, muss besonders bei diesen Stoffen der pH-abhängige $\log D$ -Wert (Gl. 12) berücksichtigt werden. Es handelt sich bei den Substituenten der Arzneistoffe um Carbonsäuren, deren Dissoziationsgrad relativ gering ist, sodass die Carbonsäuren im Allgemeinen nur schwache Säuren sind. Die Carbonsäuren können mit Basen, Basenanhydriden und Metallen Salze und somit als Elektrolyte echte Lösungen bilden. Ihre Löslichkeit kann durch die Bildung löslicher und unlöslicher Komplexe verändert werden. Die in dieser Arbeit untersuchten Medikamentenwirkstoffe gehören nach ihren pK_a -Werten (Dissoziationskonstanten) zu den mittelstarken und schwachen Säuren (Tab. 3-2, Tab. 3-6). Der pH-abhängige $\log D$ -Wert leitet sich aus der Pufferkurve des $\log K_{ow}$ -Wertes ab und kennzeichnet das Verteilungsgleichgewicht der Zielsubstanz zwischen n-Octanol und verschiedenen Pufferlösungen (Gl. 12).

$$\log D = \log \frac{K_{ow}}{1 + 10^{pH - pK_a}} \quad \text{Gl. 12}$$

Octanol kommt als Umweltphase nicht vor, dient jedoch als Modellphase für natürlich vorkommende lipophile Phasen, wie tierisches Fettgewebe. Wie bereits erwähnt, wird der vom Untergrundmaterial unabhängige Verteilungskoeffizient zur Charakterisierung der Sorptionsfähigkeit angegeben. So lässt sich z.B. die Mobilität abwasserrelevanter Stoffe beurteilen. Laut WIENKE (1993) verbleiben die in betriebliche oder häusliche Abwässer gelangenden Stoffe mit Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten $< 3,0$ ($\log K_{ow}$) überwiegend in den Oberflächengewässern. Stoffe mit höherem Verteilungskoeffizienten sorbieren aufgrund ihrer Lipophilie in stärkerem Maße an Klärschlamm oder Sediment. Je größer der K_{ow} -Wert ist, d.h. je lipophiler, um so stärker ist die Neigung der Substanz, sich an Sorbenten des Untergrundes anzulagern. Gleichzeitig steigt die Tendenz des Stoffes, sich im Fettgewebe von Organismen anzureichern.

Inwieweit die Sorption und der Transport von der Wasserlöslichkeit und dem Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten einer organischen Substanz eingestuft werden können, veranschaulicht die Tab. 2-2 sehr gut.

Tab. 2-2: Beziehung zwischen Wasserlöslichkeit S , Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizient K_{ow} , Sorption und Transport (HÖLTING 1996).

Wasserlöslichkeit S [mg/l]	$\log K_{ow}$	Sorption	Transport
> 100	< 3	gering	schnell
100 - 0,1	3 - 4	besser bis gut	verzögert
< 0,1	> 4	sehr gut	gering

Neben der Ausbreitung von flüssigen Kontaminatenphasen im Untergrund ist besonders auch das Verhalten gasförmiger Verbindungen bedeutsam. Stoffübergänge können Kontaminatenphasen (rein, gelöst, sorbiert) in die Dampfphase überführen. Diese Phasenübergänge werden zusammen mit der Ausbreitung der gasförmigen Verbindungen mit dem Begriff der Flüchtigkeit zusammenfassend beschrieben (Abb. 2-5). Die Flüchtigkeit eines Stoffes wird im wesentlichen durch seinen Dampfdruck [Pa], die Dampfdichte [$\text{kg}\cdot\text{m}^{-3}$] und die Henry-Konstante K_H [$\text{Pa}\cdot\text{m}^3/\text{mol}$] bestimmt. Der Dampfdruck hängt von der mittleren kinetischen Energie und der Konzentration der Dampfteilchen ab, die beide nur über die Temperatur gesteuert werden. Für die untersuchten Arzneimittelwirkstoffe kann eine Volatilisierung in die Atmosphäre über die Verdunstung an der Bodenoberfläche weitgehend ausgeschlossen werden, da ihre Dampfdrücke in einem niedrigen Bereich liegen (Tab. 3-2, Tab. 3-6).

2.4. Sorptionsvorgänge

Für die Geschwindigkeit der Stoffverlagerung im Untergrund sind im wesentlichen Sorptionsvorgänge zwischen den Wirkstoffen und dem Untergrundmaterial verantwortlich. Diese werden hauptsächlich durch die Zusammensetzung des Sediments und die Eigenschaften der Arzneistoffe beeinflusst. Unter dem Begriff der Sorption werden alle Vorgänge zusammengefasst, die eine Festlegung von Molekülen auf einer Oberfläche bzw. Grenzfläche (Adsorption) bewirken oder eine Aufnahme in den sorbierenden Stoff (Absorption) bedeuten. Sorptiv oder Sorbat bezeichnen die im Wasser gelösten oder gasförmigen (zu sorbierenden) bzw. sorbierten Verbindungen, während sorbierende Stoffe als Sorbenten bezeichnet werden. Die Sorption organischer Verbindungen in Sedimenten kann auf verschiedene Anziehungskräfte zwischen Sorbat und Sorbent zurückgehen. Im Allgemeinen kommen chemische, physikalische und elektrostatische (Coulomb-)Wechselwirkungen in Frage. Chemische Wechselwirkungen schließen beispielsweise kovalente oder Wasserstoffbrücken-Bindungen ein (GRATHWOHL 1997). Elektrostatische Kräfte sind bei der Sorption von Ionen (Ionenaustausch) und Dipolen ausschlaggebend, während die Sorption von nichtionischen organischen Verbindungen im wesentlichen auf relativ schwache physikalische Wechselwirkungen (beispielsweise Van der Waals-Kräfte) zurückzuführen ist.

Als Sorbenten wirken im Untergrund vor allem Tonminerale und Huminstoffe. Zeolithe, Eisen- und Manganhydroxide bzw. -oxidhydrate, mikrobielle Schleime, Pflanzen, Bakterien und ferner die gesteinsbildenden Mineralien Glimmer, Feldspat, Augit und Hornblende sind weitere Sorbenten. Die Sorption erfolgt vorwiegend über Kationenaustausch, bei dem die an die Sedimentbestandteile gebundenen Kationen gegen andere Kationen ersetzt werden. Modellhaft lässt sich die Kationenadsorption an negativ geladenen Sedimentkomponenten, von denen die Tonminerale mit ihrer permanenten und variablen Ladung die wichtigsten sind, nach dem Modell von GOUY und STERN beschreiben.

Mit Annahme einer ebenen und unbegrenzten Sorbentenoberfläche, einer gleichmäßigen Verteilung der negativen Ladung über diese Oberfläche und einer auf den Punkt konzentrierten Ladung der Kationen trifft das Modell das Verhalten der Kationen im Sediment gut, obwohl diese Verhältnisse in der Natur nicht gegeben sind (HABERER & BÖTTCHER 1996). Abb. 2-6 zeigt diesem Modell entsprechend,

dass die negative Oberflächenladung der Gesteinsmatrix nicht durch eine exakt abgrenzbare Kationenschicht neutralisiert wird. Durch eine mit dem Abstand von der Fläche immer geringer werdenden Konzentration an Kationen bildet sich in direkter Nähe zur Oberfläche eine Kationenschicht, die sogenannte Stern-Schicht, aus. Auf diese Weise gibt es fest und weniger fest gebundene Kationen. Die Konzentration der Anionen im Wasser nimmt mit dem Abstand von der negativ geladenen Oberfläche zu.

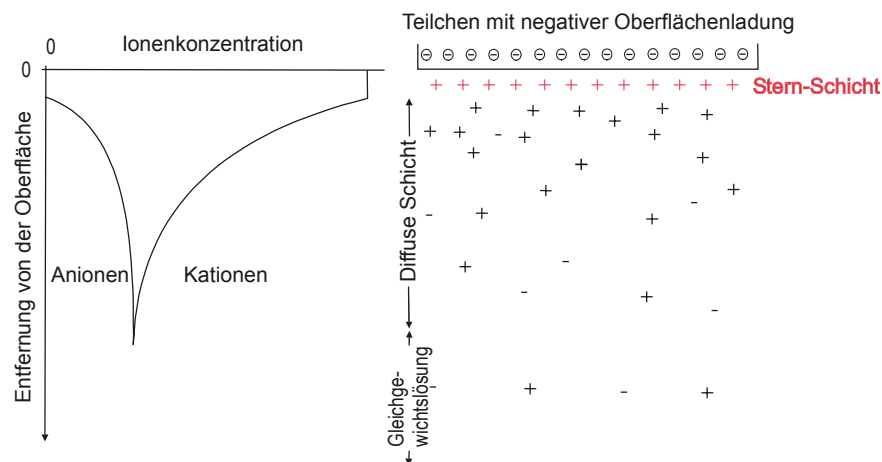


Abb. 2-6: Ionenverteilung an negativ geladenen Sedimentkomponenten oder in der sogenannten elektrischen Doppelschicht nach dem Modell von GOUY und STERN (SCHEFFER & SCHACHTSCHABEL 1998).

Während die Tonminerale permanent negativ geladene Oberflächen besitzen, verhalten sich Oxide, Hydroxide und organische Substanzen (Huminstoffe) amphoter. Bei pH-Werten < 5 stehen Oxide und Hydroxide dem Kationenaustausch zur Verfügung, bei pH-Werten > 6 werden Anionen sorbiert (HABERER & BÖTTCHER 1996). Die organische Substanz besitzt variable Austauscherplätze, deren Verfügbarkeit stark pH-abhängig ist. Sie werden hauptsächlich durch die COOH- und phenolischen OH-Gruppen geliefert. Die Kationenaustauschkapazität (KAK) der organischen Substanz steigt mit zunehmendem pH-Wert durch die verstärkte Dissoziation von Protonen.

Die Sorption von Anionen ist aufgrund der überwiegend negativen Oberflächenladung im Sediment wesentlich geringer und stärker vom pH-Wert abhängig als die Kationensorption. Anionen werden unspezifisch durch einen positiven Ladungsüberschuss von Sedimentpartikeln, besonders von protonierten AlOH- oder FeOH-Gruppen, sorbiert. Die Anionen sind in diesem Fall nur relativ locker gebunden und können leicht ausgetauscht oder bei steigendem pH desorbiert werden. Die Sorption von Anionen nimmt mit zunehmendem pH-Wert des Sediments ab. Durch die überwiegend negative Oberflächenladung im Sediment kommt es zur Abstoßung von Anionen oder negativ geladener Kolloid-Teilchen. Dies führt zu einem bevorzugten Transport der Anionen oder Kolloide in den Makroporen eines Grundwasserleiters, sodass sie in Ausnahmefällen sogar schneller als das Grundwasser transportiert werden können (MATTHEß 1994). Auf den Transport in bevorzugten Bahnen (preferential flow), oder auch Bypass-Fluss genannt, wurde bereits in Abschnitt 2.2. eingegangen und hat mit den Untersuchungen zu Pflanzenschutzmitteln im Untergrund (Ende der 1980er Jahre) an Bedeutung gewonnen. Allerdings kann es doch zu einer Adhäsion zwischen negativ geladenen Oberflächen kommen, wenn die elektrostatische Abstoßung durch hohe Ionenstärken unterdrückt wird (HUPPERT 1999). In Untersuchungen von JAFVERT et al. (1990) konnte beispielsweise der Einfluss von Kalzium, Magnesium, Kalium, Natrium und Lithium auf den Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten von Pentachlorphenol nachgewiesen werden. Mit steigender Kationenkonzentration nahm der K_{ow} -Wert des bei einem pH-Wert von 7 überwiegend als Anion vorliegendem Pentachlorphenol zu. Der Grund für die

Zunahme liegt nach den Autoren in der Bildung von Ionenpaaren zwischen Phenolat-Anion und den angeführten Kationen. Ebenso zeigten Laborversuche von SCHWARZENBACH (1985), dass Anionen von Polychlorphenolen in Anwesenheit von Ca^{2+} - oder Mg^{2+} -Ionen deutlich sorbiert wurden. Ca^{2+} -Ionen verdichten die elektrische Doppelschicht, dadurch werden die Abstoßungskräfte zwischen negativ geladenen Partikeloberflächen und weiteren Anionen verringert und eine Sorption erleichtert (HUPPERT 1999).

Für die Sorption und somit auch für den Transport wichtig sind die meist negativ geladenen Kolloide wie Tonminerale, Bakterien, Viren und organisches Material (GENSKE 1996), aber auch die positiv geladenen anorganischen Kolloide. Partikel und Aggregate mit einem Durchmesser von 100 bis 10.000 nm sind die stabilsten Kolloide im aquatischen Systemen. Kleinere Partikel koagulieren sehr schnell zu Aggregaten der Größe 100 bis 1.000 nm (GERLACH 1998).

Der pH-Wert eines Sedimentes spielt für organische Verbindungen, die als undissoziierte Moleküle vorliegen, keine maßgebliche Rolle. Anders sieht es für organische Substanzen aus, die im pH-Bereich mitteleuropäischer Grund- und Sickerwässer (pH 3-8) zu Anionen oder Kationen dissoziieren (LEWANDOWSKI et al. 1997). Diese dissoziierten organischen Substanzen verhalten sich ganz ähnlich wie die anorganischen Ionen, unterscheiden sich von diesen hauptsächlich durch die Größe der organischen Moleküle. Neutrale organische Verbindungen werden durch Nebenvalenzkräfte mit geringer Bindungsenergie, vor allem durch Wasserstoffbrückenbindungen, festgehalten. Viele organische Moleküle sind in der Lage, mehrere dieser Wasserstoffbrückenbindungen gleichzeitig auszubilden, wodurch sehr feste Bindungen entstehen.

Sorbierte Stoffe können reversibel oder irreversibel gebunden sein. Während bei reversibler Bindung nach einiger Zeit eine vollständige Desorption der Substanz möglich ist, kann die Substanz aufgrund einer chemischen Umwandlung bei irreversibler Sorption nicht in ihrer ursprünglichen Zusammensetzung wiedergewonnen werden. Reversible Sorptionsprozesse können als Gleichgewicht bei einer bestimmten Temperatur durch Sorptionsisothermen beschrieben werden. Sie erfassen die Beziehungen zwischen den Konzentrationen der an die festen Phasen sorbierten Mengen einer ionischen, polaren oder nicht-polaren Substanz C_{sorb} [mg/kg] und der Menge dieser Substanz in der Lösung C_w [mg/l]. Im einfachsten Fall ergibt sich eine lineare Beziehung (Gl. 13), die sogenannte HENRY-Sorptionsisotherme K_d [l/kg]:

$$C_{\text{sorb}} = K_d \cdot C_w \quad \text{Gl. 13}$$

Ein derartiges lineares Verhalten wird vor allem bei niedrigen Konzentrationen beobachtet (ISENBECK et al. 1985). Auch bei den meist im Grundwasser angetroffenen organischen Spurenstoffkonzentrationen gilt dies vereinfachte Sorptionsgleichgewicht (MATTHEß et al. 1997). Verläuft die Sorption nicht linear, dann hängt der K_d -Wert von der Konzentration (C_{sorb} , C_w) ab. In Sedimenten wird

oft das FREUNDLICH-Sorptionsmodell $K_F \left[\frac{\mu\text{g}^{1-1/n} \cdot \text{l}^{1/n}}{\text{kg}} \right]$ mit dem empirischen Exponenten $1/n$ [-] verwendet (Gl. 14). Ist der Exponent $1/n$ gleich 1, so ist die Einheit von K_F [l/kg].

$$C_{\text{sorb}} = K_F \cdot C_w^{\frac{1}{n}} \quad \text{Gl. 14}$$

Der exponentielle Verlauf der FREUNDLICH-Isotherme kann damit begründet werden, dass mit zunehmender Belegung der sorbierenden Oberfläche die Anzahl an Plätzen mit höherer Sorptionsenergie exponentiell abnimmt gegenüber Plätzen mit niedrigerer Sorptionsenergie (ROEHL 1997). Meist ist der Exponent $1/n < 1$, d.h. das Ausmaß der Sorption nimmt mit ansteigender Gleichgewichtskonzentration ab.

tration ab. Ein Sättigungswert wird theoretisch nicht erreicht. Möglich ist auch ein Anstieg der Sorption mit $1/n > 1$, was bedeutet, dass die Sorption mit ansteigender Gleichgewichtskonzentration überproportional zunimmt. Dieser Effekt kann bei organischen Molekülen beobachtet werden und weist auf Wechselwirkungen mit bereits sorbierten Molekülen in Form einer mehrmolekularen Belegung hin (WEFER-ROEHL 1994). Die Sorptionskonstanten K_F und K_d gelten als Maß für die Bindungsstärke der Moleküle an die Gesteinsmatrix. Sie sind abhängig von der jeweiligen Substanz und der jeweiligen Gesteinsmatrix. Aus diesem Grund können die K_F -Werte für die einzelnen Stoffe bis um den Faktor 100 und mehr variieren (SCHEFFER & SCHACHTSCHABEL 1998). Je größer der K_F -Wert einer Substanz ist, umso mehr Moleküle werden sorbiert und umso weniger Moleküle befinden sich relativ im Sicker- oder Grundwasser.

Die Sorption organischer Verbindungen erfolgt vor allem durch die organische Substanz des Sediments, weshalb bei den meisten Stoffen sehr enge Beziehungen zwischen den K_F - bzw. K_d -Werten und dem organischen Kohlenstoffgehalt (C_{org}) der Gesteinsmatrix bestehen. Für eine bessere und matrixunabhängige Vergleichbarkeit verschiedener Substanzen wird die Isotherme auf den jeweiligen Kohlenstoffgehalt [%] der untersuchten Matrix bezogen und als K_{oc} -Wert [l/kg] angegeben (Gl. 15).

$$K_{oc} = \frac{K_F}{C_{org}} \quad \text{oder} \quad K_{oc} = \frac{K_d}{C_{org}} \quad \text{Gl. 15}$$

Die K_{oc} -Werte von neutralen organischen Verbindungen weisen deutlich geringere Schwankungen bei verschiedenen Sedimenten auf als die K_F -Werte. Bei Anwendung von einheitlichen Untersuchungsverfahren wird eine Streuung der K_{oc} -Werte für einzelne Stoffe meist um den Faktor 2-3 beobachtet (KARICKHOFF 1981). Für die hohe Variabilität von publizierten K_{oc} -Werten, die bis zu 2 Größenordnungen umfassen kann, werden in MARSCHNER (1997) verschiedene Ursachen erwähnt. Zum einen wird für die Variabilität ein methodischer Ursprung angeführt, zum anderen können unberücksichtigte DOM-Effekte eine große Rolle spielen. Die Gehalte der gelösten organischen Substanz (DOM) von Sickerwässern liegen bei ca. 5-20 mg/l und in Grundwässern bei etwa 0,5-3 mg/l (GEISELHART 1994 zitiert in HEYER 1995). Insgesamt weisen die undissoziierten Substanzen ein Spektrum von < 50 l/kg (z.B. für Benzol) bis > 50.000 l/kg (z.B. für einige PAKs) auf. Für dissoziiert vorliegende organische Substanzen muss der pH-Wert des Sediments beachtet werden.

Nach Beobachtungen von SCHWARZENBACH & WESTALL (1981) findet die Sorption von unpolaren organischen Verbindungen an natürlichen Grundwasserleitermaterialien und organischen Kohlenstoffgehalten von $> 0,1\%$ zu 85% auf der großen spezifischen Oberfläche der Partikelfraktion $< 125 \mu\text{m}$ statt. Diese Partikelfraktion wird damit als repräsentativ für die sorptiven Eigenschaften der Erdstoffe angesehen. Aus der Kenntnis der organischen Kohlenstoffanteile (C_{org}) und der K_{ow} -Werte, aber auch der Wasserlöslichkeit S_w , sind für eine Vielzahl von Substanzen und Gesteinsmatrizes empirische Beziehungen zur Korrelation der K_{oc} -Werte hergeleitet worden. Vorausgesetzt ist dabei, dass die Fließgeschwindigkeit die Einstellung des Sorptionsgleichgewichtes erlaubt. In allgemeiner Form beschreibt Gleichung 16 den üblichen Potenzansatz in linearisierter Form. Die Tab. 2-3 vermittelt einen Überblick über einige dieser empirischen Ansätze.

$$\log K_{oc} = \log a + b \cdot \log K_{ow} \quad \text{Gl. 16}$$

Die Parameter a und b der verschiedenen Potenzansätze weichen z.T. erheblich voneinander ab. Die großen Unterschiede bei den Korrelationen (Tab. 2-3) lassen sich auf unterschiedliche K_{ow} -Wertebereiche, chemische Eigenschaften der Sorbate und der organischen Matrizes des Sorbenten zurückführen. Viele Korrelationen wurden für unpolare Substanzen ermittelt, sodass sie sich für eine Abschätzung des K_{oc} - bzw. K_d -Wertes von heterozyklischen sowie polaren dissoziierten Strukturen als

sehr unzuverlässig erweisen (MATTHEß et al. 1985). Bei polaren Verbindungen und bei Verbindungen, die sich durch starke Wasserstoffbindungen auszeichnen, oder in der wässrigen Phase dissoziieren, müssen andere Mechanismen betrachtet werden. Dazu ist es sinnvoll, in den K_{ow} -Wert die Säurekonstante pK_a und den pH-Wert einzubeziehen (Gl. 12). In VON OEPEN (1990) sind PSM relevante Korrelationen zwischen $\log K_{oc}$ und $\log K_{ow}$ genannt. PSM gehören zu einer strukturell ähnlichen Gruppe von organischen Verbindungen, wie die in dieser Arbeit untersuchten Pharmaka. Beispielsweise unterscheidet sich das PSM Mecoprop nur in der räumlichen Anordnung der Atome von dem in dieser Arbeit untersuchten Metaboliten Clofibrinsäure. Zwei für diese Arbeit relevanten Beziehungen sind in den unteren Zeilen der Tab. 2-3 zusammengestellt.

Tab. 2-3: Zusammenstellung verschiedener Korrelationen zwischen K_{oc} und K_{ow} .

Korrelation	Sorbat	Sorbent	Quelle
$\log K_{oc} = 0,524 \log K_{ow} + 0,618$	-	-	Briggs (1973) in MATTHEß (1994)
$\log K_{oc} = 1,0 \log K_{ow} - 0,21$ *	PAK	Fluss- und Teichsediment	KARICKHOFF et al. (1979)
$\log K_{oc} = 0,356 \log K_{ow} + 1,15$ #	aliphatische CKW	Boden, torfiger Schluff	SONTHEIMER et al. (1983)
$\log K_{oc} = 0,807 \log K_{ow} + 0,068$ +	-	-	MATTHEß et al. (1985)
$\log K_{oc} = 0,83 \log K_{ow} + 0,3$	-	-	MATTHEß et al. (1985)
$\log K_{oc} = 0,544 \log K_{ow} + 1,377$	PSM relevant	-	VON OEPEN (1990) in LUA NRW (1994)
$\log K_{oc} = 0,937 \log K_{ow} - 0,006$	PSM relevant	-	VON OEPEN (1990) in LUA NRW (1994)

* für Verbindungen mit $\log K_{ow} > 2$

für Verbindungen mit $\log K_{ow}$: 1,0 - 2,4

+ für Verbindungen mit $\log K_{ow}$: 2,4 - 7,4

Die Verzögerung des Transportvorgangs organischer Wasserinhaltsstoffe durch Sorptions- und Desorptionsvorgänge gegenüber dem Wasserfluss oder eines konservativen Tracers kann näherungsweise durch eine eindimensionale Verzögerungsgleichung (Gl. 17) beschrieben werden. In den durchgeführten Säulenversuchen wird dabei die Verzögerung durch den dimensionslosen Retardationsfaktor R_d erfasst und als Quotient aus mittlerer Abstandsgeschwindigkeit $v_{a,kons}$ [m/s] des konservativen Tracers (LiCl) und mittlerer Transportgeschwindigkeit $v_{a,reak}$ [m/s] des reaktiven Tracers (Substanz) errechnet. Die mittleren Geschwindigkeiten werden zu dem Zeitpunkt ermittelt, an dem jeweils 50% der eingegebenen Chloridkonzentration und der Wirkstoffkonzentration die Säule passiert haben (Abb. 2-4). Bei bekanntem Verteilungskoeffizienten K_d oder K_F kann unter Annahme eines konstanten Flusses in einem homogenen porösen Medium die Gl. 17 ergänzt werden. Dabei entsprechen ρ_b der Lagerungsdichte [g/cm³] und θ dem volumetrischen Wassergehalt [-] der Feststoffphase.

$$R_d = \frac{v_{a,kons}}{v_{a,reak}} = 1 + \frac{\rho_b}{\theta} \cdot K_d \quad \text{Gl. 17}$$

Für den Retardationsfaktor müssen die Bedingungen eines stationären Sorptionsgleichgewichts erfüllt sein, das nach KARICKHOFF (1984) bei Böden oder Sedimenten mit höheren Gehalten an organischen Substanzen (Huminstoffen) größenordnungsmäßig nach Tagen bis zu Monaten stattfindet. Damit sich das Gleichgewicht einstellt und erhalten bleibt, müssen die Fließgeschwindigkeiten weniger als 1 m/d betragen (MATTHEß et al. 1997). Bei höheren Geschwindigkeiten (> 1 m/d) können unpolare organische Verbindungen erheblich schneller mit dem Grundwasser transportiert werden, als aufgrund von Gleichgewichtsansätzen vorauszusagen wäre (SCHWARZENBACH & GIGER 1985).

Bewegt sich der zu untersuchende Stoff mit der Wassergeschwindigkeit, so ist die Retardation gleich 1; bei höheren Werten erfolgt eine Verzögerung. Die Transportgeschwindigkeit von Stoffen mit einem

K_d -Wert > 0 ist deutlich langsamer als die Wassergeschwindigkeit, somit werden diese Stoffe retardierte. K_d - und R_d -Werte wurden für viele Pflanzenschutzmittel (PSM) und für ein Spektrum der wichtigsten Porengrundwasserleiter in Mitteleuropa im Labor und im Feld gemessen. Danach liegen die Retardationsfaktoren zahlreicher PSM zwischen 0,4 und 10 (MATTHEß et al. 1997).

2.5. Abbaumechanismen

Organische Stoffe unterliegen in der wasserungesättigten Zone und im Grundwasserleiter biotischen (mikrobiellen) und nichtbiotischen chemischen Reaktionen, die zu Ab- und Umbauprodukten (Metabolite) und schließlich zur vollständigen Zersetzung zu einfachen anorganischen Verbindungen wie CO_2 , H_2O , SO_4^{2-} , N_2 und anderen bzw. zur Bildung von Biomasse führen. Diese als vollständiger biologischer Abbau bezeichnete Umsetzung wird von vielen schwer abbaubaren Substanzen oft erst nach langer Zeit über viele Einzelschritte erreicht. Nur in den seltensten Fällen führt der mikrobielle Abbau direkt zur Mineralisierung der abgebauten Stoffe. In der Regel findet ein anfänglicher Primärabbau statt, der zu einem Verlust von spezifischen Substanzeigenschaften führt (HUPPERT 1999).

Insbesondere bei weniger hydrophilen Stoffen erfolgt oft zuerst ein enzymkatalysierter weitestgehend irreversibler Einbau von polaren Gruppen wie z.B. OH-Gruppen. Diese Reaktion führt zur Erhöhung der Wasserlöslichkeit und stellt eine Bindungsstelle für weitere Moleküle dar. Es ist eine Funktionalisierungsreaktion und wird als Phase I-Reaktion bezeichnet (Abb. 2-7). Unter anaeroben Bedingungen werden hierbei z.B. Nitrogruppen zu Aminogruppen reduziert. An die Funktionalisierungsreaktion kann sich eine Konjugation (Phase II-Reaktion) mit kleinen polaren Molekülen wie Glucuronsäure oder Sulfat anschließen (Abb. 2-7). Diese Reaktion erhöht die Wasserlöslichkeit der organischen Verbindung erneut und macht sie damit für einen Organismus leichter ausscheidbar. Folglich werden hydrophile Verbindungen schneller abgebaut als hydrophobe.

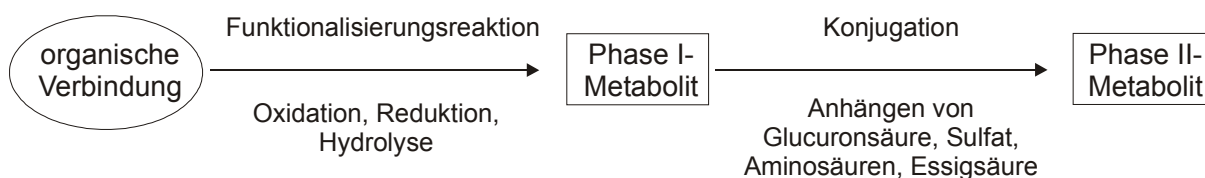


Abb. 2-7: Schematisierte Vorgänge bei der Biotransformation von organischen Verbindungen (HUPPERT 1999, verändert).

Von den abiotischen (rein chemischen) Abbauwegen ist die saure oder basische Hydrolyse der wichtigste Vorgang. Die hydrolytische Zersetzung organischer Verbindungen wird durch Sorption an Ton- und Primärminerale sowie an Metalloxiden katalytisch beschleunigt, während die Sorption an organische Substanz (z.B. Huminstoffe) den Abbau einzelner Stoffe hemmen kann (MATTHEß et al. 1997). Photochemischer Abbau findet vorwiegend im Oberflächengewässer und in den obersten Zentimetern des Bodens statt. Über seine quantitative Bedeutung ist noch wenig bekannt. Der photochemische Abbau beruht im Wellenbereich über 200 nm auf einer Anregung der Elektronen insbesondere von Doppelbindungen durch elektromagnetische Strahlungen (PETERS 1997). Diese Aktivierung führt dazu, dass selbst reaktionsträge Substanzen chemische Reaktionen eingehen. Im kurzwelligen UV-Licht können aus Wasser auch reaktive Spezies, insbesondere OH-Radikale entstehen, welche die organischen Moleküle angreifen können (PETERS 1997).

Rein chemische Umwandlungen treten beim Abbau von organischen Stoffen in der wasserungesättigten Zone stark in den Hintergrund. Hier herrschen vor allem mikrobiologische Prozesse vor, an denen Bakterien, Aktinomyceten, Pilze und Algen beteiligt sind (SCHEFFER & SCHACHTSCHABEL 1998). Die

Abbauprodukte dienen als Quelle für Energie, Kohlenstoff, Wasserstoff und unter Umständen für Stickstoff und Schwefel. Die enzymatisch bedingten Abbauvorgänge beruhen auf der Adaption der vorhandenen Mikroorganismen, auf den unterschiedlichen Typen der Biotransformation (metabolische und co-metabolische Transformation) und auf den im Boden vorhandenen extrazellulären Enzymen.

Die mikrobielle Populationsdichte ist aufgrund der besseren Nährstoffverhältnisse in der wasserungesättigten Zone deutlich höher als in der -gesättigten Zone, in der beachtliche Keimzahlen in der Größenordnung von 10^4 bis 10^5 /ml (MATTHEß et al. 1997) zu beobachten sind. Die Anzahl an Mikroben und somit die mikrobielle Aktivität nimmt mit Abnahme der Sauerstoff- und Kohlenstoffgehalte in zunehmender Tiefe ab. Die Artenvielfalt der Mikroorganismen-Population kann aber in Abhängigkeit von Sauerstoffgehalt, Wassergehalt, Temperatur, Nahrungsangebot und Redoxverhältnissen erheblich schwanken (SCHEFFER & SCHACHTSCHABEL 1998). Einseitige Artentwicklungen sind bei einseitigen Lebensbedingungen zu erwarten, wie sie im Abstrom unzähliger Altlastenstandorte oder Deponien zu finden sind. Die Umweltbedingungen im komplex zusammengesetzten Sicker- und Grundwasser führen dagegen zur Ausbildung einer an niedrige Nährstoffkonzentrationen angepassten Mikroflora, die eine hohe morphologische und physiologische Diversität besitzt (MATTHEß 1994).

Der Verlauf und die Geschwindigkeit von Abbaureaktionen im Untergrund hängen von verschiedenen Faktoren ab. Als Hauptfaktoren des biologischen Abbaus im Untergrund gelten Anfangskonzentration, klimatische Bedingungen und Bodencharakteristika wie Feldkapazität (FK), Lagerungsdichte (ρ_b), organischer Kohlenstoffgehalt (C_{org}), pH-Wert sowie chemisch-physikalische Parameter und hydrodynamische Gegebenheiten. Der Abbau in der wassergesättigten Zone unterscheidet sich insofern vom Abbau in der wasserungesättigten Zone, als die Haupteinflussfaktoren wie Temperatur, pH-Wert und Wassergehalt für den Abbau organischer Verbindungen annähernd konstant sind. Nach MCCARTHY et al. (1981) kann der Abbau organischer Substanzen durch das Konzept des Biofilms modellhaft beschrieben werden. Dabei bildet sich eine gleichmäßige Schicht aggregierter Mikroorganismen auf einer festen Kornoberfläche aus. Ausgehend von geringen stationären Ausgangskonzentrationen im Untergrund und einem stationären Biofilm, in dem sich Wachstum und Absterben die Waage halten, ist die Abbaurate proportional der Substanzkonzentration und entspricht einer Reaktion 1. Ordnung (MATTHEß 1994). Dieser Lösungsansatz (Gl. 18) ist wiederholt für den Abbauvorgang organischer Wasserinhaltsstoffe vorgeschlagen worden. Die Gleichung entspricht der Definition für den Zerfall radioaktiver Stoffe, für die eine Halbwertszeit $\tau_{1/2}$ [s] angegeben wird. $\tau_{1/2}$ ist der Zeitraum, in dem die Hälfte der Ausgangsmenge zerfallen ist.

$$C = C_0 \cdot e^{-\lambda \cdot t} \quad \text{mit} \quad \lambda = \frac{\ln 2}{\tau_{1/2}} \quad \text{Gl. 18}$$

Dabei entspricht C der Substanzkonzentration [mg/l], C_0 der Ausgangskonzentration [mg/l] und t der Zeit [s]. Die Abbaukonstante λ [1/s] für organische Stoffe in Böden und Grundwasserleitern ist zwar i.d.R. zeitlich konstant, kann jedoch häufig nur näherungsweise bestimmt werden, da die Stabilität der Stoffe gegenüber dem chemischen (z.B. Oxidation, Hydrolyse), dem physikalischen (z.B. Temperatur, Licht) und dem mikrobiellen (Metabolismus) Angriff von den jeweiligen Systembedingungen abhängt (MATTHEß et al. 1985).

Die zeitlichen Dimensionen, in denen sich für das Verhalten organischer Umweltchemikalien relevanten Prozesse abspielen, sind in Abb. 2-8 veranschaulicht. Dabei weisen die direkten Wechselwirkungen der Umweltchemikalien mit den Sorbenten oder den Mikroorganismen unterschiedliche Kinetiken auf. Oberflächensorptionsprozesse („schnelle Sorption“) und die Ausbildung chemischer Bindungen können innerhalb von wenigen Sekunden oder Minuten abgeschlossen sein, während die sogenannte

„langsame“ Sorption und damit die Bildung gebundener Rückstände über Wochen und Jahre andauern können (MARSCHNER 1997).

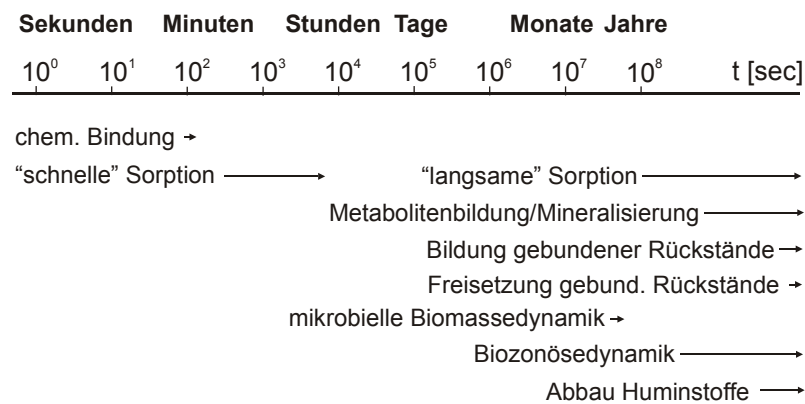


Abb. 2-8: Zeitlicher Rahmen von Prozessen, die für das Verhalten von organischen Umweltchemikalien im Boden relevant sind (MARSCHNER 1997, verändert).

Die „langsame“ Sorption ist nach PIGNATELLO (1989) und BRUSSEAU et al. (1990) ein diffusionskontrollierter Transport ins Partikelinnere, der reversibel und sehr langsam ist. Daher wird die Freisetzung dieser gebundenen Rückstände eine vergleichbare Kinetik aufweisen. Schließlich ist die Metabolisierung und Mineralisierung der Stoffe eng an die Verfügbarkeit und die biologische Aktivität gekoppelt und sollte daher mit zunehmender Rückstandsbildung abnehmen, allerdings sind auch immer kurzfristige Abbauprozesse in Reaktion auf die Biomassedynamik vorstellbar.

3. Material und Methoden

3.1. Arzneimittelwirkstoffe

Wirkstoffe sind definitionsgemäß Substanzen, die in lebenden Organismen eine biologische Wirkung hervorrufen. Als biologische Wirkung wird die Gesamtheit der durch einen Wirkstoff hervorgerufenen Veränderungen in einem biologischen System bezeichnet (MUTSCHLER 1991). Arzneistoffe sind Wirkstoffe, die zur Vorbeugung, Linderung, Heilung und Erkennung von Krankheiten dienen können und denen somit eine positive Wertung beigemessen wird. Unter Arzneimitteln versteht man eine bestimmte Zubereitungsform von Arzneistoffen, die bei Menschen oder Tieren angewendet werden können. Der Begriff Pharmakon wird in der wissenschaftlichen Literatur meist verallgemeinernd und wertfrei im Sinne von biologisch wirksamer Substanz gebraucht.

Für die experimentellen Untersuchungen zum Transport- und Sorptionsverhalten von Arzneistoffen in porösen Medien wurden Wirkstoffe ausgewählt, die häufig im Abwasser, Oberflächen- und Grundwasser nachgewiesen wurden (HOLM et al. 1995, SCHEYTT et al. 1998, BUSER et al. 1998b, STUMPF et al. 1998, TERNES 1998). Dabei handelt es sich um die in den folgenden Abschnitten beschriebenen Human-Pharmaka Carbamazepin, Clofibrinsäure, Diclofenac, Ibuprofen und Propyphenazon. Diclofenac und Ibuprofen werden zusätzlich in der Tiermedizin eingesetzt. Die untersuchten Arzneistoffe sind polare bis mittelpolare organische Verbindungen, deren chemische Strukturen teilweise denen von Pflanzenschutzmitteln (PSM) sehr stark ähneln. Beispielsweise ist Clofibrinsäure ein Strukturisomer des Herbizid-Wirkstoffs Mecoprop.

Laut STIFTUNG WARENTEST (2000) werden in Deutschland rund 45.000 Medikamente angeboten, von denen ca. 2500 häufiger oder häufig verordnet werden. Die jährlichen kassenärztlichen Verordnungen werden von SCHWABE & PAFFRATH (2002) in einem Arzneimittelverordnungs-Report veröffentlicht. In diesem Report sind allerdings die privatärztlichen Verordnungen, die rezeptfreien, also frei auf dem Markt käuflichen, Arzneimittel und die verabreichten Pharmaka in den Krankenhäusern nicht erfasst. Im Jahr 1996 beispielsweise betrug der Anteil der Selbstmedikation 38% aller verkauften Packungen in Deutschland (GLAESKE 1998). Damit überwog der Anteil der Selbstmedikation in der Rangliste der meistverkauften Präparate. Bei Berechnungen zum möglichen Eintrag von Pharmaka in die aquatische Umwelt können nur Abschätzungen vorgenommen werden, da zum einen die genauen Produktionszahlen von Pharmaka bzw. die Menge des jährlichen Direkteinkaufs in der Apotheke fehlen und zum anderen unterschiedliche Angaben zum unveränderten Ausscheiden der Wirkstoffe mit dem Urin und den Fäzes existieren. Die in nachstehender Tabelle (Tab. 3-1) aufgeführten Angaben zu den jährlichen Verordnungen aus SCHWABE & PAFFRATH (2002) dienen als Grundlage zur Abschätzung der möglichen Eintragsmenge von Medikamentenwirkstoffen in das Abwasser und auf weiteren Wegen auch in die gesamte aquatische Umwelt. In der Abschätzung des Umwelteintrags [t/a] wird von einem 100%igen unveränderten Ausscheiden ausgegangen.

Tab. 3-1: Angaben zu Verordnungen, Tagesdosis, abgeschätztem Umwelteintrag der untersuchten Arzneistoffe bei unverändertem Ausscheiden aus dem menschlichen Körper im Jahr 2001 in Deutschland und zum metabolisierten Ausscheiden.

Wirkstoff	Verordnungen '01 [Mio. DDD] *	Veränderung zum Vorjahr [%]	Tagesdosis [mg/d]	Umwelteintrag [t/a]	metabolisierte Ausscheidung [%]
Carbamazepin	67,7	+ 1,6	200 - 1600 ^{a, b}	14 - 108	70 - 80 ^b
Clofibrinsäure	9,2 [#]	k.A.	500 - 1500 ^{c, d}	5 - 14 [#]	-
Diclofenac	424,7 (gesamt) 69,7 (Externa)	+ 3,8 + 5,3	50 - 150 ^e	21 - 64	99 ^e
Ibuprofen	140,3 (gesamt) 2,4 (Externa)	+ 14,0 - 0,3	1200 - 1600 ^e	168 - 224	100 ^e 85 - 89 ^f
Propyphenazon	14,1	k.A.	500 - 4000 ^a	7 - 56	97

* DDD = Defined Daily Dose, definierte Tagesdosis

[#] Angaben beziehen sich auf die drei Wirkstoffe Clofibratethyl, Etofibrat und Etofillinclofibrat des Jahres 1999 (SCHWABE & PAFFRATH 2000)

^a Kommentar zum DAB 10 (1993)

^b ASP Arzneistoffprofile (1999)

^c Kommentar zum PH. EUR. (1997)

^d SCHEYTT (2001)

^e ASP Arzneistoffprofile (1986)

^f HUPPERT (1999)

k.A. = keine Angabe

Die pharmakologischen Wirkstoffe unterliegen im Körper enzymatischen Umwandlungsprozessen, die als Biotransformation bezeichnet werden. Die Prozesse erfolgen vor allem in der Leber und nur untergeordnet in anderen Organen, wie Darm, Niere, Lunge, Milz, Muskulatur und Haut, oder im Blut (MUTSCHLER 1991). Die wichtigsten Vorgänge sind in Abb. 2-7 schematisch wiedergegeben. Es gelten die gleichen Reaktionsabläufe wie in Abschnitt 2.5. beschrieben. In der Funktionalisierungsreaktion, oder auch Phase-I-Reaktion genannt, wird das Pharmakonmolekül oxidativ, reduktiv oder hydrolytisch so verändert, dass es leichter wasserlöslich ist oder die Voraussetzung für eine Konjugationsreaktion geschaffen wird. In der Konjugationsreaktion oder auch Phase-II-Reaktion erfolgt eine Kopplung des Pharmakonmoleküls oder des bereits gebildeten Metaboliten mit einer körpereigenen Substanz. Sie laufen im Organismus unabhängig davon ab, ob die gebildeten Metabolite wirksam oder unwirksam, schädlich oder unschädlich für den Körper sind. Die Biotransformation führt i.d.R. zu einer Inaktivierung (Entgiftung) der Substanz oder aber in einigen seltenen Fällen zu einer Bioaktivierung bzw. zu einer Giftung, wenn der aktive Metabolit toxischer als die Ausgangssubstanz ist.

3.1.1. Carbamazepin

Der pharmakologische Wirkstoff Carbamazepin gehört zur Indikationsgruppe der Antiepileptika. Carbamazepin wird zur Behandlung von verschiedenen anfallsartig auftretenden, chronisch rezidivierenden Krankheiten mit gesteigerter Erregbarkeit (Übererregbarkeit) zentraler Neuronen und damit einer Erniedrigung der Krampfschwelle im motorischen System eingesetzt (MUTSCHLER 1991). Im Jahr 2001 entfielen ca. 40% der verordneten Tagesdosen aller Antiepileptika auf Carbamazepin (SCHWABE & PAFFRATH 2002). Damit führt Carbamazepin die Liste der meist verordneten Antiepileptika seit 1991 an und nimmt den Platz 33 in der Rangliste der verordnungsstärksten Indikationsgruppen im Jahr 2001 mit 5.200 Verordnungen ein.

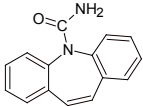
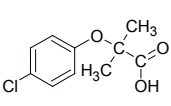
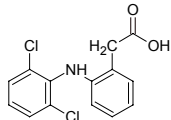
Carbamazepin ist der Wirkstoffklasse der Harnstoffderivate zuzuordnen. Die Substanz ist ein farbloses, weiß bis schwach gelblichweiß erscheinendes, kristallines Pulver (HARTKE & MUTSCHLER 1993). Carbamazepin kommt in mindestens drei wasserfreien polymorphen Modifikationen sowie einem Dihydrat vor. Die wasserfreien Formen gehen bei hoher relativer Luftfeuchtigkeit oder in direktem Kon-

takt mit Wasser in das Dihydrat über. In wässriger Suspension und bei erhöhten Temperaturen ist Carbamazepin nicht mehr sehr beständig, sondern es erfolgt allmählich Hydrolyse zum Iminostilben und in Anwesenheit von starken Säuren Ringverengung zum 9-Methylacridin (HARTKE & MUTSCHLER 1993). In reiner wässriger Lösung bleibt Carbamazepin jedoch im pH-Bereich von 0 bis 12 aufgrund seines pK_a -Wertes von 14,0 (Tab. 3-2) relativ stabil. Generell besitzen aromatische N-Verbindungen Potenzial für einen photochemischen Abbau. So wird aus Carbamazepin unter starker Lichteinwirkung das Cyclobutyl-Dimere gebildet (HARTKE & MUTSCHLER 1993). Die physikalisch-chemischen Eigenschaften der untersuchten Arzneistoffe sind in den Tabellen (Tab. 3-2, Tab. 3-6) aufgelistet. Mit Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten von $\log K_{ow}$ 2,25 und 2,45 ist mit schwachen Sorptionswirkungen des Pharmakons Carbamazepin zu rechnen.

Bei der Pharmakokinetik wird die Bioverfügbarkeit von Carbamazepin mit 70-80% angegeben (HARTKE & MUTSCHLER 1993). Dies bedeutet, dass 70-80% des Pharmakons unverändert oder als Metabolit aus seiner Arzneiform freigesetzt, resorbiert und letztendlich am Wirkort verfügbar werden. Der Rest von 20-30% werden unverändert mit den Fäzes ausgeschieden (ASP 1999, Tab. 3-1), nur 2-3% können unverändert im Urin detektiert werden (DAB 10, 1993). Für Carbamazepin wurden sieben Metabolite identifiziert. Der Hauptabbauweg führt über den noch biologisch aktiven Primärmetaboliten Carbamazepin-10,11-epoxid zum inaktiven trans-10,11-Dihydro-10,11-dihydroxycarbamazepin (DAB 10, 1993). Die Plasmahalbwertszeit beträgt 18-65 Stunden nach einer Einzelgabe und 10-20 Stunden bei Dauergabe aufgrund von Enzyminduktion.

Carbamazepin wurde in den letzten Jahren im Abwasser von Kläranlagen, im Oberflächenwasser, im Grundwasser und sogar im Trinkwasser detektiert. Die Konzentration betrug im Abwasser einer deutschen Kläranlage in der Nähe von Frankfurt/Main maximal 6.300 ng/l (TERNES 1998). MÖHLE et al. (1999) konnten in Stuttgarter Kläranlagenabläufen Carbamazepin in Konzentrationen von 150 - 1.760 ng/l messen. Im Ablauf von kanadischen Klärwerksanlagen wiesen METCALF et al. (2000) Carbamazepin in Konzentrationen von 500-1.000 ng/l nach. Die höchsten Gehalte im kommunalen Abwasser wurden von SACHER et al. (1997) mit 46.000 ng/l gefunden. In Oberflächenwasserproben konnten SACHER et al. (1998) Carbamazepin in Konzentrationen von bis zu 2.100 ng/l (Rhein) und bis zu 170 ng/l (Elbe) messen. In anderen deutschen Flüssen (Lahn, Kinzig, Fulda, Werra, Main, Rhein, Nidda und Schwarzbach) wies TERNES (1998) maximale Konzentrationen von 1.100 ng/l nach. Im Berliner Teltowkanal wurden bei Stichtagsmessungen von HEBERER et al. (2002) eine Konzentration von 330 ng/l durchschnittlich an Carbamazepin gemessen. Auch bei einer Untersuchung von öffentlichen, Haus- und Beobachtungsbrunnen im Norden Nevadas (USA) konnte das neutrale Pharmakon in einem Hausbrunnen detektiert werden (SEILER et al. 1999). Im selben Brunnen wurde auch das Abbauprodukt von Carbamazepin, Iminostilben, gefunden. TERNES (2000) konnte Carbamazepin noch mit 10 - 30 ng/l in deutschem Trinkwasser finden.

Tab. 3-2: Physikalisch-chemische Eigenschaften der untersuchten Wirkstoffe Carbamazepin, Clofibrinsäure und Diclofenac; Bezugstemperatur = 25°C; 1 Pa = $7,500617 \cdot 10^{-3}$ mm Hg.

	Carbamazepin	Clofibrinsäure	Diclofenac
Wirkstoffklasse	Harnstoffderivate	Phenoxyalkancarbonsäurederivate	Phenyllessigsäurederivate
Chemische Bezeichnung nach IUPAC	5H-Dibenz[b,f]azepin-5-carboxamid	2-(4-Chlorphenoxy)-2-methylpropionsäure	[2-(2,6-Dichloranilino)phenyl]essigsäure
Handelspräparat (Bsp.)	Carbamazepin AZU, Carbamazepin ratiopharm Sirtal, Tegretal	¹⁾ Lipo-Merz®, ²⁾ Duolip® Clofibrat Stada, ³⁾ Regelan® N 500 und Skleromex® 500	Diclac® 25, Diclac® Dispers, arthrex, Jenafenac, Voltaren, Monoflam
Hersteller	Azupharma, ratiopharm, Merck dura, Novartis Pharma	Merz & Co., Merckle, Stada, Verla	Hexal AG, BASF Generics, Jenapharm
CAS-Nummer	298-46-4	882-09-7	15307-86-5
Summenformel	C ₁₅ H ₁₂ N ₂ O	C ₁₀ H ₁₁ ClO ₃	C ₁₄ H ₁₁ Cl ₂ NO ₂
Strukturformel			
Molekulargewicht [g/mol]	236,27316	214,64824	296,15228
Löslichkeit in Wasser [mg/l]	130,0 ^{+, a}	582,5 ^g	2,37 ^k
Dampfdruck [mm Hg]	$1,84 \cdot 10^{-7}$ ^b	$1,13 \cdot 10^{-4}$ ^b	$6,14 \cdot 10^{-8}$ ^b
Schmelzpunkt [°C]	173 ^a	118-119 ^h	156-158 ⁱ
pK _a	14,0	3,2	4,16 ^m
log K _{ow}	2,25 ^d 2,45 ^e	2,57 ⁱ 2,84 ^j	4,02 ^d 4,51 ⁿ
log D bei pH 7	$2,7 \pm 1,0$ ^c	$-0,9 \pm 1,0$ ^c	$0,5 \pm 1,0$ ^c
PEC (Land Brandenburg) [µg/l]	0,82 ^f	0,18 ^f	-
PNEC (Land Brandenburg) [µg/l]	17 ^f	0,1 ^f	-

¹⁾ Handelspräparat des Wirkstoffs Etofibrat

²⁾ Handelspräparat des Wirkstoffs Etofyllinclofibrat

³⁾ Handelspräparat des Wirkstoffs Clofibratethyl

⁺ Löslichkeit des Dihydrocarbamazepins

^a Kommentar DAB 10, 1993

^b NEELY & BLAU 1985

^c freundl. Mitteilung Bayer-AG, Leverkusen

^d SYRACUSE SCIENCE CENTER 2002

^e HANNA et al. 1998

^f LUA BRB (2002)

^g MEYLAN et al. 1996

^h MERCK index, 1997

ⁱ HANSCH et al. 1995

^j HENSCHKE et al. 1997

^k FINI et al. 1993

^l ASP Arzneistoffprofile 1986

^m RAFOLS et al. 1997

ⁿ AVDEEF et al. 1998

3.1.2. Clofibrinsäure

Der Arzneimittelwirkstoff Clofibrinsäure ist der aktive Metabolit der drei Arzneistoffe Clofibratethyl, Etofibrat und Etofyllinclofibrat. Sie alle gehören der Indikationsgruppe der lipidsenkenden Mittel (Blutfettsenker) an. Diese Stoffe werden, wie ihr Name schon sagt, zur Senkung des Plasmalipidspiegels eingesetzt und damit zur möglichen Prophylaxe von Atherosklerose. Aus SCHWABE & PAFFRATH (2002) ist zu entnehmen, dass die Gruppe der Lipidsenker im Jahr 2001 den 17. Rang in der Liste der verordnungstärksten Indikationsgruppen mit 11.500 Verordnungen einnahm. Die Gesamtverordnungs-

menge nach DDD von Clofibrinsäurederivaten und -Analoge ist kontinuierlich von 222 Mio. im Jahr 1992 auf 136 Mio. im Jahr 2001 gefallen (SCHWABE & PAFFRATH 2002).

Clofibrinsäure ist der Wirkstoffklasse der Phenoxyalkancarbonsäurederivate zuzuordnen. Die Substanz liegt als weißes bis schwach gelbes, kristallines Pulver vor. Von besonderer Bedeutung für das Umweltverhalten von Clofibrinsäure ist vor allem die starke Abhängigkeit des Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten vom pH-Wert sowie, in geringem Maße, auch von der Konzentration. Die starke pH-Abhängigkeit ist mit der Abspaltung eines Protons zu erklären. Das Clofibrinsäure-Anion ist aufgrund seiner negativen Ladung nahezu unlöslich in n-Octanol. Erst bei pH-Werten deutlich unter dem pK_a -Wert von 3,2 liegt das Molekül überwiegend undissoziiert vor. Der pH-abhängige Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizient $\log D$ (Tab. 5-3) entspricht bei $pH = pK_a$ des Metaboliten Clofibrinsäure in etwa den in der Literatur angegebenen $\log K_{ow}$ -Werten von 2,57 und 2,84 (Tab. 3-2). Clofibrinsäure besitzt ein tertiäres Kohlenstoff-Atom (SYRACUSE SCIENCE CENTER 2002), das drei oder mehr C-Atome als nächste Nachbarn besitzt. Grundsätzlich stellen tertiäre C-Atome und aromatische Verbindungen mit stark elektronenziehenden Substituenten wie z.B. $-Cl$, $-F$, $-NO_2$, $-CN$ oder $-SO_3H$ starke Abbauhindernisse dar (HUPPERT 1999).

Tab. 3-3: Konzentrationen von Clofibrinsäure in Abwässern, Oberflächengewässern, im Grund- und Trinkwasser.

Nachweis in		Konzentration [ng/l]	Literatur
Abwasser	KW-Ablauf, Kansas, USA	2.540 - 9.740	HIGNITE & AZARNOFF (1977)
	Berliner Rieselfelder	n.n. - 4.550	HEBERER (1995)
	KW-Ablauf (Hessen)	n.n. - 1.560	STUMPF et al. (1996)
	KW-Zulauf (FF a.M.)	bis 1.000	STUMPF et al. (1998)
	KW-Ablauf (FF a.M.)	bis 700	STUMPF et al. (1998)
	KW-Ablauf (Kanada)	n.n. - 350	METCALF et al. (2000)
	KW-Ablauf (Schweiz)	<0,3 - 60	ÖLLERS et al. (2001)
Oberflächenwasser	Nordsee	0,5 - 7,8	BUSER et al. (1998 b)
	Seen (Schweiz)	<1 - 9,0	BUSER et al. (1998 b)
	deutsche Flüsse	19 - 222	STAN et al. (1994)
	Berlin (Tegeler See)	bis 190	SCHEYTT et al. (2000b)
	Berlin	n.n. - 875	HEBERER et al. (1998)
	Berlin, Teltowkanal	155	HEBERER et al. (2002)
	deutsche Flüsse	bis 260	STUMPF et al. (1998)
	deutsche Flüsse	n.n. - 550	TERNES (1998)
	Rhein	<10 - 200	SACHER(1998)
	Elbe	<10 - 140	SACHER(1998)
	deutsche Bäche	bis 170	TERNES (2000)
Sickerwasser	Lambro, Po, Adda	<1,5	ZUCCATO et al. (2000)
	Seen, Flüsse (Schweiz)	<0,3 - 25	ÖLLERS et al. (2001)
Sickerwasser	Deponie	200 - 2.900	SCHNEIDER et al. (2001)
Grundwasser	Berlin (Tegel)	n.n. - 290	SCHEYTT et al. (2000a)
	Berlin	n.n. - 4.550	SCHEYTT et al. (1998)
	Berlin	70 - 7.300	HEBERER et al. (1998)
Trinkwasser	Berlin	7 - 165	STAN et al. (1994)
	Berlin	<5 - 270	HEBERER & STAN (1996)
	Hessen	<1 - 70	STUMPF et al. (1996)
	Italien	<1,5 - 5,3	ZUCCATO et al. (2000)

n.n. = nicht nachweisbar, unterhalb der Nachweisgrenze

KW = Klärwerk

Das Vorkommen von Clofibrinsäure in der aquatischen Umwelt wird in der Literatur mehrfach belegt. So wiesen als eine der ersten STAN & LINKENHÄGNER (1992) bei Untersuchungen von Grundwasserproben auf Pflanzenschutzmittel (PSM) Anfang der 1990er Jahre eine dem PSM Mecoprop verwandte

Substanz nach. Durch Nachforschen stellte sich heraus, dass es sich dabei um den aktiven Metaboliten Clofibrinsäure handelte. Am häufigsten wurden das Abwasser und das Oberflächenwasser untersucht. Dabei wurde Clofibrinsäure in Konzentrationen bis zu 875 ng/l in Berliner Oberflächengewässern gemessen (HEBERER et al. 1998). In nachfolgender Tabelle (Tab. 3-3) wird das Vorkommen von Clofibrinsäure in verschiedenen aquatischen Ökosystemen zusammengestellt.

3.1.3. Diclofenac

Diclofenac ist sowohl in die Indikationsgruppe der Analgetika als auch der Antirheumatika und Anti-phlogistika einzuordnen. Der Wirkstoff wird zur Verringerung bzw. Unterdrückung des Schmerzempfindens eingesetzt, aber auch in der Therapie rheumatischer Erkrankungen einschließlich degenerativer Veränderungen. Dabei wird der entzündliche Prozess zurückgedrängt und die Beweglichkeit der Gelenke verbessert. Nach SCHWABE & PAFFRATH (2002) haben die Antirheumatika unter den 2.500 häufiger verordneten Präparaten mit 118 Präparaten einen großen Anteil. Darunter werden viele Präparate als Salben zur äußeren Anwendung (Externa) hergestellt.

Pharmakologisch betrachtet gehört Diclofenac zu den Phenyllessigsäurederivaten. Diclofenac ist die chemische Grundsubstanz, die in pharmakologischen Präparaten häufig als Mononatrium- oder Monokaliumsalz vorkommt. Diese Salze sind schwach gelblich, praktisch geruchlos und schwach hygroskopisch kristallin. Diclofenac ist ebenfalls pH-abhängig und liegt im Wasser ionisiert vor. Erst bei pH-Werten deutlich unter dem pK_a -Wert von 4,16 (Tab. 3-2) liegt das Molekül überwiegend undissoziiert vor. Im Gegensatz zu Clofibrinsäure weicht der pH-abhängige Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizient $\log D$ (Tab. 5-3) bei $pH = pK_a$ für Diclofenac von den in der Literatur angegebenen $\log K_{ow}$ -Werten von 4,02 und 4,51 (Tab. 3-2) ab. Vergleicht man die $\log D$ -Werte bei einem $pH = pK_a$ aller untersuchten Stoffe, so besitzt Diclofenac den größten Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizient (Tab. 5-3) und wird deshalb voraussichtlich am stärksten am Sediment sorbiert. Mit 2,37 mg/l ist Diclofenac nur schwer in Wasser löslich.

Tab. 3-4: Konzentrationen von Diclofenac in Abwässern, Oberflächengewässern, im Grund- und Trinkwasser.

Nachweis in		Konzentration [ng/l]	Literatur
Abwasser	KW-Ablauf (Hessen)	>100 - 1.590	STUMPF et al. (1996)
	KW-Zulauf (FF a.M.)	2.100	STUMPF et al. (1998)
	KW-Ablauf (FF a.M.)	1.200	STUMPF et al. (1998)
	KW-Zulauf (Schweiz)	470 - 1.920	BUSER et al. (1998 a)
	KW-Ablauf (Schweiz)	310 - 930	BUSER et al. (1998 a)
	KW-Ablauf (Stuttgart)	>210 - 6.220	MÖHLE et al. (1999)
	KW-Ablauf (Schweiz)	100 - 700	ÖLLERS et al. (2001)
Oberflächenwasser	deutsche Flüsse	bis 500	STUMPF et al. (1998)
	deutsche Flüsse	>10 - 1.200	TERNES (1998)
	Rhein	<20 - 300	SACHER (1998)
	Elbe	<20 - 420	SACHER (1998)
	Flüsse und Seen (Schweiz)	<1 - 370	BUSER et al. (1998 a)
	Berlin	n.n. - 960	HEBERER et al. (1998)
	Berlin, Teltowkanal	329	HEBERER et al. (2002)
	deutsche Bäche	bis 650	TERNES (2000)
	Seen, Flüsse (Schweiz)	<0,3 - 150	ÖLLERS et al. (2001)
Sickerwasser	Deponie	1.300 - 1.800	SCHNEIDER et al. (2001)
Grundwasser	Berlin	n.n. - 380	HEBERER et al. (1998)
	Baden-Württemberg	590	SACHER et al. (2001)
Trinkwasser	Hessen	<1 - 6	STUMPF et al. (1996)

KW = Klärwerk

Die Bioverfügbarkeit von Diclofenac liegt bei etwa 55%. Das Pharmakon wird fast vollständig im Körper metabolisiert und nur 1% (Tab. 3-1) wird unverändert über die Niere (renal) ausgeschieden (ASP 1986). Die Halbwertszeit beträgt etwa 2 Stunden. Die Metabolisierung geschieht über Hydroxilierung am aromatischen Dichlorphenylring, im Phenylelessigsäureanteil und an beiden Phenylringsystemen zu Glucuronid- und Sulfatkonjugaten. Der hydroxylierte Hauptmetabolit gilt als noch antiphlogistisch (entzündungshemmend) wirksam.

In welchen Konzentrationen Diclofenac im Abwasser, Oberflächenwasser, Grundwasser und Trinkwasser vorkommt, kann der Tab. 3-4 entnommen werden.

3.1.4. Ibuprofen

Mit seiner analgetischen, antipyretischen, antiphlogistischen und antirheumatischen Wirkung gehört Ibuprofen wie auch schon Diclofenac zu der Indikationsgruppe der Analgetika und Antirheumatika/Antiphlogistika. Ibuprofen ist ein weißes oder fast weißes Pulver mit einem charakteristischen Geruch (DAB 10 1996). Es ist mit 21 mg/l (Tab. 3-6) praktisch unlöslich in Wasser. Ebenso wie Clofibrinsäure und Diclofenac ist auch Ibuprofen stark pH-abhängig und liegt in Wasser ionisiert vor. Erst bei pH-Werten deutlich unter dem pK_a -Wert von 4,4 bzw. 5,2 liegt das Molekül überwiegend undissoziiert vor. Der pH-abhängige Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizient $\log D$ (Tab. 5-3) entspricht bei $pH = pK_a$ in etwa den in der Literatur angegebenen $\log K_{ow}$ -Werten von 3,05 und 3,97 für Ibuprofen (Tab. 3-2). Aufgrund der ähnlichen Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten ist bei Ibuprofen von einer gleich starken Sorptionswirkung am Sediment auszugehen wie von Diclofenac.

Tab. 3-5: In Abwässern, Oberflächengewässern, Grundwasser und Trinkwasser gemessene Konzentrationen an Ibuprofen.

Nachweis in		Konzentration [ng/l]	Literatur
Abwasser	KW-Zulauf (Schweiz)	1.000 - 3.300	BUSER et al. (1999)
	KW-Ablauf (Schweiz)	2 - 81	BUSER et al. (1999)
	KW-Ablauf (Hessen)	<50 - 3.350	STUMPF et al. (1996)
	KW-Zulauf (FF a.M.)	4.500	STUMPF et al. (1998)
	KW-Ablauf (FF a.M.)	1.900	STUMPF et al. (1998)
	KW-Ablauf (Schweiz)	5 - 1.500	ÖLLERS et al. (2001)
	KW-Ablauf (Spanien)	680 - 868	LA FARRE et al. (2001)
Oberflächenwasser	deutsche Flüsse	<10 - 150	STUMPF et al. (1998)
	deutsche Flüsse	n.n. - 530	TERNES (1998)
	Rhein	<5 - 12	SACHER (1998)
	Elbe	<5 - 450	SACHER (1998)
	Berlin	n.n. - 280	HEBERER et al. (1998)
	Schweizer Seen	<0,2 - 8	BUSER et al. (1999)
	Lambro, Po, Adda	<0,5 - 92	ZUCCATO et al. (2000)
	Seen, Flüsse (Schweiz)	<0,3 - 80	ÖLLERS et al. (2001)
	Flüsse (Katalonien, Spanien)	n.n. - 1.600	LA FARRE et al. (2001)
Sickerwasser	Deponie	7.700 - 20.700	SCHNEIDER et al. (2001)
Grundwasser	Berlin	n.n. - 200	HEBERER et al. (1998)
Trinkwasser	Italien	< 0,5	ZUCCATO et al. (2000)
	Hessen	<1 - 3	STUMPF et al. (1996)

KW = Klärwerk

Ibuprofen ist aufgrund seiner chemischen Struktur (Tab. 3-6) mit seinem unsymmetrischen Carbon-Atom chiral und optisch aktiv. Die therapeutisch verwendeten Salze werden als Razemate (Gemisch

aus zwei Substanzen) appliziert, was für die Pharmakokinetik bedeutet, dass die beiden Enantiomere (S-(+), rechtsdrehend und R-(-), linksdrehend) mit unterschiedlicher Geschwindigkeit und damit in verschiedenem Ausmaß von Enzymen biotransformiert werden können (MUTSCHLER 1991). Nachweislich wird das inaktive R-(-)-Enantiomer im Körper in das aktive S-(+)-Enantiomer umgewandelt (ASP 1983). Die beiden Hauptmetabolite (+)-2,4'-(2-Hydroxy-2-methyl-propyl)-phenyl-propionsäure und (+)-2,4'-(2-Carboxy-propyl)-phenyl-propionsäure sind pharmakologisch inaktiv. Während die ASP 1986 keinen Nachweis von unverändertem Ibuprofen im Urin angibt, wird in HUPPERT (1999) ein 11-15%iges unverändertes Ausscheiden angegeben. Die Eliminationszeit von Ibuprofen und seinen Metaboliten beträgt etwa 24 Stunden. In Untersuchungen von Oberflächenwasser geben BUSER et al. (1999) einen dritten Metaboliten an, die Carboxyhydratropicsäure. Alle drei Metabolite wurden im Zu- und Ablauf eines schweizerischen Klärwerkes gefunden, konnten in anderen Oberflächenwasserproben aber nicht mehr nachgewiesen werden. Die Metabolite des Ibuprofen besitzen sowohl im Isobutyl- als auch im Propionat-Rest jeweils ein tertiäres C-Atom (HUPPERT 1999), was allgemein als Abbauhindernis gilt (Abschnitt 3.1.2.). In welchen Konzentrationen Ibuprofen im System Wasser vorkommt, ist in Tab. 3-5 aufgelistet.

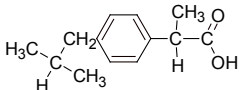
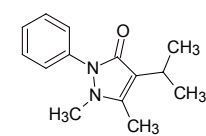
3.1.5. Propyphenazon

Propyphenazon ist in erster Linie der Indikationsgruppe der Analgetika zuzuordnen, es wird aber auch zur Behandlung von Migräne und krampfartigen Schmerzen im Bauchbereich eingesetzt. In therapeutischen Dosen verringern bzw. unterdrücken die analgetischen Wirkstoffe die Schmerzempfindung, ohne dabei eine allgemeinnarkotische Wirkung zu besitzen. Aufgrund der Wirkungsstärke, des Wirkungsmechanismus und der Nebenwirkungen werden zwei Gruppen von Analgetika unterschieden. Zum einen gibt es die Hypnoanalgetika (stark wirkende Analgetika, Opioide, Opiate) mit vorwiegend zentraler Wirkung und zum anderen gibt es die nichtopioiden Analgetika. Die letzte Gruppe umfasst schwache bis mittelstark wirkende Analgetika mit vorwiegend peripherer Wirkung und gleichzeitig antipyretischen, antiphlogistischen und antirheumatischen Eigenschaften (MUTSCHLER 1991). Propyphenazon gehört zu den nichtopioiden Analgetika und wird als Kombinationspräparat angeboten.

Pharmakologisch gesehen gehört Propyphenazon zu der Wirkstoffklasse der Pyrazolderivate (Tab. 3-6). Propyphenazon ist geruchlos und hat einen leicht bitteren Geschmack. Es ist eine schwache Base, deren wässrige Lösung neutral reagiert. Das durch Protonierung erhaltene Kation zeigt einen pKa-Wert von 2,4 (Tab. 3-6). 2,4 g der Substanz lösen sich bei 16,5°C in 1l Wasser. Damit ist Propyphenazon schwer löslich, lässt sich jedoch von den untersuchten Substanzen am besten lösen. Es bildet mit Fe^{3+} ein braunrotes bis rotviolett Komplexsalz, dessen Farbe auf Zusatz von verdünnter HCl nach gelb bis gelbgrün verblasst (HARTKE & MUTSCHLER 1994). In der Literatur wird für Propyphenazon ein $\log K_{ow}$ -Wert von 1,9-2,3 angegeben (Tab. 3-6). Damit wird es voraussichtlich die geringste Sorptionsfähigkeit besitzen.

Propyphenazon wird demethyliert, hydroxyliert und glucuroniert. Ein Hauptmetabolit ist N-Desmethylpropyphenazon-glucuronid. Aber auch Isopropyldimethylpyrazolon ist ein mögliches Abbauprodukt von Propyphenazon. Nur in geringem Umfang wird Propyphenazon unverändert renal ausgeschieden. Die Halbwertszeit von Propyphenazon beträgt 1-1,5 Stunden, die Metaboliten werden langsamer eliminiert (HARTKE & MUTSCHLER 1994). Bei Untersuchungen von Berliner Grundwasserproben konnten REDDERSEN et al. (2002) drei phenazontypische Metabolite detektieren. Es handelt sich dabei um photochemische, oxidative oder physikalische (temperaturbedingte) Abbauprodukte von Phenazon; namentlich 1-Acetyl-1-methyl-2-dimethyl-oxamoyl-2-phenyl-hydrazin (AMDOPH), 1-Acetyl-1-methyl-2-phenyl-hydrazid (AMPH) und Dimethyloxalamidsäure-(N'-methyl-N-phenyl)-hydrazid (DMOAS).

Tab. 3-6: Physikalisch-chemische Eigenschaften der untersuchten Wirkstoffe Ibuprofen und Propyphenazon; Bezugstemperatur = 25°C; 1 Pa = $7,500617 \cdot 10^{-3}$ mm Hg.

	Ibuprofen	Propyphenazon
Wirkstoffklasse	Phenylpropionsäurederivate	Pyrazolderivate (Phenazone)
Chemische Bezeichnung nach IUPAC	2-(4-Isobutylphenyl)propionsäure	4-Isopropyl-1,5-dimethyl-2-phenyl-1,2-dihydro-3H-pyrazol-3-one
Handelspräparat (Bsp.)	Aktreen, Dolgit, Ibubeta, Ibuprofen Stada, Dolormin, Tegal-N	Demex, Eufibron, Isoprochin, Arantil® P
Hersteller	Bayer Vital, Dolorgiet, betapharm, Stada	Berlin Chemie, Merckle
CAS-Nummer	15687-27-1	479-92-5
Summenformel	$C_{13}H_{18}O_2$	$C_{14}H_{18}N_2O$
Strukturformel		
Molekulargewicht [g/mol]	206,28472	230,3098
Löslichkeit in Wasser [mg/l]	21,0 ^a	2.400 ^{+, i}
Dampfdruck [mm Hg]	$1,86 \times 10^{-4}$ ^b	$5,2 \times 10^{-6}$ ^b
Schmelzpunkt [°C]	75-78 ^c	103-105 ^j
pK _a	4,4 bzw. 5,2 ^c	2,4 ^{*, j}
log K _{ow}	3,5 ^d 3,97 ^e	2,32 ^k 1,94 ⁱ
log D bei pH 7	0,6 ± 1,0 ^f -0,35 bis 0,3 ^g	1,9 ± 1,0 ^f
PEC (im Land Brandenburg) [µg/l]	0,042 ^h	0,34 ^h
PNEC (im Land Brandenburg) [µg/l]	30 ^h	44 ^h

⁺ Löslichkeit bei 16,5 °C

^{*} pK_a für protoniertes Kation

^a YALKOWSKY & DANNENFELSER 1992

^b NEELY & BLAU 1985

^c Kommentar DAB 10, 1996

^d SYRACUSE SCIENCE CENTER 2002

^e AVDEEF et al. 1998

^f freundl. Mitteilung Bayer-AG, Leverkusen

^g bei pH 8, HANNA et al. 1998

^h LUA BRB (2002)

ⁱ MERCK index, 1997

^j Kommentar DAB 10, 1994

^k HOLM et al. 1995

^k Sangster in SYRACUSE SCIENCE CENTER 2002

Im Abwasser von kommunalen Klärwerken wies MÖHLE (2000) Konzentrationen von Propyphenazon in der Größenordnung von 110-420 ng/l nach. Im Oberflächenwasser des Tegeler Sees in Berlin wurde Propyphenazon in Konzentrationen bis zu 60 ng/l gemessen. Dagegen wurde Propyphenazon bei einem Monitoring des Berliner Oberflächenwassers von HEBERER et al. (1998) sogar mit Konzentrationen bis zu 1.900 ng/l nachgewiesen. In späteren Stichtagsmessungen wurde Propyphenazon nur noch mit einer durchschnittlichen Konzentration von 170 ng/l gemessen (HEBERER et al. 2002). Im Zuge der Untersuchungen von 1998 konnten die Berliner Autoren in einigen Grundwasserbrunnen Konzentrationen bis zu 1.465 ng/l detektieren. In 57 von 61 beprobten Brunnen einer am Oder-Havel-Kanal gelegenen Brunnengalerie wurde Propyphenazon sogar in Konzentrationen von ca. 200 - 9.500 ng/l im Grundwasser nachgewiesen (SCHEYTT 2001). Im Abstrom einer Deponie von Zagreb detektierten AHEL & JELICIC (2000) unter anderem Propyphenazon mit 500-50.000 ng/l. Im Sickerwasser dieser Deponie konnten 3.700-60.000 ng/l gemessen werden. Bei Grundwasseruntersuchungen

im Abstrom einer Deponie in Dänemark (HOLM et al. 1995) nahmen die Konzentrationen von Propyphenazon mit zunehmender Entfernung von der Deponie ab und mit zunehmender Tiefe zu. Die höchsten Konzentrationen lagen bei 40.000 ng/l und wurden 7 m unterhalb der Deponie gemessen. In 50 m Entfernung und in 10 m Tiefe betrug die Konzentration immer noch 3.000 ng/l.

3.2. Analyseverfahren und Fehlerbetrachtung

Für die in dieser Arbeit untersuchten Arzneistoffe wurde auf ein leistungsfähiges Analyseverfahren zur Untersuchung von Spurenkonzentrationen organischer Kontaminanten mittels Gaschromatographie-Massenspektrometrie (GC-MS) zurückgegriffen. Das Verfahren wurde von HEBERER (1995) im Rahmen eines interdisziplinären Forschungsprojektes „Rieselfelder südlich Berlins – Altlast, Grundwasser, Oberflächengewässer“ entwickelt. Lediglich für den Wirkstoff Carbamazepin wurde eine andere Aufbereitungsform als in dem o.g. Projekt angewendet. Genaue Details zu diesem Analyseverfahren sind in REDDERSEN & HEBERER (in Vorb.) erläutert.

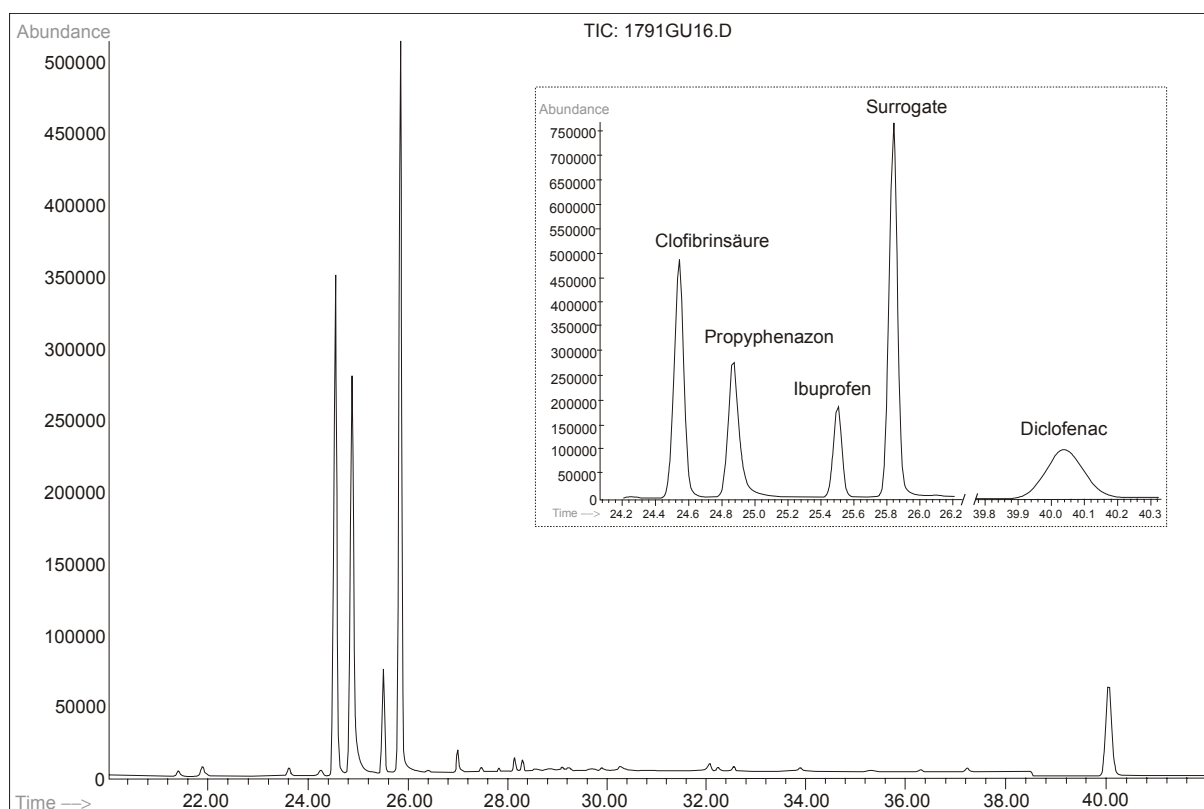


Abb. 3-1: GC-MS-Totalionen chromatogramm einer Wasserprobe aus den Transportversuchen mit den vier Wirkstoffen bzw. Metaboliten Clofibrinsäure (RT 24,50 min), Diclofenac (RT 40,00 min), Ibuprofen (RT 25,49 min) und Propyphenazon (RT 24,86 min). Die Peakflächen sind im Ausschnitt vergrößert dargestellt.

Die Probenaufbereitung und Messung der Arzneimittelwirkstoffgehalte in den Proben wurden am Institut für Lebensmittelchemie der TU Berlin durchgeführt. Die untersuchten Verbindungen wurden zunächst mittels Festphasenextraktion aus den Wasserproben (je 100 ml) bei einem pH < 2 am Festphasenmaterial (modifiziertes „non-encapped“ RP-C18 Material Bakerbond Polar Plus) angereichert. Die extrahierten Proben wurden anschließend mit Pentafluorbenzylbromid (PFBBBr) bzw. mit N-(tert.-butyldimethylsilyl)-N-methyltrifluoroacetamid (MTBSTFA) derivatisiert und dann mittels Gaschromatographie/ Massenspektrometrie (GC-MS) im Selected Ion Monitoring (SIM) nachgewiesen. Die Abb.

3-1 stellt ein Totalionenchromatogramm (TIC) einer Wasserprobe aus einem „Cocktail“-Versuch mit vier Wirkstoffen dar.

Der Nachweis erfolgte anhand ihrer Retentionszeiten (RT) und 3 charakteristischer Ionen bzw. ihrer Ionenspur (m/z 128, 130, 394: Clofibrinsäure, m/z 214, 475, 477: Diclofenac, m/z 386, 118: Ibuprofen und m/z 215, 230: Propyphenazon). Die Quantifizierung der Analyten erfolgte mit Hilfe von Surrogate Standards (z.B. 2-(p-Chlorphenoxy)-buttersäure und Dihydrocarbamazepin), die den Proben vor der Aufbereitung hinzugefügt wurden. Für die untersuchten Wasserproben lagen die Nachweisgrenzen im Bereich von 10 bis 50 ng/l (ppt), die Bestimmungsgrenzen lagen bei 100 bis 200 ng/l. In Abb. 3-2 sind die genauen Probenaufbereitungsschritte der fünf untersuchten Wirkstoffe dargestellt. Alle Testsubstanzen wurden in reiner Form von Promochem (Wesel), Riedel de Haen (Seelze) und Aldrich (Deisenhofen) bezogen.

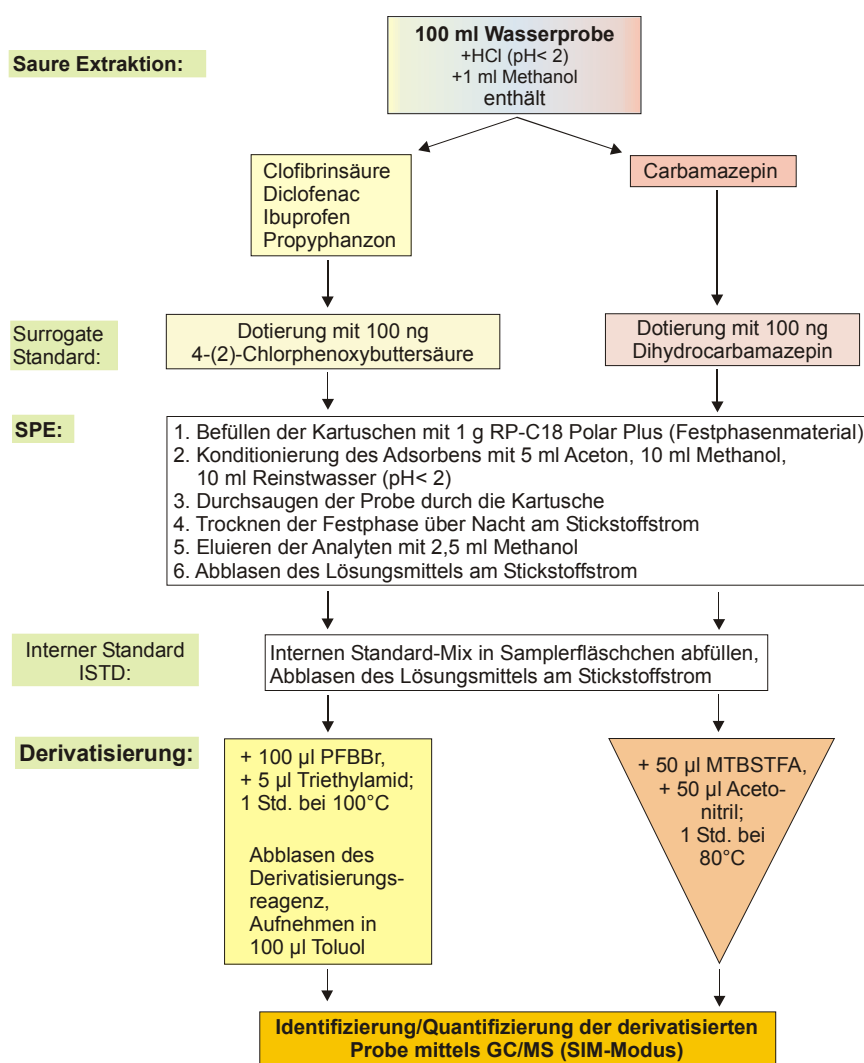


Abb. 3-2: Ablaufschema von der Probenaufbereitung bis zur Bestimmung von Arzneimittelwirkstoffen in Wasserproben.

Der Einsatz von Surrogate-Standards bei diesem Analyseverfahren dient der Kontrolle der Wiederfindungsrate der untersuchten Analyten und somit als Maß für die Reproduzierbarkeit der Analyse-methode. Er wird vor der Probenaufbereitung jeder Probe zugesetzt und durchläuft zusammen mit dem gesuchten Stoff jeden Schritt der Probenaufbereitung. Der Surrogate-Standard ist ein Stoff, der nicht

in den Proben zu erwarten sein darf, er muss quantitativ aus den Proben wiedergefunden werden und er sollte eine ähnliche Struktur und ein gleiches Verhalten bei der Probenaufbereitung wie die gesuchten Analyten besitzen (HEBERER 1995). Für die Quantifizierung der Wirkstoffe Clofibrinsäure, Diclofenac, Ibuprofen und Propyphenazon wurde 2-(p-Chlorphenoxy)-buttersäure als Surrogate-Standard und für die Quantifizierung von Carbamazepin wurde Dihydrocarbamazepin eingesetzt.

Zur Kontrolle der gaschromatografischen Analyse sowie der vollständigen Derivatisierungsreaktion wird ein interner Standard verwendet. Er darf ebenfalls nicht in der Probe zu erwarten sein und sollte quantitativ umsetzbar sein. Durch die Kombination aus Surrogate-Standard und internem Standard können auftretende Fehler zurückverfolgt und mögliche Fehlerquellen bei der Aufbereitung, der Derivatisierung oder der Probeninjektion erkannt werden.

Die möglichen Fehlerquellen in der Aufbereitung sind zum einen die geringe Probemenge von 100 µl und die äußerst geringe Menge (1 µl) an Surrogate-Standard (S3), die der Probe hinzugegeben wurde. Bei der Konditionierung der mit Festphasenmaterial gefüllten Kartuschen darf das Material nicht trocken fallen, da sonst die aufgeweitete Struktur des Festphasenmaterials wieder zusammenfällt und somit keine Anreicherung von polaren Stoffen erfolgen kann. Im Derivatisierungsvorgang kann beim Abblasen des Lösungsmittels die Lösung tröpfchenweise aus dem Samplerfläschchen herausgeblasen werden, wenn der Stickstoffstrom zu stark eingestellt ist. Dies bedeutet einen Konzentrationsverlust. Außerdem darf die Temperatur beim Abblasen nicht über 80°C steigen, da sonst die Struktur des Analyten zerstört wird. Die Trocknungsdauer von 1 Stunde im Trockenschrank sollte genau eingehalten werden.

3.3. Versuchssedimente

Für die Untersuchungen zum Transport- und Sorptionsverhalten von Arzneistoffen wurden ausschließlich standortspezifische Lockersedimente verwendet. Sie entstammen sowohl der wassergesättigten als auch wasserungesättigten Zone. Die Sedimente fielen bei Brunnenbohrungen der Berliner Wasserbetriebe in einer Teufe von ca. 60 m u.GOK in der Lieper Bucht der Berliner Havel (WW Beelitzhof) und 1-2,5 m u.GOK nördlich Berlins in der Stolper Heide (WW Stolpe) an. Die Bestimmungsmethoden zu den in Tab. 3-7 aufgeführten Parametern der luftgetrockneten, homogenisierten Sedimente sind im Anhang A beschrieben.

3.3.1. Wassergesättigte Zone

Bei dem verwendeten Lockersediment aus der Lieper Bucht (LP) handelt es sich um Ablagerungen aus der Elster-Kaltzeit. Ihre Verbreitung ist vorwiegend an die altpleistozänen Auswaschungsrinnen gebunden und zeigt deutliche Beziehungen zur Quartärbasis. Diese Auswaschungsrinnen bilden den liegenden gespannten zweiten Grundwasserleiter, aus dem die Berliner Wasserbetriebe Trinkwasser gewinnen. Überlagert werden die Elsterkaltzeitlichen Schichten von Schluffen und Tonen des meist 10-30 m mächtigen des Holstein-Interglazials, wie es in Abb. 3-3 zu sehen ist. Ihre Verbreitung kann lückenhaft sein, sodass ein hydraulischer Kontakt zwischen dem liegenden und hangendem Grundwasserleiter besteht. Im Hangenden der Holstein-Serie folgen Ablagerungen der Saale-Kaltzeit. Sie bestehen vorwiegend aus Geschiebemergel und grob geschichteten Schluffen bis Feinsanden, aber auch Mittel- bis Grobsanden und Kiesen mit einer Gesamtmächtigkeit von 20-60 m. Die mittel- bis grobsandigen und kiesigen Schmelzwasserablagerungen bilden den hangenden, unteren Teil des ersten Grundwasserleiters im Bereich der Lieper Bucht. Die Lagerungsverhältnisse im Saale-Komplex wurden durch verschiedene Gletschervorstöße und nachfolgende glaziofluviale Erosion gestaltet. Die Grundmoräne der Weichseleiszeit (Brandenburger Stadium), die lediglich im Bereich der Hochflächen anzutreffen ist, überprägte die Saale-Kaltzeitlichen Ablagerungen. Das Hangende der Weichselzeiti-

chen Ablagerungen besteht im Bereich der Lieper Bucht aus Material abfließender Schmelzwässer der Gletscher des nachfolgenden Frankfurter und Pommerschen Stadiums (Feinsand, Schluff bzw. Grobsand und Kies). Diese Schichten bilden den oberen Teil des hangenden ersten Grundwasserleiters. Regionalgeologisch betrachtet durchfließt die Havel an dieser Stelle die Hochfläche des Teltow zwischen dem Berliner Urstromtal im Norden und dem weiter im Süden angrenzenden Baruther Urstromtal (MERSMANN 1999).

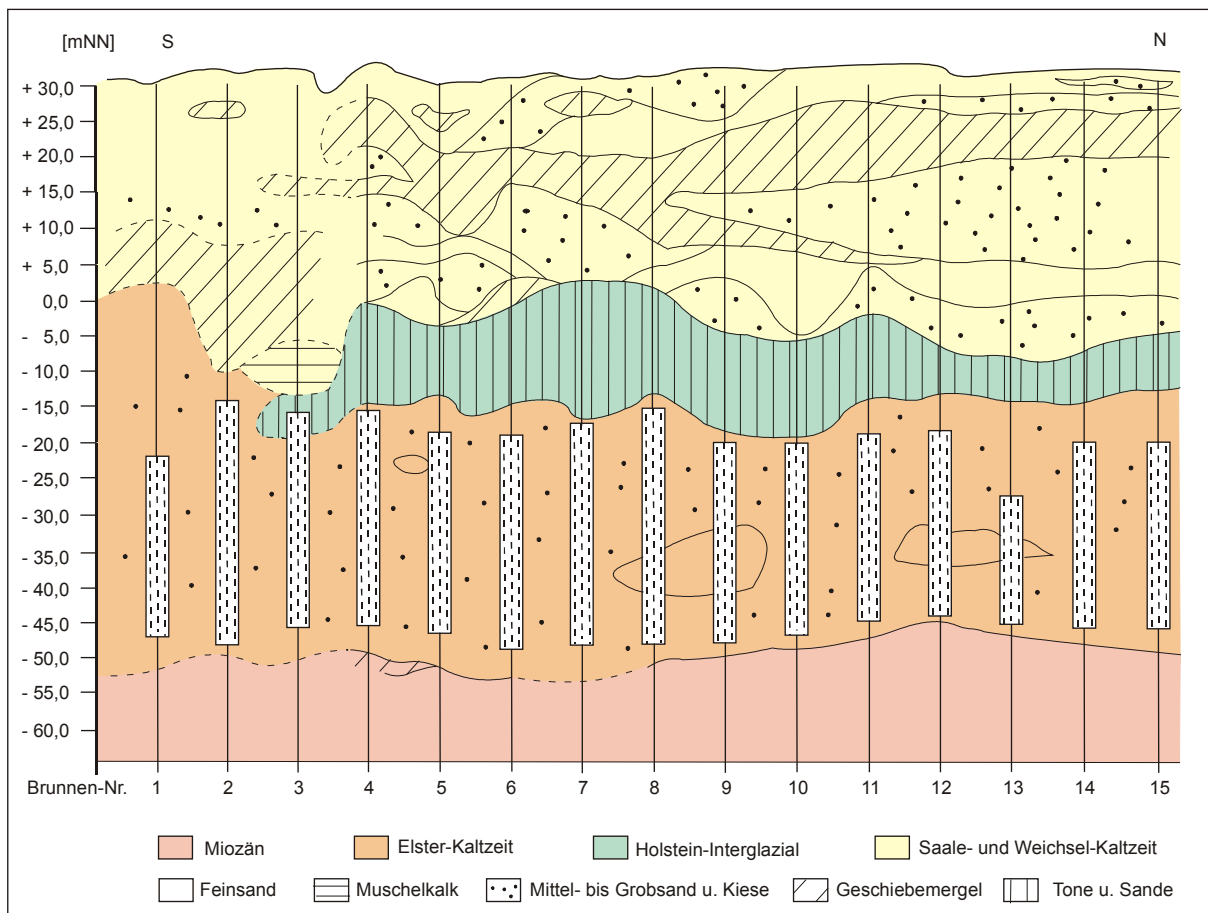


Abb. 3-3: Profilschnitt des Untergrundes der Brunnengalerie Lieper Bucht des WW Beelitzhof entlang der Havel. Die zur Trinkwassergewinnung genutzten Brunnen haben einen Abstand von ca. 10-15 m zum Ufer.

Es handelt sich bei dem Sediment LP um einen karbonatarmen, schwach grobsandigen Mittelsand mit geringen Anteilen an Braunkohle und Glimmermineralen und sehr geringem Schluffanteil (0,2%). Der Durchlässigkeitsbeiwert k_f von $5 \cdot 10^{-4}$ m/s wurde nach Beyer aus der Kornsummenkurve ermittelt. Der Gesamt-Kohlenstoffgehalt (TC) wurde mittels C/N-Analyse mit 2,4 g/kg bestimmt. Nach Bestimmung des Karbonat-Kohlenstoff-Gehaltes (anorganischer Kohlenstoff oder IC) mit der Wösthoff-Apparatur konnte über Differenzbildung aus TC und anorganischem Kohlenstoff der gebundene organische Kohlenstoffgehalt (C_{org} oder TOC) mit 0,2% berechnet werden. Der gelöste organische Kohlenstoff (DOC) des Sediments wurde über einen Schüttelversuch bestimmt, bei dem der lösliche Anteil des organischen Kohlenstoffs in Lösung geht. Dieser Anteil beträgt umgerechnet auf die Bodenmenge 17 mg/kg. Die Ergebnisse der chemisch-physikalischen Untersuchungen beider Versuchssedimente sind in Tab. 3-7 aufgelistet.

3.3.2. Wasserungesättigte Zone

Das Lockersediment aus der Stolper Heide (ST) nördlich Berlins besteht aus feinsandigen Ablagerungen des Holozäns. Diese auch z.T. humosen Ablagerungen erreichen eine Mächtigkeit von 2-5 m und haben ihre maximale Basis bei ca. 30 m über NN (MERSMANN 1999). Die holozänen Sande werden von glazio-fluviatilen Talsanden und -kiesen jungpleistozänen Alters unterlagert. Sie bilden den unbedeckten hangenden Grundwasserleiter mit einer Mächtigkeit von 14-20 m im Bereich der Brunnengalerien Stolpe Nord und Süd des Wasserwerks (WW) Stolpe. In Rinnen vergrößert sich die Mächtigkeit bis auf 45 m, sodass eine hydraulische Verbindung zum unteren bedeckten Grundwasserleiter tertiären Alters besteht (MERSMANN 1999). Regionalgeologisch gesehen ist die Stolper Heide ein Durchbruchstal zwischen dem Eberswalder Urstromtal im Norden und dem Berliner Urstromtal im Süden.

Der karbonatfreie, stark mittelsandige Feinsand ST unterscheidet sich vom Mittelsand LP deutlich im Korngrößenspektrum (vgl. Kornsummenkurven im Anhang C), jedoch ist der Schluffanteil von 0,5% nur geringfügig höher. Während der organische Kohlenstoffgehalt annähernd gleich niedrig ist, ist der anorganische Kohlenstoffgehalt im Feinsand nahezu bei Null, was durch eine Entkalkung und Auswaschung der oberen Bodenhorizonte verursacht wurde. Das Lockergestein ST ist mit einem pH-Wert von 4,8 als stark sauer einzustufen gegenüber einem schwach sauren Sediment LP. Die jeweiligen chemisch-physikalischen Parameter der Sedimente LP und ST sind in Tab. 3-7 vergleichend dargestellt.

Tab. 3-7: Chemisch-physikalische Parameter beider Versuchsedimente für Transport- und Sorptionsversuche.

	Lieper Bucht (LP)	Stolper Heide (ST)
Bodenart [DIN 18123-6]	mS, fs, gs'	fS, $\bar{m}s$
U	1,5	2,1
k_f nach Beyer [m/s]	$5 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-4}$
pH (CaCl ₂)	6,7	4,8
C _{org} [%]	0,2	0,13
TC [g/kg]	2,4	1,3
DOC [mg/kg]	17	n.b.
KAK _{eff} [mmol _c /kg]	n.b.	4
KAK _{pot} [mmol _c /kg]	11	15

n.b. = nicht bestimmt

3.4. Versuchswasser

In den durchgeführten Untersuchungen wurden unterschiedliche Wässer verwendet. Für die Transportversuche in der wassergesättigten Zone wurde auf das natürliche Grundwasser aus der Brunnengalerie Lieper Bucht des WW Beelitzhof zurückgegriffen. Bei Betrachtung des möglichen Eintrags von Arzneistoffen in das Grundwasser über die Abwasserverrieselung musste für die Nachstellung des Sickerwassertransports in der wasserungesättigten Zone ein synthetisiertes Abwasser hergestellt werden. In den Vorversuchen zur Sorption der Wirkstoffe am Sediment wurde bidest-H₂O eingesetzt, bei den Hauptversuchen wurden wiederum synthetisierte, dem Sediment entsprechende Wässer verwendet. Die folgenden Abschnitte erläutern die chemische Zusammensetzung und Charakterisierung der Wässer im Einzelnen.

3.4.1. Transportversuche

3.4.1.1. Wassergesättigte Zone

Das Versuchswasser aus der Brunnengalerie Lieper Bucht (GWLP) wurde vor Beginn der jeweiligen Untersuchungen aus dem Brunnen 13 (Abb. 3-3) des WW Beelitzhof gepumpt, vor Ort auf die physikalisch-chemischen Parameter mittels Durchflusszelle untersucht, in Kanister abgefüllt und unter Lichtabschluss möglichst kühl gelagert. Das Wasser entstammt dem Sediment LP entsprechenden Grundwasserleiter aus einer Teufe von 45 bis 80 m u.GOK (Abschnitt 3.3.1.). Es lässt sich mit folgenden Inhaltsstoffen (Tab. 3-8) dem hydrochemischen Bereich der alkalisch, sulfatischen Grundwässer zuordnen.

Tab. 3-8: Anorganische und physiko-chemische Parameter des Grundwassers GWLP für die Transportversuche in der wassergesättigten Zone. Angegeben sind hier die durchschnittlichen Werte aller Analyseergebnisse und Vorort-Messungen.

Kationen			Anionen			physiko-chemische Parameter		
Na ⁺	[mg/l]	22,4	HCO ₃ ⁻	[mg/l]	231,8	Temp.	[°C]	11,3
K ⁺	[mg/l]	1,7	Cl ⁻	[mg/l]	45,4	Lf	[μS/cm]	656
Mg ²⁺	[mg/l]	7,5	SO ₄ ²⁻	[mg/l]	71,8	pH		7,3
Ca ²⁺	[mg/l]	104,7	NO ₃ ⁻	[mg/l]	5,2	E _H	[mV]	103
Fe ²⁺	[mg/l]	1,6				O ₂	[mg/l]	0,18
Mn ²⁺	[mg/l]	0,13						

Das Vorhandensein von gelöstem Fe²⁺, Mn²⁺ und NO₃⁻ bestätigt, dass es sich um ein Wasser aus dem Übergangsbereich vom oberen, aeroben zum tieferen, anaeroben Teil des Grundwasserleiters handelt. Der schwach basische pH-Wert von 7,3 hängt mit dem relativ hohen Hydrogenkarbonatgehalt zusammen. Die chemische Zusammensetzung des Versuchswassers liegt im Bereich von natürlichen, unbeeinflussten Grundwässern, wie es für ein zur Trinkwassergewinnung genutztes Uferfiltrat zu erwarten ist.

3.4.1.2. Wasserungesättigte Zone

Für die Versickerung von Arzneimittelwirkstoffen durch die wasserungesättigte Zone sollten die Bedingungen bei der Abwasserverrieselung modellhaft nachgestellt werden. Dazu wurde ein synthetisiertes Abwasser (SynAW) in Anlehnung an mittlere kommunale Abwasserzusammensetzungen hergestellt, wie sie in EISWIRTH (1995), MATTHEß (1994) und KOPPE & STOZEK (1999) beschrieben sind. Die mittlere chemische Zusammensetzung des synthetisierten Wassers und seine physiko-chemischen Parameter sind in Tab. 3-9 zusammengefasst.

Tab. 3-9: Kationen- und Anionengehalte des synthetisierten Abwassers (SynAW) mit den physiko-chemischen Parametern. Angegeben sind hier die mittleren Analyseergebnisse aller für die Verrieselung genutzten Versuchswässer.

Kationen			Anionen			physiko-chemische Parameter		
Na ⁺	[mg/l]	81,3	Cl ⁻	[mg/l]	208,0	Lf	[μS/cm]	1068
K ⁺	[mg/l]	16,7	SO ₄ ²⁻	[mg/l]	100,5	pH		8,0
Mg ²⁺	[mg/l]	12,2	NO ₃ ⁻	[mg/l]	38,1	E _H	[mV]	508
Ca ²⁺	[mg/l]	46,5	PO ₄ ³⁻	[mg/l]	37,6	O ₂	[mg/l]	9,3

Das Wasser wurde aus folgenden Substanzen hergestellt:

KH_2PO_4	66,13 mg/l	$\text{CaCl}_2 \times 2\text{H}_2\text{O}$	183,40 mg/l
Na_2SO_4	68,02 mg/l	NH_4NO_3	26,62 mg/l
NaCl	140,12 mg/l		
$\text{MgSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$	131,83 mg/l	NaOH	zur Einstellung des pH von 8,0

3.4.2. Sorptionsversuche

Für die Versuchsreihen zur Sorption der pharmakologischen Wirkstoffe am Sediment wurden zwei synthetisierte Versuchswässer (SynLP und SynST) entsprechend dem hydrochemischen Milieu der verwendeten Sedimente LP und ST hergestellt (LINDSTÄDT 2002). Dabei richtet sich die Beschaffenheit des Wassers SynLP nach den Analysenangaben des Grundwassers GWLP (Tab. 3-8). Abweichungen in den Konzentrationen von Kalzium und Hydrogenkarbonat konnten aus technischen Gründen nicht korrigiert werden. Die hydrochemische Zusammensetzung des korrespondierenden Versuchswassers SynST für das Sediment ST wurde durch Vergleich mit Sickerwasserproben ähnlicher geochemischer Milieus abgeschätzt. Die jeweilige Zusammensetzung der synthetisierten Wässer ist in Tab. 3-10 aufgelistet.

Tab. 3-10: Chemische Zusammensetzung der in den Sorptionsversuchen verwendeten, synthetisierten Wässer. Die Angaben sind in mg/l, mit Ausnahme des dimensionslosen pH-Wertes.

	SynLP	SynST		SynLP	SynST
Na^+	32	7,5	HCO_3^-	21,8	n.n.
K^+	2,35	2,5	Cl^-	30,2	22,5
Mg^{2+}	3,5	6,6	SO_4^{2-}	6,4	6,2
Ca^{2+}	6,5	2,6	NO_3^-	74	16,7
$\text{Fe}_{\text{ges}}^{2+}$	0,23	0,1			
Mn^{2+}	<0,05	<0,05	pH	7,1	4,6

3.5. Transportversuche

Zur Bestimmung des Transportverhaltens der fünf Arzneistoffe Carbamazepin, Clofibrinsäure, Diclofenac, Ibuprofen und Propyphenazon wurden Säulenversuche durchgeführt. Säulenversuche ermöglichen u.a. die Ermittlung einer Retardierung einer Substanz durch den Sorbenten Sediment. Bilanzierungen am Versuchsende geben Aufschluss über eine irreversible Sorption bzw. einen Abbau der Substanz im Untersuchungszeitraum. Als wesentliche Grundlage für die Durchführung von Säulenversuchen existiert die DIN Vornorm 19736, Stand 10/1998 (DIN 1998). Gemäß dieser DIN sollten die Materialien der Säulenapparatur so gewählt werden, dass während der Elution sowohl das Probenmaterial als auch das Säuleneluat nur mit Glas, Quarzsand, Edelstahl oder Teflon (PTFE) in Kontakt kommt. In Abänderung der Empfehlung der DIN V 19736 und nach eigenen Testversuchen zur Sorption an Gefäßwandungen wurde Polyethylen (PE) ebenfalls als Material in den hier durchgeführten Untersuchungen eingesetzt. Der in der DIN V 19736 beschriebene Säulenversuch dient entweder der Bestimmung der Gleichgewichtskonzentration oder der maximalen Freisetzungsrates der Schadstoffe aus bereits kontaminiertem Material. Im Unterschied zu der DIN V 19736 ist das Sediment zu Beginn der hier durchgeführten Transportversuche nicht kontaminiert.

Die in der eigenen Werkstatt konstruierte Apparatur (Bauteile im Anhang C) erlaubte die Durchführung wassergesättigter und wasserungesättigter Transportversuche mit gleichzeitiger Dokumentation aller notwendigen physiko-chemischen Parameter bei Zimmertemperatur und unter Lichtabschluss. Die Säule und die Durchflusszelle sind in Einzelteile zerlegbar, damit die Teile leicht zu reinigen sind. Alle

verwendeten Materialien und Geräte zur Durchführung der in den folgenden Abschnitten 3.5.2. bis 3.5.4. beschriebenen Transportversuche sind detailliert im Anhang C aufgeführt.

3.5.1. Vorbereitende Untersuchung

In einer vorbereitenden Untersuchung sollten Konzentrationsverluste der ausgewählten Arzneimittelwirkstoffe, wie sie möglicherweise in den Transportversuchen auftreten können, ermittelt werden. Dazu wurden die Wirkstoffkonzentrationen in Behältern aus verschiedenen Materialien über einen Zeitraum von 6 Wochen beobachtet. Bei den Materialien handelte es sich um Glas, starres Polyethylen (H-PE) und biegsames Polyethylen (PE). Das Versuchswasser GWLP (Abschnitt 3.4.1.1.) wurde mit 8-12 µg/l der Wirkstoffe Diclofenac, Ibuprofen und Propyphenazon sowie des Metaboliten Clofibrinsäure als Gemisch („Cocktail“) dotiert und in Behälter aus den oben genannten Materialien gefüllt. Die Versuchsbehälter wurden bei Zimmertemperatur und unter Lichtabschluss gelagert. Aus den Behältern wurden wöchentlich Proben entnommen, eingefroren und zum selben Zeitpunkt analysiert. Eine Verringerung der Wirkstoffkonzentration ist auf einen Abbau der Wirkstoffe und/oder auf eine Sorption an den Gefäßwandungen der auch im Transportversuch verwendeten Materialien zurückzuführen.

3.5.2. Wassergesättigte Zone

Zur Bestimmung des Transportverhaltens der fünf zu untersuchenden pharmakologischen Substanzen in der wassergesättigten Zone wurden ca. 7,4 kg einer gestörten, homogenisierten Mischprobe des Sedimentes LP portionsweise bei simultaner Flutung in eine 35 cm lange Säule eingebaut. Der Einbau des Sedimentes in dünnen Schichten von ca. 3 cm unter Wasser verhindert eine Kornfraktionierung durch unterschiedliche Sinkgeschwindigkeiten. Zur Verdichtung des Materials wurde während der Befüllung mit einem Stab leicht von außen an die Säulenwand geschlagen und anschließend mit einem Stempel von oben auf das Sediment gedrückt. Es wurde eine mittlere Dichte von 1,8 g/cm³ erreicht (Tab. 4-2). Das Füllvolumen maß $5,077 \cdot 10^{-3} \text{ m}^3$ bei einem Säulendurchmesser von 13,59 cm. Zur besseren Drainage und Filterung des eingeleiteten Wassers bzw. des Säuleneluats wurde an beiden Säulenenden eine Schicht (ca. 1 cm) aus Glaskugeln (Ø = 1-2 mm) und ein GazeNetz (45 µm Maschenweite) eingebaut. Die Abb. 3-4 zeigt, wie die Säule in den gesamten Versuchsaufbau eingegliedert ist.

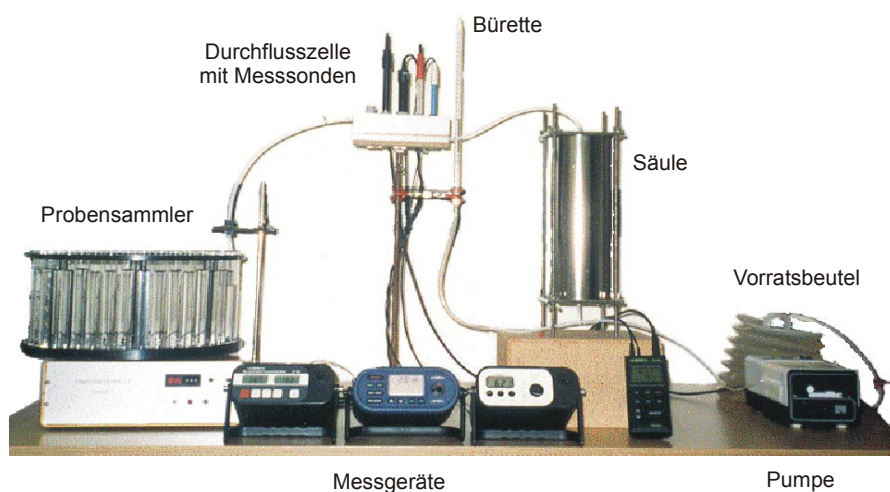


Abb. 3-4: Versuchsaufbau zur Bestimmung des Transportverhaltens von fünf Arzneistoffen unter wassergesättigten Bedingungen.

Das Versuchswasser GWLP wurde aus einem Vorratsbeutel über eine Peristaltikpumpe in die mit Sediment gefüllte Edelstahlsäule mit einem Fördervolumen von ca. 70 ml/h geleitet (MERSMANN et al. 2002). Die von unten nach oben gerichtete Durchströmung lässt vorhandene Luftblasen aus dem Sediment aufsteigen und gewährleistet so ein kontinuierliches Durchfließen von wassererfüllten Poren. Am Säulenauslauf konnten die physiko-chemischen Parameter elektrische Leitfähigkeit, Redoxpotential, Sauerstoffgehalt, pH-Wert und Temperatur des Säuleneluats gemessen und alle zehn Minuten über einen Datenlogger aufgezeichnet werden. Das Eluat wurde in Reagenzgläsern von einem Probensammler aufgefangen, in PE-Vierkantflaschen umgefüllt und bis zur Probenaufbereitung der Wirkstoffanalytik im Gefrierschrank bei -18°C gelagert. Am Versuchsende wurde die Säule segmentiert und die einzelnen Materialsegmente bei Zimmertemperatur getrocknet.

Der Versuchsablauf ließ sich in drei Phasen teilen. Zunächst wurde das Sediment solange mit dem undotierten Grundwasser GWLP durchspült, bis sich ein hydrochemisches Gleichgewicht, erkennbar am konstanten pH-Wert und an konstanten Werten der elektrischen Leitfähigkeit am Säulenausgang, eingestellt hatte. Diese Vorlaufphase dauerte maximal fünf Tage. In der zweiten Phase wurde das Sediment zehn Tage lang mit dotiertem Grundwasser GWLP durchströmt. Dem Wasser wurden $10\text{ }\mu\text{g/l}$ Arzneimittelwirkstoff und 10 mg/l Lithiumchlorid als Tracer während dieser Zeit hinzugefügt. Die Höhe der Wirkstoffkonzentration entspricht der höchsten Konzentration, die im Grundwasser gemessen wurde ($7,3\text{ }\mu\text{g/l}$, HEBERER et al. 1998). Um einen möglichen photochemischen Abbau der Substanzen zu verhindern, wurde der Vorratsbeutel in dieser Phase mit Aluminiumfolie umwickelt. In der zehntägigen Nachlaufphase wurde die Säule wiederum mit undotiertem Grundwasser GWLP durchspült.

3.5.3. Wasserungesättigte Zone

Für die Transportversuche unter wasserungesättigten Bedingungen wurden $6,4\text{ kg}$ des homogenisierten, lufttrockenen Sediments ST bis zu einer maximalen Füllhöhe von 30 cm mit einem Feuchtegehalt von ca. 15% in die Säule eingebaut. Die Befüllung der Säule erfolgte ebenfalls portionsweise. Mit Hilfe eines Stempels wurden die Sedimentportionen auf eine Schichthöhe von ca. 3 cm verdichtet und damit auf eine durchschnittliche Lagerungsdichte von ebenfalls $1,8\text{ g/cm}^3$ (Tab. 4-4) gebracht. Vor Einfüllen der nächsten Portion wurde die Oberfläche mit einem Glasstab wieder aufgeraut. Das Sediment wurde am Säulenoberen mit einer ein Zentimeter mächtigen Schicht aus Glaskugeln ($\varnothing 1\text{-}2\text{ mm}$) abgedeckt. An der Säulenbasis dienten, wie auch bei den wassergesättigten Transportversuchen, ein Edelstahl-Gazenetz ($45\text{ }\mu\text{m}$ Maschenweite) und eine Schicht aus Glaskugeln als Filter. Der Beregnungskopf wurde, wie es in Abb. 3-5 zu sehen ist, in geringem Abstand zu den Glaskugeln auf die Säule gesetzt, damit möglichst wenig Fremdstoffe, wie z.B. Staub, über die Luft in die Säule eingetragen werden konnten.

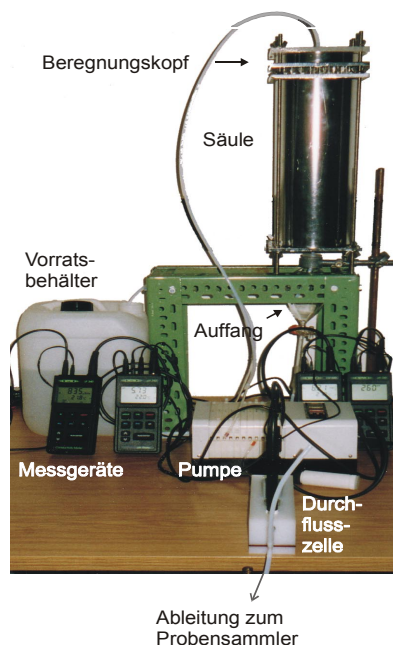


Abb. 3-5: Versuchsaufbau zur Bestimmung des Transportverhaltens von fünf Arzneistoffen unter wasserungesättigten Bedingungen. Der Fraktions- oder Probensammler ist nicht mit abgebildet.

Das Versuchswasser SynAW wurde aus einem Vorratsbeutel über eine Peristaltikpumpe in den Beregnungskopf mit einem durchschnittlichen Fördervolumen von 130 ml/h geleitet, was einer Beregnungsintensität von ca. 9 mm/h entspricht und damit im Intensitätsbereich von momentanen (vierundzwanzigstündigen) Starkregenereignissen mit bis zu 13 mm/h (DEUTSCHER WETTERDIENST 2001) lag. Das Wasser konnte frei aus der Säule in einen Auffangbehälter drainieren. Von dort wurde es in eine Durchflusszelle geleitet, in der die physiko-chemischen Parameter des Säuleneluats gemessen und über einen Datenlogger aufgezeichnet wurden. Das Perkolat wurde halbstündlich in Reagenzgläsern von einem Probensammler aufgefangen, in PE-Vierkantflaschen umgefüllt und bis zur Probenaufbereitung der Wirkstoffanalytik im Gefrierschrank bei -18°C gelagert. Am Versuchsende wurde der Säuleninhalt segmentiert und die einzelnen Materialsegmente bei Zimmertemperatur getrocknet.

Die Beregnung mit SynAW erfolgte kontinuierlich über einen Zeitraum von insgesamt durchschnittlich 165 Stunden je Versuch, was etwa einem achtzehnfachen Porenwasseraustausch entsprach. Im Gegensatz zu den Transportversuchen unter wassergesättigten Bedingungen wurde das Säulenmaterial zu Beginn des Versuchs nicht mit dem undotiertem Versuchswasser konditioniert, sondern direkt mit dem dotierten Versuchswasser SynAW über eine Dauer von 70 Stunden berieselt. Dem synthetisierten Abwasser waren 61 mg/l LiCl als Tracer und 1 µg/l des zu untersuchenden Wirkstoffs hinzugefügt worden, was im Rahmen von Abwasserbefunden liegt (Abschnitt 3.1.). Das Säulenmaterial wurde in der Nachlaufphase (95 Stunden) mit undotiertem Versuchswasser SynAW eluiert.

3.5.4. Einzel- und „Cocktail“-Versuche

Das Transportverhalten der fünf Arzneistoffe in der wassergesättigten und -ungesättigten Zone sollte für jeden Wirkstoff einzeln untersucht werden. Da die Substanzen selten einzeln, sondern meist zusammen in verschiedenen Wasserproben aus Oberflächengewässern oder Grundwässern detektiert wurden, sollte das Verhalten der Pharmaka außerdem als Gemisch unter wassergesättigten und -ungesättigten Transportbedingungen beobachtet werden. In der Tab. 3-11 sind alle durchgeführten Versuche aufgelistet. Darin ist abzulesen, in welcher Kombination die Wirkstoffe untersucht wurden.

Tab. 3-11: Auflistung aller durchgeführten Versuche unter wassergesättigten und wasserungesättigten Transportbedingungen. Wenn nur ein Arzneimittelwirkstoff genannt ist, wurde dieser einzeln untersucht. Sind mehrere Substanzen aufgeführt, so wurde deren Verhalten als Gemisch („Cocktail“) beobachtet.

Versuch	Wirkstoff(e)	Zone	Sediment	Versuchswasser
A*	Propyphenazon	gesättigt	LP	GWLP
B	Propyphenazon	gesättigt	LP	GWLP
C	Diclofenac	gesättigt	LP	GWLP
D	Ibuprofen	gesättigt	LP	GWLP
E	Clofibrinsäure, Diclofenac, Ibuprofen, Propyphenazon	gesättigt	LP	GWLP
F	Carbamazepin, Clofibrinsäure, Diclofenac, Propyphenazon	gesättigt	LP	GWLP
G	Carbamazepin	gesättigt	LP	GWLP
U1	Clofibrinsäure, Diclofenac, Ibuprofen, Propyphenazon	ungesättigt	ST	SynAW
U2	Diclofenac	ungesättigt	ST	SynAW
U3	Ibuprofen	ungesättigt	ST	SynAW
U4	Carbamazepin	ungesättigt	ST	SynAW
U5	Propyphenazon	ungesättigt	ST	SynAW

* Vorversuch, nicht vollständig auswertbar

3.6. Bestimmung des Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten

Im Vorfeld der Sorptionsversuche wurde der Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizient K_{ow} der fünf Arzneimittelwirkstoffe Carbamazepin, Diclofenac, Ibuprofen und Propyphenazon sowie des Metaboliten Clofibrinsäure nach der OECD-Richtlinie 107 (OECD 1995) mittels Schüttelkolben-Methode (synonym: shake flask) bestimmt. Die Schüttelkolben-Methode stellt ein einfaches Verfahren zur direkten Ermittlung des K_{ow} -Wertes dar. Dabei wird eine geringe Menge des zu verteilenden Stoffes in einer der beiden Phasen Octanol oder Wasser gelöst. Nach LINDSTÄDT 2002 wurden die zu untersuchenden Wirkstoffe (kristalline Form) in wassergesättigtem 1-Octanol gelöst und als Stammlösung mit einer nach OECD erforderlichen maximalen Konzentration von 0,5 mg/l hergestellt. Dabei wurde beobachtet, dass sich Carbamazepin von allen Substanzen auch über Ultraschall am schwierigsten lösen lies. In eine mit 1-Octanol gefüllte Braunglasflasche wurden 500 µl der jeweiligen Stammlösung zugegeben und mit Reinstwasser auf eine Konzentration von rund 12 mg/l gebracht. Eine Gleichgewichtseinstellung sollte durch intensives Schütteln beider Phasen bei konstanter Temperatur mittels mechanischem Kasten-Schüttler (20 U/min, 15 Min.) erreicht werden. Das Schütteln führt zwar zu einer guten Durchmischung der beiden Phasen und vergrößert die Kontaktflächen, die Wahrscheinlichkeit einer Emulsionsbildung wird jedoch dadurch erhöht. Nach Trennung der Phasen durch Zentrifugieren (2000 U/min, 15 Min.) wird die Konzentration des Wirkstoffs in mindestens einer der beiden Phasen bestimmt und eine Massenbilanz aufgestellt. In den hier beschriebenen Versuchen wurden nur die Arzneistoffkonzentrationen in der Wasserphase über GC/MS im SIM-Modus gemessen (Abschnitt 3.2.). Die Analyse der Wirkstoffkonzentrationen in der Octanolphase konnte unter den gegebenen labortechnischen Voraussetzungen nicht realisiert werden. Der Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizient wurde für die untersuchten Wirkstoffe nach Gl. 10, Abschnitt 2.3. bestimmt.

Im Einzelnen wurden die für den Versuch nach OECD geforderten Abstufungen der Volumenverhältnisse zwischen Octanol und Wasser für alle fünf untersuchten Substanzen realisiert (Tab. 3-12). Es wurde eine Parallelbestimmung durchgeführt. Der Versuchsablauf ist detailliert in LINDSTÄDT (2002) beschrieben.

Tab. 3-12: Nach OECD-Richtlinie 107 geforderte Volumenverhältnisse von Octanol und Wasser zur Bestimmung des K_{ow} -Wertes der fünf untersuchten Arzneistoffe.

Probe-Nr.	1-Octanol [ml]	Wasser [ml]	Volumenverhältnis Octanol/Wasser
1 (a+b)	14	6	1 : 1
2 (a+b)	10	10	1 : 2 $\frac{1}{3}$
3 (a+b)	6	14	2 $\frac{1}{3}$: 1
4 (a+b)	4	16	1 : 4

3.7. Sorptionsversuche

Zur Bestimmung der Sorptionseigenschaften der pharmakologischen Wirkstoffe Carbamazepin, Diclofenac, Ibuprofen und Propyphenazon an zwei Lockersedimenten unterschiedlicher Korngrößenzusammensetzung wurden Schüttelversuche (batch tests) in Anlehnung an die OECD-Richtlinie 106 (OECD 2000) durchgeführt. Bei Batch-Versuchen wird die wässrige Lösung eines Wirkstoffs mit einer Sedimentprobe für eine definierte Zeit geschüttelt, um den zeitlichen Verlauf der Sorption (Sorptionsskinetik) am Feststoff bis zur Gleichgewichtseinstellung analytisch zu verfolgen. Mit dieser Methode werden die zur Abschätzung der Mobilität chemischer Verbindungen im Untergrund herangezogenen Sorptionskoeffizienten K_d und K_F ermittelt (Abschnitt 2.4., Gl. 13 und 14).

Mit den durchgeführten Schüttelversuchen sollten weitestgehend naturnahe Ergebnisse erzielt werden, um eine Übertragbarkeit der experimentell ermittelten Daten auf Feldbedingungen zu ermöglichen. Aus diesem Grund wurde das in der Richtlinie 106 vorgesehene Wasser/Feststoffverhältnis von 5:1 und die Schüttlungsintensität und -dauer (24 h Überkopfschüttler) für alle durchgeführten Sorptionsversuche abgeändert (Abschnitt 3.7.1. und 3.7.2.).

3.7.1. Vorversuche

Die Vorversuche wurden durchgeführt, um das optimale Extraktionsmittel für die am Feststoff sorbierte Wirkstoffmenge zu ermitteln. Dazu wurde ein erster Sorptionsansatz mit je 120 g Sediment LP und ST (Korngröße < 200 μm) und einem Wasser/Feststoffverhältnis von 5:4 einen Tag lang mit 0,01 M CaCl_2 -Lösung äquilibriert. Danach wurde gemäß Richtlinie 106 ein bestimmtes Volumen einer propyphenazonhaltigen 0,01 M CaCl_2 -Prüflösung dem Wasser/Sediment-Gemisch hinzugefügt. Das Gemisch wurde mehrmals am Tag kräftig per Hand geschüttelt und nach 24 Stunden zentrifugiert. Die Lösung wurde abpipettiert und auf den Wirkstoffgehalt analysiert. Zur Extraktion der am Sediment sorbierten Wirkstoffmenge wurden dem feuchten Sediment 120 ml Aceton zugegeben. Nach zweistündigem Extrahieren mittels Überkopfschüttler wurde die Acetonlösung vakuumfiltriert, am Rotationsverdampfer zur Trockne eingeeengt, in 1 ml Methanol aufgenommen und auf 100 ml mit dest. H_2O zur Quantifizierung mittels GC-MS aufgefüllt.

Ein zweiter Sorptionsansatz wurde erforderlich, da die CaCl_2 -Lösung erhebliche Probleme in der Analytik der Wirkstoffe verursachte. Mit ca. 400 mg/l Ca^{2+} konnte eine unzureichende Wiederfindung von nur ca. 25% erreicht werden. Der zweite Sorptionsansatz unterschied sich vom ersten in der Wirkstoffwahl, dem Lösungs- und Extraktionsmittel und der Feststoffmenge. Demnach wurden 32 g Sediment LP (< 200 μm) mit 40 ml dest. H_2O äquilibriert, die Lösung auf 500 $\mu\text{g/l}$ an Carbamazepin, Clofibrinsäure, Diclofenac, Ibuprofen und Propyphenazon ergänzt und das Gemisch mehrmals am Tag kräftig geschüttelt. Extrahiert wurden die Wirkstoffe mit je 60 ml dest. H_2O , Aceton oder Methanol, was einem Feststoff/Extraktionsmittel-Verhältnis von ca. 1:2 entsprach. Die Proben mit dem Extraktionsmittel dest. H_2O wurden zentrifugiert, die Lösung abpipettiert und auf deren Wirkstoffgehalt analysiert. Der in Methanol extrahierten Probelösung wurde ein Aliquot von 1 ml entnommen, mit dest. H_2O auf

100 ml aufgefüllt und auf die Substanzkonzentration analysiert. Mit den Acetonproben wurde wie im ersten Sorptionsansatz verfahren.

3.7.2. Direkte und indirekte Methode

Die Ermittlung der Sorption einer Substanz an Gesteinsmaterial kann auf direkte oder indirekte Methode erfolgen. Bei der indirekten Methode wird die Differenz zwischen der Anfangskonzentration und der Lösungskonzentration nach Schüttelung als die am Feststoff sorbierte Menge angesehen. Mit der direkten Methode kann über Extraktion des Feststoffes mit einem geeigneten Lösemittel die am Feststoff sorbierte Menge der Testsubstanz direkt ermittelt werden. Die direkte Methode ist aussagekräftiger als die indirekte Methode, da ein möglicher Abbau der Testsubstanz bei der indirekten Bestimmung nicht ausgeschlossen werden kann.

Im eigentlichen Hauptversuch wurden bei einem Feststoff/Wasserverhältnis von 4:5 unter Verwendung von je 56 g der Kornfraktion < 2 mm der Sedimente LP und ST je zwei Sorptionsansätze für die Konzentrationen 57 µg/l, 100 µg/l, 286 µg/l, 500 µg/l und 857 µg/l je Arzneistoff untersucht. Nach Äquilibrierung der Sedimente mit den Wässern SynLP und SynST (Abschnitt 3.4.2.) wurde dem Wasser/Feststoff-Gemisch ein zuvor unterschiedlich definiertes Volumen an gelöstem Wirkstoff zugefügt, sodass es eine abgestufte Konzentrationsreihe ergab. Die Proben wurden für den Zeitraum eines Tages 15 mal für eine Minute auf einem Horizontalschüttler bei 223 U/min geschüttelt (LINDSTÄDT 2002). Die Schüttelintensität wurde so gewählt, dass der Feststoff jeweils in Suspension überging. Durch eine kurzzeitige Schüttelung wird die Bildung neuer sorptiv wirkender Kornoberflächen durch zu starke Reibung weitestgehend verhindert. Nach Zentrifugieren der Proben wurde die wässrige Lösung entnommen, auf 100 ml mit dest. H₂O aufgefüllt und in PE-Flaschen überführt. Bis zur Analyse wurden die Proben im Kühlschrank gelagert.

Nach Bestimmung des Wassergehaltes jeder Probe durch Wiegen wurde dem feuchten Sediment 100 ml Methanol als Extraktionsmittel zugesetzt. Das Methanol/Sediment-Gemisch wurde mehrere Stunden auf einem Horizontalschüttler bei 215 U/min geschüttelt und anschließend zentrifugiert (LINDSTÄDT 2002). Der Methanollösung wurde ein Aliquot von 1 ml entnommen, auf 100 ml mit dest. H₂O aufgefüllt und in PE-Flaschen abgefüllt. Die Extraktionsproben wurden ebenfalls im Kühlschrank aufbewahrt. Wie es die OECD-Richtlinie 106 vorsieht, wurden für jede Untersuchungsreihe Kontroll- und Nullproben erstellt.

4. Ergebnisse und Interpretation

4.1. Transport

4.1.1. Vorbereitende Untersuchung

Bei diesem Versuch wurden die Konzentrationsänderungen der Arzneimittelwirkstoffe Diclofenac, Ibuprofen und Propyphenazon sowie des Metaboliten Clofibrinsäure als Mischung in Behältern aus verschiedenen Materialien unter Lichtabschluss beobachtet. Die Ergebnisse der wöchentlichen Probenahme sind in Abb. 4-1 dargestellt. Es zeigten sich signifikante Unterschiede im Abbau- bzw. Sorptionsverhalten der jeweiligen Pharmaka. Eine generelle Abhängigkeit der Konzentrationsänderungen vom Material war nicht eindeutig festzustellen.

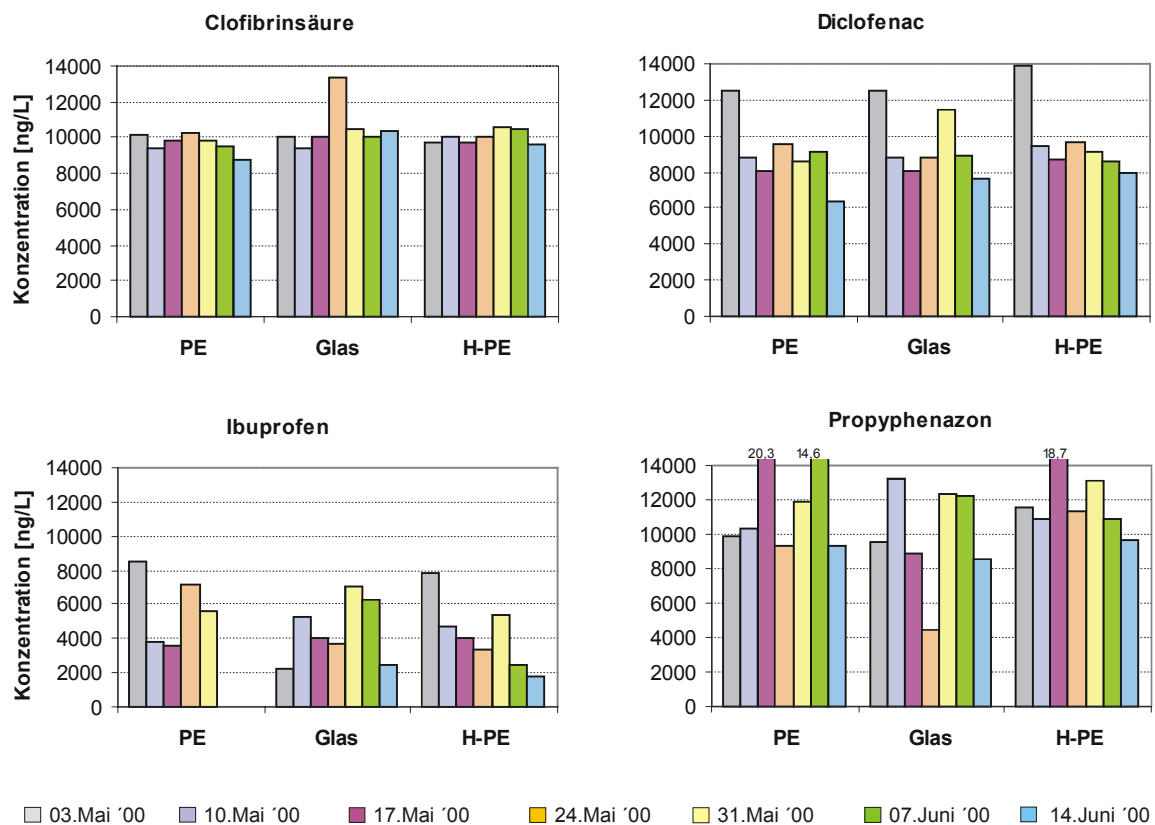


Abb. 4-1: Konzentrationsänderungen von Pharmaka in wöchentlich entnommenen Proben. Die Konzentration der Probe 3. Mai '00 entspricht der Eingabekonzentration.

Clofibrinsäure zeigte eine sehr geringe bis keine nennenswerte Abnahme der Konzentration in den verschiedenen Behältern aus den Materialien Glas, starres Polyethylen (H-PE) und biegsames Polyethylen (PE). Die dotierte Konzentration von 10 µg/l (Probe 03.Mai '00) konnte während der ersten fünf Wochen mit einer Konzentration zwischen 9,4 und 10,5 µg/l gemessen werden, womit Clofibrinsäure im Bereich der Messgenauigkeit quantitativ wiedergefunden wurde. Lediglich im Behälter aus PE nahm die Konzentration in der letzten Woche (Proben 14.Juni '00) auf 8,7 µg/l ab, was einem Verlust von 13% (Tab. 4-1) entspricht.

Bei Diclofenac war bereits nach der ersten Woche eine Konzentrationsabnahme von ca. 13,8 µg/l auf durchschnittlich 9 µg/l unabhängig vom Behältermaterial zu verzeichnen. Diese durchschnittliche Kon-

zentration konnte bis zur sechsten Woche in allen Behältern gemessen werden. Nach der sechsten Woche verringerte sich die Konzentration, wie bereits bei Clofibrinsäure beobachtet, im PE-Behälter auf 6,3 µg/l. Im Gegensatz zur Clofibrinsäure wurden hier Konzentrationsabnahmen auch in den anderen Behältern registriert, allerdings deutlich geringer als im PE-Behälter. Ein Verlust von durchschnittlich 46% der Ausgangskonzentration war bei Versuchsende festzustellen.

Von allen Wirkstoffen war die Konzentrationsabnahme von Ibuprofen die größte. So wurden im PE-Behälter nach der ersten Woche von der Ausgangskonzentration (8,2 µg/l) nur 3,8 µg/l gemessen, was einem Verlust von ca. 54% entspricht. In der fünften Woche konnte Ibuprofen nicht mehr nachgewiesen werden, was eindeutig auf einen Abbau schließen lässt. Die Abnahme im PE-Behälter war somit im Vergleich zu Glas und H-PE am stärksten. Im Glas- und H-PE-Behälter nahmen die Konzentrationen im gesamten Versuchszeitraum nahezu gleich ab. Die Bilanzierung ergab nach sechs Wochen einen Verlust von 79% (Tab. 4-1) im H-PE-Behälter und von ca. 70% im Glas.

Bei Propyphenazon traten teilweise erhebliche Schwankungen in den Ergebnissen auf, wie es in ähnlicher Weise bei Ibuprofen zu beobachten war. Tendenziell war eine geringe Konzentrationsabnahme erst bei Versuchsende zu erkennen. Die Größe der Abnahme unterschied sich im PE- und H-PE-Behälter kaum. Im Glasbehälter war sie mit 26% am größten (Tab. 4-1).

Tab. 4-1: Konzentrationsverluste [%] der untersuchten Pharmaka bei Versuchsende nach der sechsten Woche.

	Clofibrinsäure	Diclofenac	Ibuprofen	Propyphenazon
PE	13	54	n.a.	18
Glas	0	44	69 *	26
H-PE	2	42	79	17

* möglicher Verlust bei einer Ausgangskonzentration von 8,0 µg/l

Die Ergebnisse zeigen, dass die untersuchten Wirkstoffe unterschiedlich stark Abbau- oder Sorptionsprozessen unterlagen, die zu einem Konzentrationsverlust führten. Da bei den Versuchen natürliches Grundwasser verwendet wurde, besteht die Möglichkeit eines mikrobiellen Abbaus der Substanzen. Ein Abbau durch Lichteinwirkung ist auszuschließen, da die Proben im Dunkeln gelagert wurden. In Tab. 4-1 sind die Konzentrationsverluste bei Versuchsende nach der sechsten Woche aufgelistet. Die Schwankungen der Messwerte eines Wirkstoffs liegen im Bereich der Messgenauigkeit, weshalb eine Konzentrationsverminderung durch Sorption in Abhängigkeit vom Material nur vermutet werden kann. So ist die Konzentrationsverringerung für Clofibrinsäure, Diclofenac und Ibuprofen im PE-Behälter am größten, wohingegen Propyphenazon die größte Verminderung im Glas zu verzeichnen hat. Während Clofibrinsäure nur in geringem Maß abgebaut oder sorbiert wurde, konnten für Propyphenazon maximale Abbau- bzw. Sorptionsraten von bis zu 26% festgestellt werden sowie für Diclofenac eine Konzentrationsverringerung zwischen 42 und 54%. Aufgrund des fehlenden Nachweises von Ibuprofen im PE-Behälter kann hier eindeutig von Abbauprozessen ausgegangen werden. In den anderen Behältern ist die starke Konzentrationsverminderung von ca. 70 und 80% stärker Abbauprozessen als Sorptionsprozessen zuzuschreiben.

4.1.2. Transportversuche in der wassergesättigten Zone

4.1.2.1. Hydrodynamik

Durch den Einsatz von LiCl als Tracer wurden u.a. die Fließgeschwindigkeiten in der Säule kontrolliert. Zum einen geschah dies permanent während des Versuchs durch die Aufzeichnung der elektrischen Leitfähigkeitsmesswerte im Perkolat als auch nach Versuchsende durch Feststellung der Konzentrationsänderungen von Chlorid und Lithium. Die Bestimmung der Fließgeschwindigkeit (Abstandsgeschwindigkeit v_a), des Dispersionskoeffizienten D_L und der Dispersionslänge α_L der jeweils durchgeführten Transportversuche erfolgte über die Durchbruchkurve der spezifischen elektrischen Leitfähigkeit in Kombination mit der Durchbruchkurve von Chlorid. Die Ergebnisse sind in Tab. 4-2 aufgelistet.

Tab. 4-2: Kennwerte der Leitfähigkeit- bzw. Chloriddurchgangskurve und säulenspezifische Parameter der Transportversuche in der wassergesättigten Zone.

	Einheit	Versuch B	Versuch C	Versuch D	Versuch E	Versuch F	Versuch G
Q	m ³ /h	$6,8 \cdot 10^{-5}$	$6,01 \cdot 10^{-5}$	$6,7 \cdot 10^{-5}$	$5,5 \cdot 10^{-5}$	$5,9 \cdot 10^{-5}$	$7,4 \cdot 10^{-5}$
v_f	m/d	0,113	0,099	0,111	0,091	0,097	0,122
v_{a,max}	m/d	0,350	0,365	0,360	0,380	0,365	0,400
v_{a,mit}	m/d	0,330	0,360	0,325	0,336	0,332	0,340
P	Vol. % (I)	34 (1,74)	27 (1,37)	34 (1,74)	27 (1,37)	29 (1,48)	36 (1,82)
ρ_b	g/cm ³	1,77	1,84	1,79	1,85	1,82	1,75
α_L	m	$8,48 \cdot 10^{-3}$	$8,75 \cdot 10^{-4}$	$8,94 \cdot 10^{-3}$	$1,61 \cdot 10^{-3}$	$6,1 \cdot 10^{-4}$	$4,38 \cdot 10^{-4}$
D_L	m ² /d	$1,9-2,7 \cdot 10^{-3}$	$2,6-3,5 \cdot 10^{-4}$	$2,5-3,5 \cdot 10^{-3}$	$6,5-8,1 \cdot 10^{-4}$	$1,9-2,6 \cdot 10^{-4}$	$1,1-1,6 \cdot 10^{-4}$
Pe	-	41	400	39	216	574	799

Q = Durchflussmenge

v_f = Filtergeschwindigkeit

v_{a,max} = maximale Abstandsgeschwindigkeit

v_{a,mit} = mittlere Abstandsgeschwindigkeit

P = Porenraum

ρ_b = Lagerungsdichte

α_L = Dispersionslänge, parallel zur Strömungsrichtung

D_L = longitudinaler Dispersionskoeffizient

Pe = PECLET-Zahl

Mit einer kontinuierlichen Durchflussmenge von 55-74 ml/h wurde in der Säule eine mittlere Abstandsgeschwindigkeit von 0,33-0,36 m/d erreicht, die im Bereich von Geschwindigkeiten in natürlichen Grundwasserleitern (0,1-1 m/d) lagen. Der Durchfluss in den Versuchen C, E und F war kurzzeitig verringert bzw. unterbrochen (Abb. A - 11, Abb. A - 14, Abb. A - 15 des Anhangs) und konnte durch erhöhte Pumpraten wiederhergestellt werden. Das mit 1,37-1,82 l (27-36%) bestimmte Porenvolumen war 28 bis maximal 33 Stunden nach Applikation der Wirkstoffe vollständig ausgetauscht. Die nach Gl. 7 berechneten hydrodynamischen Dispersionslängen in Fließrichtung betrugen in den Versuchen 0,4-8,9 mm. Mit longitudinalen Dispersionskoeffizienten von $1,1 \cdot 10^{-4}$ bis $3,5 \cdot 10^{-3}$ m²/d war meist ein steiler Anstieg und Abfall der Durchgangskurven zu beobachten. Die ermittelten PECLET-Zahlen (Gl. 6) von ca. 40-800 zeigen, dass die hydromechanische Dispersion in allen Transportversuchen vorherrscht und die molekulare Diffusion meist vernachlässigt werden kann.

4.1.2.2. Hydrochemie

Physiko-chemische Parameter

Die permanente Aufzeichnung der physiko-chemischen Parameter aller durchgeführten Versuche ist grafisch in den Abb. A - 2 bis Abb. A - 9 des Anhangs dargestellt. Aus den Abbildungen ist zu erkennen, dass die physiko-chemischen Parameter während der Vorlaufphase von durchschnittlich 120 Stunden Änderungen aufwiesen. Beispielsweise sanken die anfänglich hohen Leitfähigkeitsmesswerte durchschnittlich um 200 $\mu\text{S}/\text{cm}$ auf ca. 550-700 $\mu\text{S}/\text{cm}$ ab. Der Sauerstoffgehalt fiel in den Einzelversuchen B, C, D und G rasch auf Werte $< 0,5 \text{ mg/l}$, in den „Cocktail“-Versuchen E und F wurde dieser Gehalt erst während der Hauptphase erreicht. Das Redoxpotenzial und der pH-Wert erreichten nahezu konstante Werte um ca. 500 mV und ca. 7,0, was dem pH-Wert des verwendeten Sediments LP entspricht (Tab. 3-7). Demnach war ein vier- bis fünffacher Austausch des Porenvolumens ausreichend, damit sich das chemische Gleichgewicht annähernd einstellen konnte. Während der Vorlaufphase herrschte in allen Versuchen ein aerobes Milieu vor.

Nach Einleitung der Arzneimittelwirkstoffe und des Tracers LiCl waren insgesamt nur geringe Veränderungen der physiko-chemischen Parameter zu verzeichnen. Lediglich die elektrische Leitfähigkeit erhöhte sich ca. 23-26 Stunden nach Applikation. Konstante Leitfähigkeitswerte wurden 28-33 Stunden nach Applikation erreicht, was folglich dem Zeitraum eines vollständigen Porenvolumenaustausches entspricht (Abschnitt 4.1.2.1.). Ausnahmen bilden die Versuche C (Diclofenac), E und F (beide „Cocktail“). Während im Versuch C das Redoxpotenzial und der pH-Wert bereits vor Zugabe des Pharmakons Diclofenac abfielen (Abb. A - 5 des Anhangs), traten in den Versuchen E und F (Abb. A - 8, Abb. A - 9 des Anhangs) signifikante Änderungen erst nach Zugabe der Wirkstoffgemische auf. In Versuch C erreichte das Redoxpotenzial noch während der Wirkstoffzugabe den anfänglichen Wert von ca. 500 mV und einen pH-Wert von 7,0. In den Versuchen E und F hingegen begann das Redoxpotenzial ca. 50 bzw. 100 Stunden nach Wirkstoffapplikation zu sinken. Es fiel innerhalb von etwa weiteren 100 Stunden kontinuierlich auf 150-100 mV ab und kurzzeitig (20-60 Stunden) sogar auf -200 mV . Somit waren in der Säule anaerobe Bedingungen entstanden. Der Kurvenverlauf des pH-Wertes in Versuch E passte sich dem Kurvenverlauf des Redoxpotenzials an, während der pH-Wert in Versuch F keinerlei Änderungen zeigte. Da in den Versuchen mit den einzeln untersuchten Wirkstoffen keine signifikante Änderung des Redoxpotenzials während der Zugabe zu beobachten war, hat Clofibrinsäure im „Cocktail“-Versuch möglicherweise einen Einfluss auf das Redoxpotenzial.

Während der Nachlaufphase waren in den Versuchen mit den einzeln untersuchten Wirkstoffen keine bedeutenden Änderungen zu erkennen. Das Ausgangsniveau des Redoxpotenzials wurde im „Cocktail“-Versuch E annähernd und im Versuch F ganz erreicht, womit wieder aerobe Bedingungen vorlagen. In Versuch E wurde ebenfalls das Ausgangsniveau des pH-Werts erreicht.

Exemplarisch für die durchgeführten Säulenversuche unter wassergesättigten Bedingungen, mit Ausnahme der Versuche E und F, sind in Abb. 4-2 (Versuch D) die geringen Änderungen während der Arzneimittelwirkstoffzugabe zu erkennen. Auffällig sind die abrupten Änderungen des Redoxpotenzials. Verantwortlich für diese abrupten Änderungen sind Sondenreinigungen, deren Zeitpunkte mit einer gepunkteten Linie in der Abbildung markiert sind.

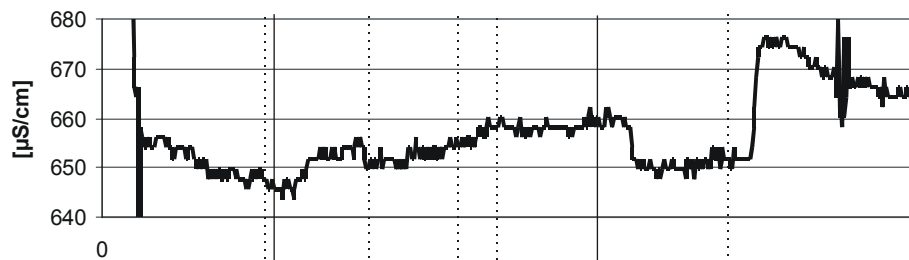
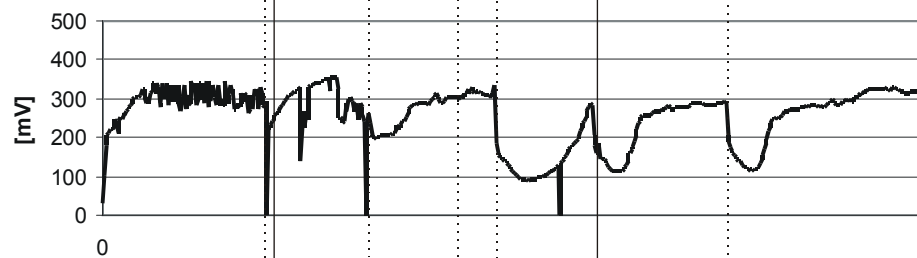
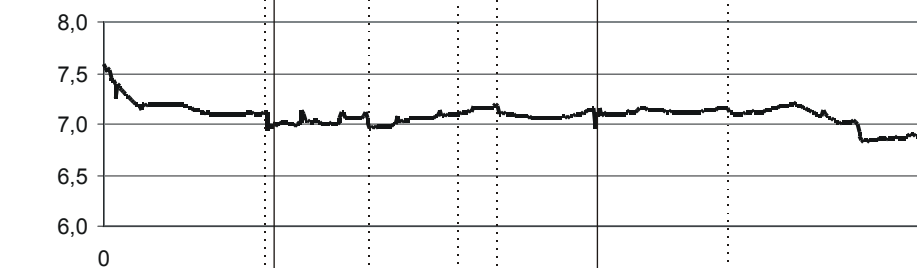
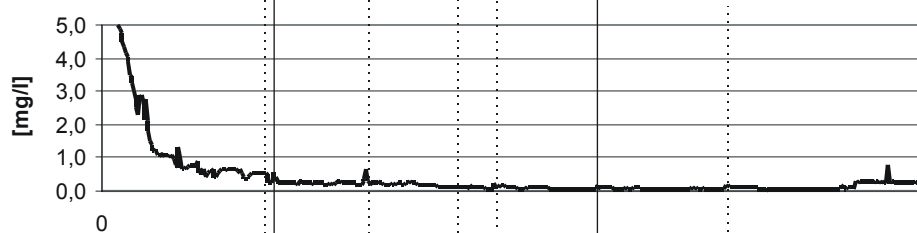
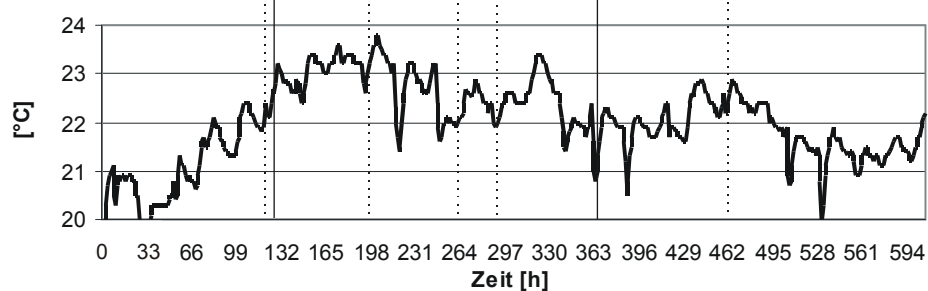
Leitfähigkeit**Redoxpotenzial****pH-Wert****Sauerstoffgehalt****Temperatur**

Abb. 4-2: Zeitlicher Verlauf der physiko-chemischen Parameter des Versuchs D mit Ibuprofen (wassergesättigt). Die senkrecht durchgezogenen Linien markieren die Einleitungsphase des Wirkstoffs, die gepunkteten Linien markieren Zeitpunkte der Sondenreinigung oder Zufuhr neuen Grundwassers.

Die Zugabe der Arzneimittelwirkstoffe hatte in den Versuchen mit den einzeln untersuchten Wirkstoffen keinen bedeutenden Einfluss auf die physiko-chemischen Parameter. In den Versuchen mit dem „Cocktail“ aus Carbamazepin, Clofibrinsäure, Diclofenac, Ibuprofen und Propyphenazon war eine deutliche Absenkung des Redoxpotenzials zu beobachten. Eine mögliche Ursache für die Reduzierung wird an anderer Stelle diskutiert.

Wasserinhaltsstoffe

Aus der Vielzahl an stündlich gewonnenen Proben wurde eine Auswahl von ca. 25-35 Proben je Versuch auf Kat- und Anionen analysiert. Die Probenabfolge im Bereich der Vor-, Haupt- und Nachlaufphase war weit gestaffelt, während sie im Bereich des Durchbruchs und Abfalls des Tracers in deutlich engeren Abständen erfolgte. Die Ergebnisse der wasserchemischen Analyse aller durchgeführten Versuche, bis auf den Probelauf Versuch A, sind in den Abb. A - 10 bis Abb. A - 15 des Anhangs dargestellt. Für einen besseren Überblick und mögliche Zusammenhänge sind die Durchgangs- und Durchflussskurven abgebildet.

Aus den Abbildungen ist ebenfalls zu erkennen, dass sich das chemische Gleichgewicht während der Vorlaufphase nach ca. 120 Stunden annähernd eingestellt hat. Nach Zugabe der Arzneimittelwirkstoffe und des Tracers waren insgesamt nur geringe Veränderungen zu verzeichnen. Lediglich der Chlorid- und Lithiumgehalt erhöhte sich, wie in Abb. 4-3 (Versuch D) beispielhaft für alle Versuche gut zu erkennen ist. So lagen die Kaliumgehalte bei 2-3 mg/l, die Natriumgehalte zwischen 16 und 23 mg/l je nach Versuch und die Magnesiumkonzentrationen bei 5-9 mg/l. Die Konzentration von Kalzium blieb innerhalb eines Versuchs relativ konstant, während sie für alle Versuche zusammen eine Bandbreite von 60-90 mg/l aufwies. Mangan war durchschnittlich in Konzentrationen von 0,14 mg/l nachzuweisen, Eisen war dagegen in keiner Probe enthalten. Die mittleren Chloridgehalte lagen bei ca. 50 mg/l. Sulfat konnte mit durchschnittlich 70 mg/l gemessen werden und der Hydrogenkarbonatgehalt lag im Bereich von 230-250 mg/l. Fluorid konnte in den Versuchen C, D und E nicht nachgewiesen werden, in den Versuchen B, F und G mit 0,4 mg/l. Nitrat wurde in den Versuchen B und C nicht nachgewiesen und in den Versuchen D, E und F nicht während der Einleitung der Pharmaka. Der fehlende Nachweis während der Einleitung ist eine Folge des niedrigen Redoxpotenzials. Eine durchschnittliche Konzentration von 5 mg/l wurde lediglich im Versuch G durchgehend und bei den anderen Versuchen nur in der Vor- und Nachlaufphase gemessen (Beispiel Abb. 4-3).

In den Versuchen E und F war die Konstanz der Konzentrationen nicht immer gegeben. So stieg der Kaliumgehalt in Versuch E („Cocktail“) während Stunde 214 bis 312 um 5 mg/l an, was mit der starken Reduzierung der Durchflussmenge in diesem Zeitraum zu erklären ist (Abb. A - 15 des Anhangs, Abschnitt 4.1.2.1.). Mangan wird in Proben des Versuchs F („Cocktail“) teilweise in der zehnfachen Konzentration der durchschnittlichen Werte gemessen. Der Anstieg erfolgte nach Abfall des Redoxpotenzials und war zu dem Zeitpunkt zu beobachten, nachdem 1-2 Porenvolumina ausgetauscht waren. Chlorid und Sulfat haben nahezu einen parallelen Verlauf. In Versuch F ist ein Anstieg beider Konzentrationen bereits kurz vor Ende der Wirkstoffeinleitung und nach Anschließen eines neu gefüllten Wasserbehälters zu erkennen. Der Zeitpunkt des Anstiegs entspricht dem einfachen Porenvolumenaustausch. In der Nachlaufphase gehen die Konzentrationen von Chlorid und Lithium insgesamt auf das Anfangsniveau direkt vor Einleiten der untersuchten Substanzen zurück. Die Zugabe der Arzneimittelwirkstoffe zeigte möglicherweise nur in den Versuchen mit dem „Cocktail“ einen Einfluss auf Nitrat und Mangan.

Durch die Verwendung von natürlichen Materialien (Sediment und Grundwasser), durch die Einstellung von Fließgeschwindigkeiten < 1 m/d und eines chemischen Gleichgewichtes sowie weiterer naturidentischer Charakteristika wurden die natürlichen Bedingungen in der wassergesättigten Zone in

turidentischer Charakteristika wurden die natürlichen Bedingungen in der wassergesättigten Zone in den hier durchgeführten Transportversuchen annähernd nachgestellt. Lediglich die Temperatur und das reduzierende Milieu, aus dem das Versuchswasser stammt, sowie die natürlichen Lagerungsverhältnisse des Sediments blieben in diesen Versuchen unberücksichtigt.

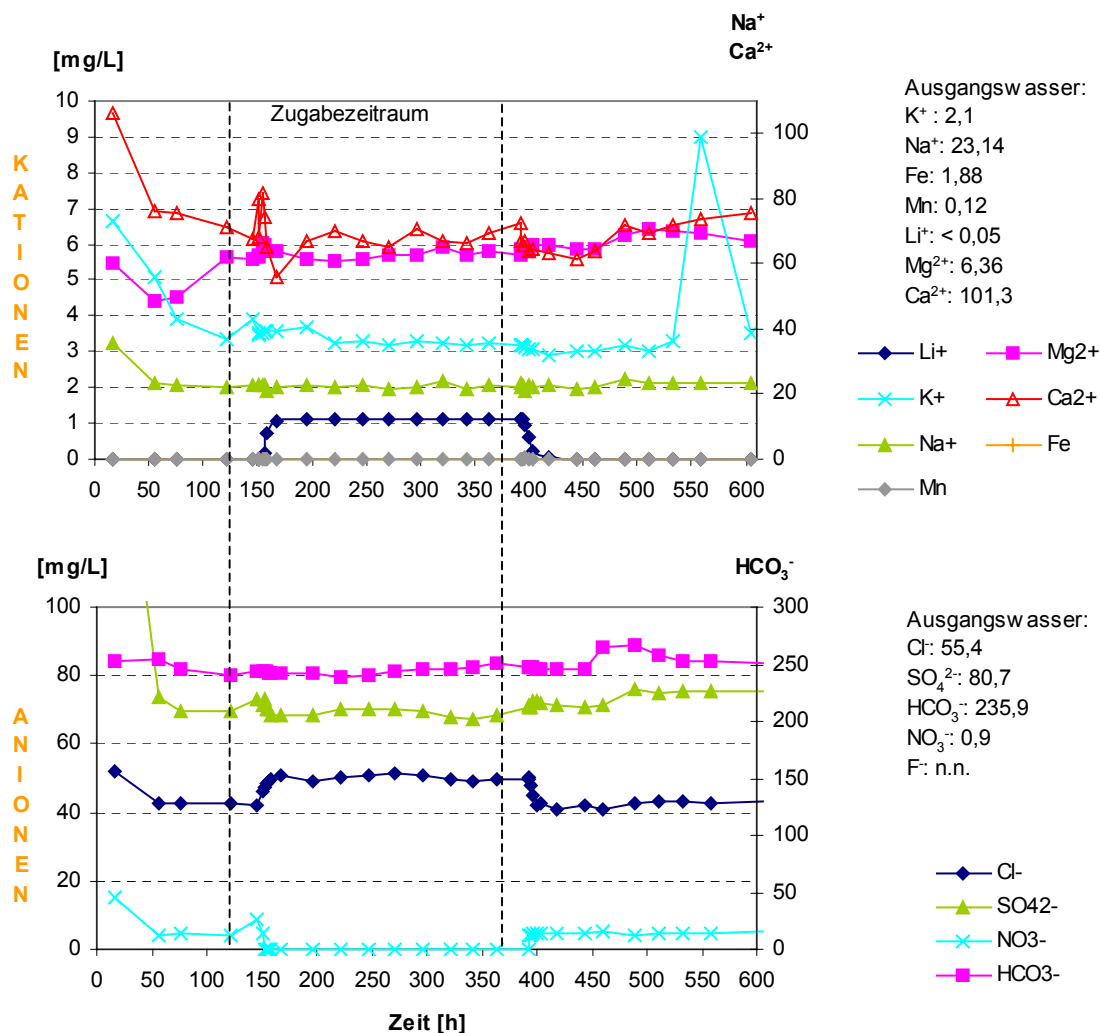


Abb. 4-3: Kationen- und Anionengehalte während des Versuchsdurchlaufs mit Ibuprofen (Versuch D). Der Zugabezeitraum ist durch senkrecht gestrichelte Linien gekennzeichnet.

4.1.2.3. Einzelversuche

Das Transportverhalten von Carbamazepin, Clofibrinsäure, Diclofenac, Ibuprofen und Propyphenazon bei kontinuierlicher Zudosierung unter wassergesättigten Bedingungen geht aus den Durchgangskurven (Abb. 4-4 bis Abb. 4-12) hervor, in denen das relative Konzentrationsverhältnis (C/C_0) jeweils gegen die Zeit aufgetragen ist. Das C/C_0 -Verhältnis ist das Verhältnis zwischen der jeweils am Säulenausgang gemessenen Konzentration zu der am Säuleneingang eingegebenen Konzentration. Zusätzlich ist die Durchgangskurve von Lithium mit abgetragen, um einen direkten Vergleich zum Transportverhalten des Tracers zu bekommen. Ob neben Dispersion, Konvektion und reversiblen Faktoren (wie z.B. Sorption), die für eine Retardation (R_d) der Arzneimittelwirkstoffe verantwortlich sind, auch irreversible Reaktionen (chemische und mikrobiologische Umwandlungen und Abbau) auftreten, lässt sich anhand von Bilanzierungen ermitteln. In der tabellarischen Zusammenfassung der Ergebnisse am Ende des Abschnitts 4.1.2.4. wird diese Bilanzierung als Wiederfindung ausgedrückt. Dabei handelt

es sich um den prozentualen Teil der Eingabemenge, die am Säulenausgang im Eluat wiedergefunden wurde.

4.1.2.3.1. Carbamazepin

Carbamazepin (Versuch G) breitete sich unter wassergesättigten Fließbedingungen in dem insgesamt gering sorptiven Sediment LP gegenüber dem eingesetzten Tracer deutlich verzögert aus (Abb. 4-4). Das erste messbare Auftreten von Carbamazepin im Eluat am Säulenausgang war 33 Stunden später festzustellen als das von Lithium. Dieser Zeitraum entsprach etwa dem einmaligen Austausch des Porenraums. Nach weiteren ca. 16 Stunden waren 50% der eingegebenen Konzentration ($C/C_0 = 0,5$) erreicht. Für den Retardationsfaktor wurde ein Wert von 2,8 (Tab. 4-2) errechnet.

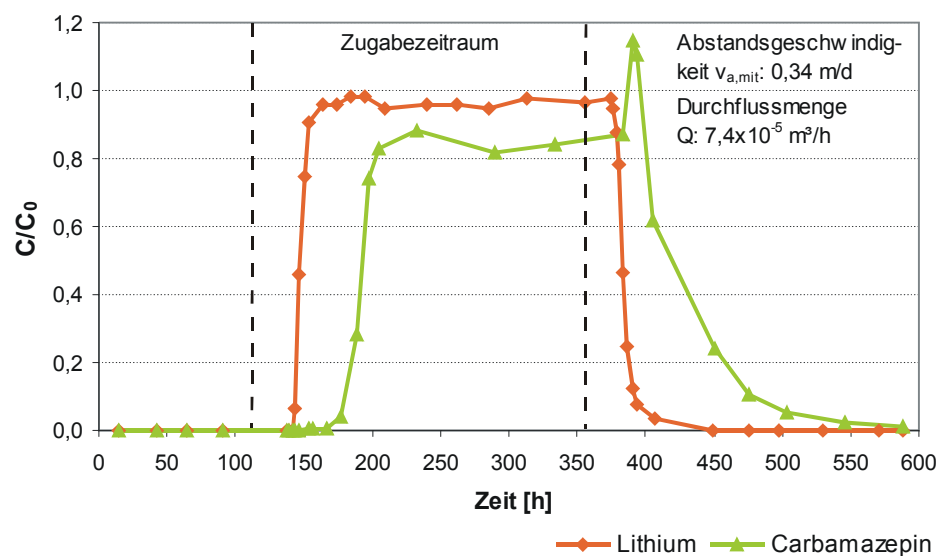


Abb. 4-4: Durchgangskurven von Lithium und Carbamazepin bei kontinuierlicher Zudosierung im Einzelversuch unter wassergesättigten Bedingungen (Versuch G). Die senkrecht gestrichelten Linien begrenzen den Zugabezeitraum.

Die durchschnittliche C/C_0 -Konzentration von 0,85 (Tab. 4-3) stellte sich nach weiteren 12 Stunden ein und blieb während der Zugabedauer konstant. Dies bedeutet, dass 15% der eingegebenen Menge metabolisiert, abgebaut oder nicht erfasst wurden. Nach Ende der Zugabe stieg das C/C_0 -Verhältnis kurzzeitig über 1,0 an, fiel verzögert und zunächst relativ rasch ab. Carbamazepin wurde im weiteren Versuchsverlauf langsamer desorbiert, was sich im flacher werdenden Konzentrationsverlauf zeigte. Bei Versuchende (Std. 591) hatte Carbamazepin einen Wert von unterhalb der Nachweisgrenze. Der kurzzeitige Anstieg des C/C_0 -Verhältnisses auf über 1,0 geschah in etwa zu dem Zeitpunkt, als das Porenvolumen einmal vollständig ausgetauscht war. Es ist zu vermuten, dass es beim Klarspülen des Sediments zu einer erhöhten Desorption von schwächer gebundenen Carbamazepinmolekülen gekommen ist bzw. die höhere Stoffkonzentration mit einem kolloidgebundenen Transport zusammenhängt. Die anfangs sorbierte Menge an Carbamazepin wurde in der gleichen Größenordnung desorbiert. Die Bilanzierung ergab einen Verlust von 17% (Wiederfindung = 83%, Tab. 4-3) der eingegebenen Menge, was gut mit dem durchschnittlichen C/C_0 -Verhältnis korreliert und auf einen Abbau des Stoffes unter permanenten aeroben Versuchsbedingungen schließen lässt. Da mit naturbelassenem Sediment und Grundwasser gearbeitet wurde, handelt es sich sehr wahrscheinlich um einen mikrobiellen Abbau, was allerdings noch weitergehender Untersuchungen bedarf. Diese Annahme gilt auch für andere Versuche, in denen ein möglicher Abbau festgestellt wurde.

4.1.2.3.2. Diclofenac

Die Ausbreitung von Diclofenac im Versuch C unter wassergesättigten Bedingungen unterscheidet sich geringfügig von der des Carbamazepins. Es erfolgt ebenfalls eine zeitliche Verzögerung gegenüber dem eingesetzten Tracer. Der erste signifikante Durchbruch von Diclofenac wurde 24 Stunden später am Säulenausgang detektiert als der von Lithium. Die ermittelte Retardation des in Abb. 4-5 dargestellten Durchgangs von Diclofenac lag bei 2,6 (Tab. 4-3). Diclofenac wurde somit unter den gegebenen Umständen etwas schneller transportiert als Carbamazepin. Nach ca. weiteren 60 Stunden kam es zu einer Plateaubildung bei einem C/C_0 -Verhältnis von 0,88 (Tab. 4-3). Damit ist eine Inaktivierung (z.B. irreversible Sorption oder Abbau) in diesem Sediment für Diclofenac unter aeroben Bedingungen als gering einzuschätzen.

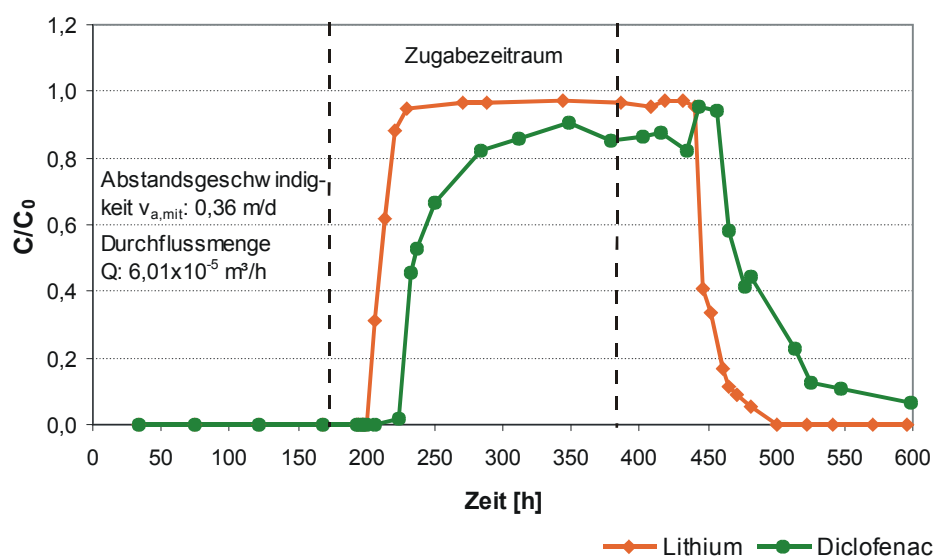


Abb. 4-5: Ausbreitung von Lithium und Diclofenac nach kontinuierlicher Zugabe im Einzelversuch unter wassergesättigten Bedingungen (Versuch C). Die senkrecht gestrichelten Linien begrenzen den Zugabezeitraum.

Nach Beendigung der Wirkstoffzugabe (Std. 384) war die Konzentrationsabnahme ähnlich langsam wie bei Carbamazepin. Die anfangs sorbierte Menge an Diclofenac wurde nahezu vollständig desorbiert. Bei Versuchsende (Std. 599) wurden noch ca. 5% der Eingabekonzentration gemessen. Die Mengenbilanzierung ergab, dass von den insgesamt eingegeben 125 μg des Wirkstoffs ca. 123 μg (98% der Ausgangsmenge) am Säulenauslauf gemessen wurden. Im Rahmen der Messgenauigkeit bedeutet dies, dass Diclofenac nicht abgebaut wurde.

4.1.2.3.3. Ibuprofen

In Abb. 4-6 ist das Ausbreitungsverhalten von Ibuprofen bei gleichzeitiger kontinuierlicher Zugabe des Tracers im Versuch D unter wassergesättigten Fließbedingungen dargestellt. Das Transportverhalten unterscheidet sich sehr deutlich von allen anderen untersuchten Arzneimittelwirkstoffen. Es kam zu einer erheblichen Retardation, deren Zahlenwert nicht ermittelt werden konnte, da das zur Berechnung erforderliche C/C_0 -Verhältnis von 0,5 nicht erreicht wurde. Ungefähr 100-160 Stunden nach Wirkstoffzudosierung, was einem vier- bis siebenfachen Porenaustausch entsprach, stieg die Konzentration von Ibuprofen auf maximal 14% der Ausgangskonzentration an. Der Verlust von 86% ist wahrscheinlich einem massiven Abbau unter aeroben Versuchsbedingungen zu zuschreiben. Die Konzen-

trationsabnahme nach Beendigung der Zugabe trat etwas früher als die des Tracers ein und beschreibt einen steilen Kurvenabfall. Dies weist auf eine irreversible Sorption hin. Nach Versuchsende (Std. 607) konnte ein Mengenverlust von 144 µg, was 91% der Ausgangsmenge entspricht, festgestellt werden, der sowohl auf einen Abbau des Stoffes als auch auf eine irreversible Sorption zurückzuführen ist.

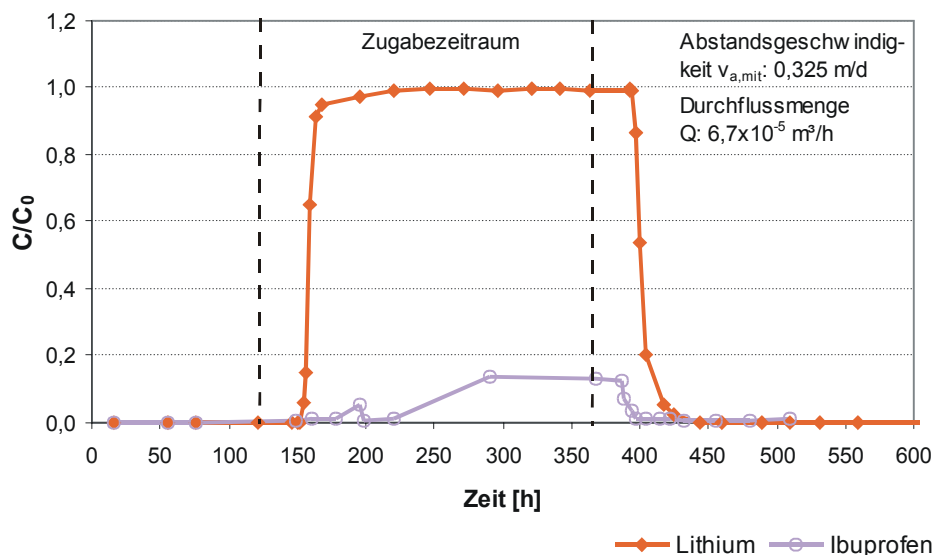


Abb. 4-6: Durchgangskurven von Lithium und Ibuprofen bei kontinuierlicher Zudosierung im Einzelversuch unter wassergesättigten Bedingungen (Versuch D). Die senkrecht gestrichelten Linien begrenzen den Zugabezeitraum.

4.1.2.3.4. Propyphenazon

Das Transportverhalten von Propyphenazon in Versuch B (Abb. 4-7) unter wassergesättigten Bedingungen ist in etwa mit dem von Diclofenac zu vergleichen. Propyphenazon wurde ebenfalls retardiert, jedoch mit einem etwas geringeren Retardationsfaktor von 2,0. Das erste messbare Auftreten von Propyphenazon ist zwar mit 39 Stunden nach Wirkstoffzugabe um 15 Stunden deutlich früher als das von Diclofenac, die Hälfte der Ausgangskonzentration wurde jedoch nur noch etwa 7 Stunden früher detektiert als die von Diclofenac. Während der Arzneimittelzugabe wurde ein C/C_0 -Verhältnis von durchschnittlich 1,0 erreicht, was bedeutet, dass Propyphenazon unter den gegebenen Bedingungen nicht abgebaut wurde. Ein Umbau zu dem möglichen Metaboliten Isopropylidimethylpyrazolon konnte durch Untersuchungen ebenfalls nicht bestätigt werden. Bei Ende der Zugabe stieg das C/C_0 -Verhältnis auf über 1,0 an und fiel dann rasch ab. Propyphenazon wurde im weiteren Versuchsverlauf langsamer desorbiert, was sich im flacher werdenden Konzentrationsverlauf zeigte. Bei Versuchsende (Std. 575) wurde Propyphenazon noch mit ca. 700 ng/l ($C/C_0 = 0,07$) detektiert. Von den insgesamt eingegebenen 160 µg Propyphenazon wurden 166 µg am Säulenausgang gemessen, was bedeutet, dass Propyphenazon im Bereich der Messgenauigkeit quantitativ wiedergefunden wurde.

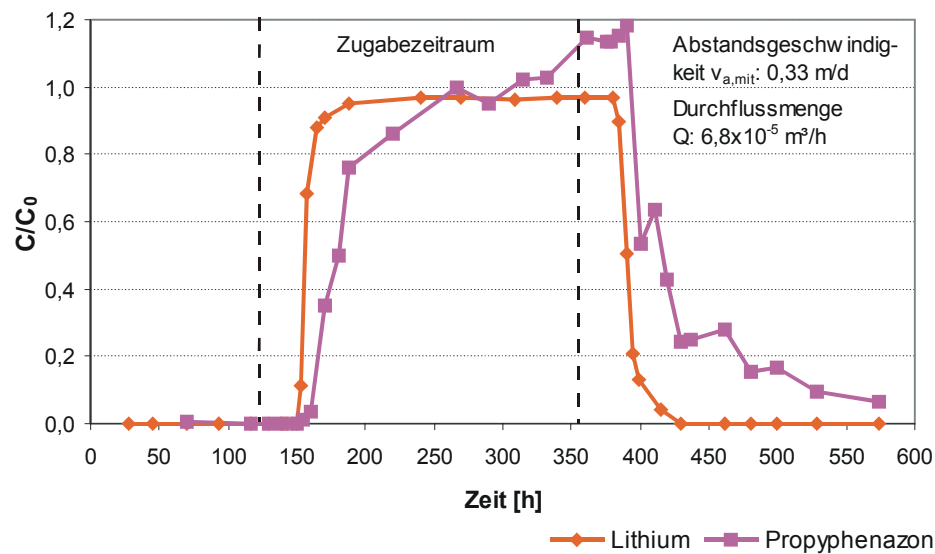


Abb. 4-7: Ausbreitung von Lithium und Propyphenazon nach kontinuierlicher Zugabe im Einzelversuch unter wassergesättigten Bedingungen (Versuch B). Die senkrecht gestrichelten Linien begrenzen den Zugabezeitraum.

4.1.2.4. „Cocktail“-Versuche

Das Transportverhalten der Arzneimittelwirkstoffe als Gemisch unter wassergesättigten Fließbedingungen wurde in zwei „Cocktail“-Versuchen (Versuch E und F) beobachtet. In Versuch E wurde das Gemisch aus Clofibrinsäure, Diclofenac, Ibuprofen und Propyphenazon untersucht. Die entsprechenden Durchgangskurven sind in den Abb. 4-8 und Abb. 4-10 dargestellt. In Versuch F wurde ein Gemisch aus Clofibrinsäure, Carbamazepin, Diclofenac und Propyphenazon untersucht, deren Durchgangskurven in den Abb. 4-11 und Abb. 4-12 dargestellt sind.

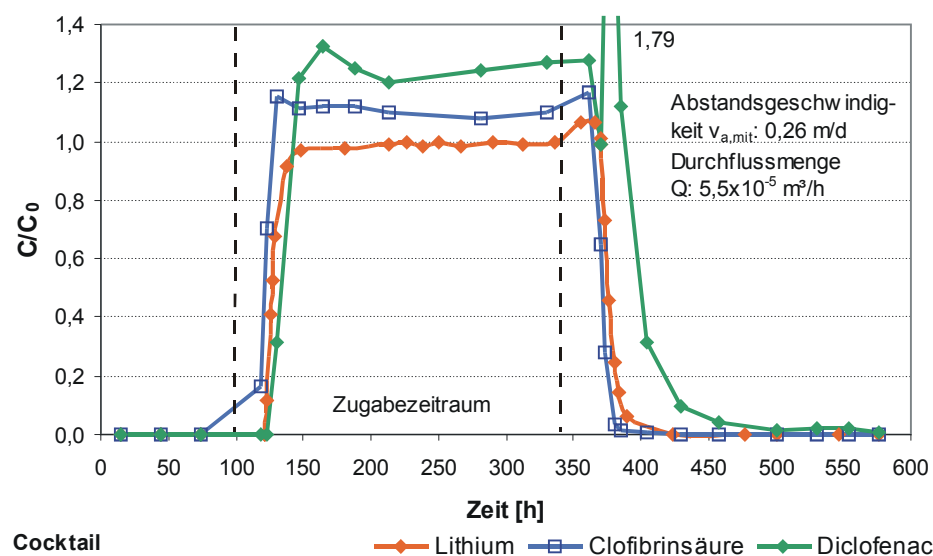


Abb. 4-8: Ausbreitung von Lithium, Clofibrinsäure und Diclofenac bei kontinuierlicher Zudosierung im „Cocktail“-Versuch unter wassergesättigten Bedingungen (Versuch E). Die senkrecht gestrichelten Linien begrenzen den Zugabezeitraum.

Clofibrinsäure ist das einzige Pharmakon, das in den hier beschriebenen Versuchsreihen nicht einzeln untersucht wurde, sondern dessen Transportverhalten ausschließlich im „Cocktail“ beobachtet wurde. Clofibrinsäure wurde nahezu zeitgleich mit dem Tracer in dem wenig sorptiven Sediment LP transportiert, was sich in dem berechneten Retardationsfaktor von 1,3 zeigt. Der Durchbruch von Clofibrinsäure konnte erstmalig 22 Stunden nach Wirkstoffzugabe im Eluat detektiert werden. Dieser Zeitraum entsprach etwas weniger als einem einfachen Porenvolumenaustausch. Ein C/C_0 -Verhältnis von 0,5 war nach einem vollständigen Porenvolumenaustausch zu beobachten. Der Konzentrationsanstieg auf durchschnittliche 114% der Eingabekonzentration während des Zugabezeitraums erfolgte sehr rasch innerhalb von 12 Stunden. Damit ist eine Inaktivierung (z.B. irreversible Sorption oder Abbau) in diesem Sediment für Clofibrinsäure ausgeschlossen. Nach Beendigung der Wirkstoffzudosierung (Std. 341) ist ein steiler Konzentrationsabfall im nahezu zeitgleichen und parallelen Verlauf mit dem Tracer festzustellen. Clofibrinsäure war 45 Stunden nach Beendigung der Zudosierung nicht mehr im Eluat nachzuweisen. Die Bilanzierung zeigte, dass fast genau die eingegebene Menge an Clofibrinsäure die Säule wieder verlassen hat. Die Ergebnisse zeigen, dass der Transport der Clofibrinsäure nicht durch Abbau- und Sorptionsprozesse charakterisiert ist und somit die Eigenschaften eines Tracer aufweist. Das Erreichen von 50% der Ausgangskonzentration nach einem einmaligen Austausch des Porenvolumens und der zeitgleiche Konzentrationsverlauf mit Chlorid (Abb. 4-9) unterstreichen die hohe Mobilität von Clofibrinsäure.

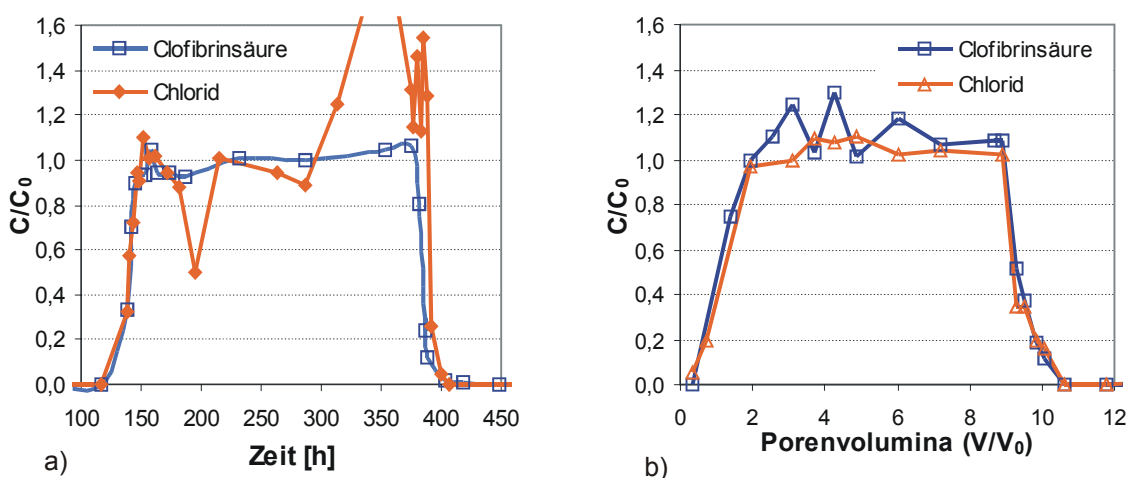


Abb. 4-9: Zeitgleicher Verlauf der Durchgangskurven von Chlorid und Clofibrinsäure in den Versuchen unter a) wassergesättigten und b) wasserungesättigten Fließbedingungen.

Der Transport von Diclofenac war im „Cocktail“ gegenüber Lithium geringer verzögert (Abb. 4-8) als im Einzelversuch. Der Retardationsfaktor wurde mit 2,1 ermittelt. Ungefähr 50 Stunden nach Zudosierung wurde ein C/C_0 -Verhältnis von durchschnittlich 1,25 erreicht, das bis zum Ende der Zugabe nur geringen Schwankungen unterlag. Somit kann ein Abbau von Diclofenac ausgeschlossen werden. Nach Ende der Zugabe fiel die Konzentration zunächst ab, stieg kurzzeitig auf ein C/C_0 -Verhältnis von 1,79 an und fiel dann erneut ab. Der kurzzeitige Konzentrationsanstieg war nach dem Austausch eines einfachen Porenvolumens zu beobachten, womit eine erhöhte Desorption von schwächer gebundenen Diclofenacmolekülen mit dem Klarspülen des Sediments in Zusammenhang zu bringen ist. Bei Versuchsende konnte Diclofenac nicht mehr im Säuleneluat nachgewiesen werden. Für Diclofenac wurde eine positive Bilanz von 15 μg über der Eingabemenge (122 μg) erstellt, womit Diclofenac im Bereich der Messgenauigkeit quantitativ wiedergefunden wurde. Der Transport von Diclofenac im „Cocktail“ wurde unter den gegebenen Bedingungen ausschließlich von Sorptionsprozessen beeinflusst, wobei

die Sorption im Vergleich zum einzeln untersuchten Pharmakon (Versuch C) gering war. Ein Abbau, wie er im aeroben Milieu des Einzelversuchs mit einem durchschnittlichen C/C_0 -Verhältnis während der Zugabe vermutet wurde, war unter anaeroben Versuchsbedingungen nicht zu erkennen.

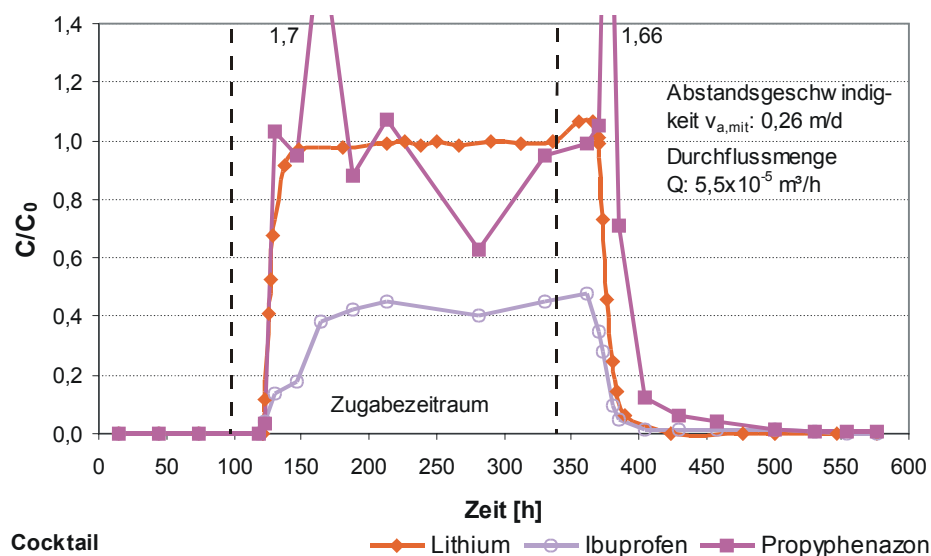


Abb. 4-10: Ausbreitung von Lithium, Ibuprofen und Propyphenazon bei kontinuierlicher Zudosierung im „Cocktail“-Versuch unter wassergesättigten Bedingungen (Versuch E). Die senkrecht gestrichelten Linien begrenzen den Zugabezeitraum.

Der Durchbruch von Ibuprofen wurde im „Cocktail“-Versuch zeitgleich mit dem von Lithium am Säulenausgang detektiert (Abb. 4-10). Dies lässt zunächst keine Transportverzögerung vermuten. Es setzt dennoch eine Verzögerung ein, sodass der Retardationsfaktor aufgrund des nicht erreichten C/C_0 -Verhältnis von 0,5 extrapoliert wurde. Danach liegt dieser Faktor bei 4,0. Aufgrund vergleichbarer physikalisch-chemischer Eigenschaften von Ibuprofen mit Clofibrinsäure bzw. Diclofenac kann jedoch von einem geringeren Retardationsfaktor als 4,0 für Ibuprofen ausgegangen werden. Das C/C_0 -Verhältnis betrug während der Zugabe maximal 0,45 (Tab. 4-3). Wie bereits im Einzelversuch ($C/C_0 = 0,1$) unterlag der Transport von Ibuprofen im „Cocktail“-Versuch weitgehend Abbauprozessen, die jedoch im „Cocktail“-Versuch unter reduzierenden Bedingungen schwächer waren als im aeroben Milieu des Einzelversuchs. Mit Ende der Zugabe fiel die Wirkstoffkonzentration gleichermaßen wie der Tracer ab, was bedeutet, dass Ibuprofen nicht desorbiert wurde. Bereits vor Ende des Versuchs (Std. 579) konnte kein Ibuprofen im ablaufenden Versuchswasser festgestellt werden. Insgesamt wurden 46% (82 µg) der eingegebenen Gesamtmenge (177 µg) an Ibuprofen am Säulenausgang wiedergefunden.

Für Propyphenazon konnte auch im „Cocktail“-Versuch ein verzögerter Transport mit einem Retardationsfaktor von 1,7 festgestellt werden. Die Eingabekonzentration wurde 34 Stunden nach Dosierung erreicht. Zu einer eindeutigen Plateaubildung kam es während der Zugabe nicht. Es wurde ein durchschnittliches C/C_0 -Verhältnis von 1,0 ermittelt, was nicht auf einen Abbau deutet. Nach Beendigung der Zudosierung setzte die Konzentrationsabnahme ebenso verzögert ein wie im Einzelversuch (Versuch B). Der Konzentrationsabfall war im Gegensatz zum Einzelversuch steil, weshalb bereits vor Versuchsende (Std. 591) kein Propyphenazon im Eluat nachgewiesen werden konnte. Die Ergebnisse aus diesem „Cocktail“-Versuch sind nahezu identisch mit denen aus dem Einzelversuch. Dies lässt vermuten, dass das Transportverhalten von Propyphenazon unabhängig vom chemischen Milieu ist.

Der sorptive Charakter des Wirkstoffs war im „Cocktail“-Versuch allerdings ein wenig geringer als im Einzelversuch (R_d in Tab. 4-3).

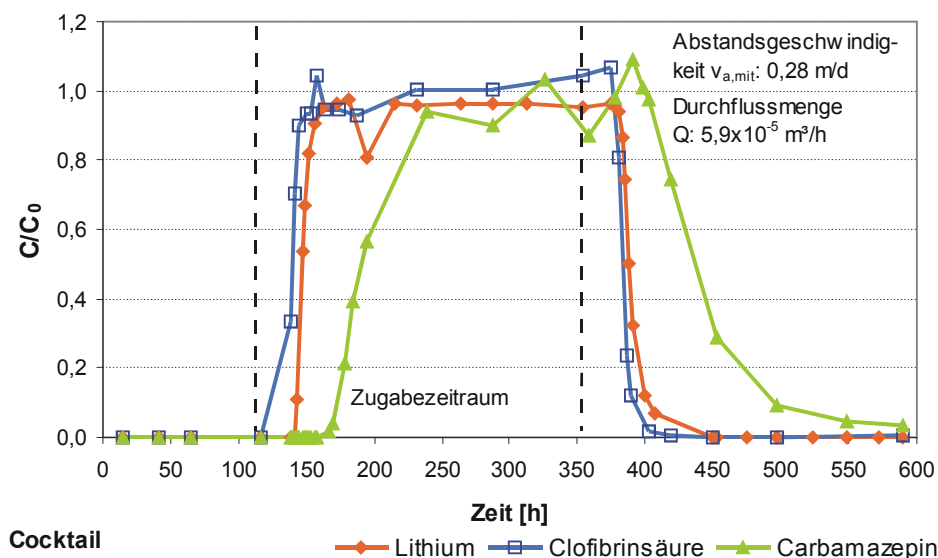


Abb. 4-11: Durchgangskurven von Lithium, Clofibrinsäure und Carbamazepin bei kontinuierlicher Zudosierung im „Cocktail“-Versuch unter wassergesättigten Bedingungen (Versuch F). Die senkrecht gestrichelten Linien begrenzen den Zugabezeitraum.

Im zweiten „Cocktail“-Versuch (Versuch F) wurde wiederum Clofibrinsäure verwendet. Der Konzentrationsverlauf von Clofibrinsäure in diesem Versuch (Abb. 4-11) ist nahezu identisch mit dem in Versuch E, weshalb sich die Transport beschreibenden Parameter wie C/C_0 -Verhältnis, R_d -Faktor und Wiederfindung nur geringfügig unterscheiden (Tab. 4-3). Diese gut übereinstimmenden Ergebnisse zeugen zum einen für eine gute Reproduzierbarkeit der Versuche und bekräftigen zum anderen die in Versuch E festgestellten Tracereigenschaften der Clofibrinsäure. Aber auch der Durchbruch von Clofibrinsäure in beiden Versuchen ungefähr nach einem einfachen Porenvolumenaustausch und der einsetzende Konzentrationsabfall nach Beendigung der Zudosierung bei einem mittleren Porenaustausch von 0,9 belegen die hohe Mobilität des Metaboliten.

Das Ausbreitungsverhalten von Carbamazepin in diesem „Cocktail“-Versuch (Abb. 4-11) gleicht dem des Einzelversuchs (Versuch G, Abb. 4-4). In beiden Versuchen setzte der erste Durchbruch verzögert nach einem 2,2-2,5-fachen Porenaustausch nach Wirkstoffzugabe ein. Ein Konzentrationsplateau bildete sich nach einem weiteren 1,8-2,1-fachen Austausch und nach Zugabenstopp stieg die Konzentration zunächst an, um dann langsam abzufallen. Carbamazepin wurde in beiden Versuchen langsam desorbiert. Mit einem Retardationsfaktor von 3,3 war der Transport allerdings im Gegensatz zum Einzelversuch stärker verzögert. Ein Abbau unter anaeroben Bedingungen kann aufgrund einer Wiederfindung von 105% (Tab. 4-3) ausgeschlossen werden.

Die Konzentrationsverläufe von Diclofenac und Propyphenazon (Abb. 4-12) gleichen den bereits in Abb. 4-8 und Abb. 4-10 festgestellten charakteristischen Ausbreitungsverläufen. Jedoch fielen das C/C_0 -Verhältnis, die Wiederfindung und der Retardationsfaktor in diesem Versuch etwas geringer aus als in Versuch E. So ist für Propyphenazon ein Abbau unter anaeroben Bedingungen nicht völlig auszuschließen. Der Mengenverlust von 12% (Wiederfindung von 88%, Tab. 4-3) könnte jedoch auch an analytischen Unterbefunden im Bereich der Messgenauigkeit liegen.

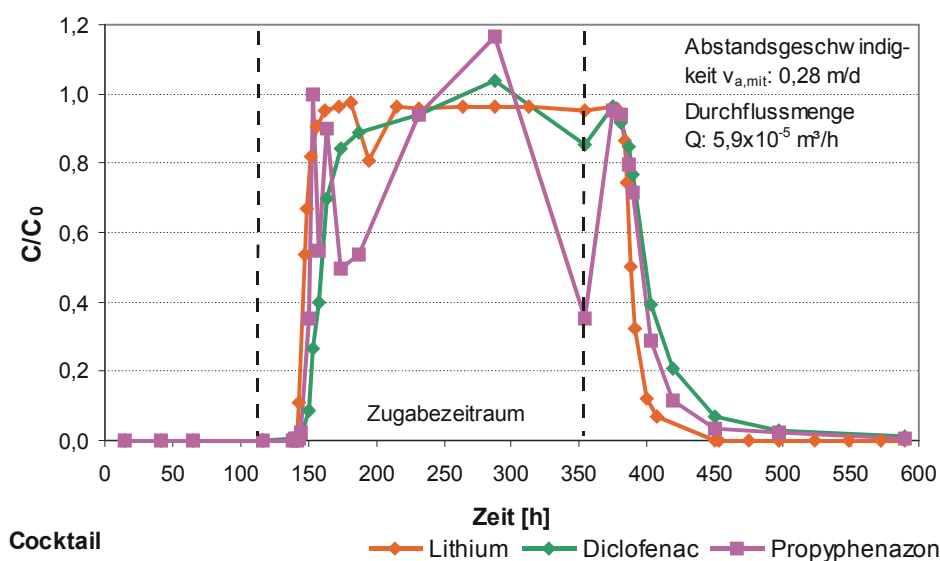


Abb. 4-12: Durchgangskurven von Lithium, Diclofenac und Propyphenazon bei kontinuierlicher Zudosierung im „Cocktail“-Versuch unter wassergesättigten Bedingungen (Versuch F). Die senkrecht gestrichelten Linien begrenzen den Zugabezeitraum.

In Tab. 4-3 sind die Ergebnisse aus allen Säulenversuchen unter wassergesättigten Bedingungen zusammengefasst. Zur Berechnung des Retardationsfaktors wurden hier die Werte aus den Durchbruchkurven von Chlorid in Kombination mit der elektrischen Leitfähigkeit verwendet. Nach den ermittelten Ergebnissen nimmt die Retardation der untersuchten Wirkstoffe im Sediment LP unter wassergesättigten Bedingungen in der Reihenfolge Clofibrinsäure $\ll$ Propyphenazon $<$ Diclofenac $<$ Ibuprofen $<$ Carbamazepin zu. In Übereinstimmung zu der genannten Reihenfolge ergaben sich dementsprechend auch die Verteilungskoeffizienten $K_{d, Trans}$ (Gl. 17). Insgesamt bedeuten die $K_{d, Trans}$ -Werte mit einer Spanne von 0,016-0,371, dass die Wirkstoffe unter den gegebenen Bedingungen in den durchgeführten Säulenversuchen nur gering am Sediment sorbierten.

Die Ergebnisse zeigen, dass das Transportverhalten der untersuchten Substanzen unter wassergesättigten Fließbedingungen in unterschiedlichem Maß von Sorptions- und Abbauprozessen charakterisiert ist und von den chemisch-physikalischen Eigenschaften der Substanzen abhängt. Zudem unterscheidet sich das Transportverhalten der einzelnen untersuchten Wirkstoffe gegenüber dem „Cocktail“ hauptsächlich im Abbau. Während Ibuprofen vorwiegend Abbauprozessen unterliegt, ist der Abbau bei Carbamazepin und Diclofenac mit einem C/C_0 -Verhältnis von 0,85 und 0,88 im aeroben Milieu allenfalls gering und bei Propyphenazon ($C/C_0 = 1,0$) ist kein Abbau unter oxischen Bedingungen nachzuweisen. Sorptionsprozesse waren im Transportverhalten von Carbamazepin, Diclofenac und Propyphenazon von besonderer Bedeutung. Clofibrinsäure war dagegen gänzlich unbeeinflusst von Sorptions- und Abbauprozessen.

Tab. 4-3: Ergebnisse aus den Säulenversuchen unter wassergesättigten Bedingungen. Angegeben sind das durchschnittliche C/C_0 -Verhältnis während der Zugabe, die Wiederfindung der eingegebenen Wirkstoffmenge am Säulenauslauf, der Retardationsfaktor R_d und der aus den Transportversuchen bestimmbare HENRY-Verteilungskoeffizient $K_{d, Trans}$ am Sediment LP.

Versuch	Wirkstoff/Metabolit	C/C_0	Wiederfindung [%]	R_d	$K_{d, Trans}$ [l/kg]
B	Propyphenazon	1,0	104	2,0	0,187
C	Diclofenac	0,88	106	2,6	0,247
D	Ibuprofen	0,1	9	n.a.	n.a.
E	Clofibrinsäure	1,14	105	1,3	0,046
	Diclofenac	1,25	112	2,1	0,170
	Ibuprofen	0,45	46	4,0 *	0,309
	Propyphenazon	1,0	98	1,7	0,108
F	Carbamazepin	0,97	105	3,3	0,371
	Clofibrinsäure	1,0	102	1,1	0,016
	Diclofenac	0,9	97	2,0	0,161
	Propyphenazon	0,86	88	1,6	0,097
G	Carbamazepin	0,85	83	2,8	0,348

n.a. = nicht auswertbar

* extrapolierter Wert, da das zur Berechnung erforderliche C/C_0 -Verhältnis von 0,5 nicht erreicht wurde

4.1.3. Transportversuche in der wasserungesättigten Zone

4.1.3.1. Hydrodynamik

Alle Versuche wurden mit einer kontinuierlichen Beregnung von ca. 130 ml/h (~9 mm/h) entsprechend einem mittleren Porenwassergeschwindigkeitsbereich $v_{p,mit}$ von 0,72-0,88 m/d bei annähernd gleichen volumetrischen Wassergehalten von 26-29% vorgenommen. Die Ergebnisse der Tracerauswertung (Chlorid in Kombination mit elektrischer Leitfähigkeit) sind in Tab. 4-4 zusammengefasst.

Tab. 4-4: Kennwerte der Chlorid- bzw. Leitfähigkeitdurchgangskurve und säulenspezifische Parameter der Transportversuche in der wasserungesättigten Zone.

	Einheit	Versuch U1	Versuch U2	Versuch U3	Versuch U4	Versuch U5
Q	m ³ /h	1,29 · 10 ⁻⁴	1,33 · 10 ⁻⁴	1,30 · 10 ⁻⁴	1,31 · 10 ⁻⁴	1,33 · 10 ⁻⁴
	(mm/h)	8,9	9,2	9,0	9,0	9,2
v_u	m/d	0,214	0,220	0,215	0,217	0,220
v_{p,max}	m/d	0,98	0,90	0,93	1,06	0,96
v_{p,mit}	m/d	0,8	0,72	0,74	0,88	0,85
θ	Vol. %	27	28	29	28	26
ρ_b	g/cm ³	1,84	1,86	1,87	1,80	1,73
α_L	m	2,28 · 10 ⁻²	1,08 · 10 ⁻²	1,21 · 10 ⁻²	7,10 · 10 ⁻³	1,80 · 10 ⁻²
D_L	m ² /d	2,0-2,1 · 10 ⁻²	7,3-8,0 · 10 ⁻³	0,9-1,0 · 10 ⁻²	6,1-6,3 · 10 ⁻³	1,7 · 10 ⁻²
Pe	-	13	28	26	44	18
h	m	0,28	0,28	0,29	0,29	0,30
V	m ³	4,06 · 10 ⁻³	4,06 · 10 ⁻³	4,21 · 10 ⁻³	4,21 · 10 ⁻³	4,35 · 10 ⁻³

Q = Berechnungsmenge

v_u = Filtergeschwindigkeitv_{p,max} = maximale Porenwassergeschwindigkeitv_{p,mit} = mittlere Porenwassergeschwindigkeit

θ = Wassergehalt

ρ_b = Lagerungsdichteα_L = DispersionslängeD_L = Dispersionskoeffizient

Pe = PECLET-Zahl

h = Füllhöhe des Sediments

V = Sedimentvolumen

Wie schon bei den Transportversuchen unter wassergesättigten Bedingungen, jedoch nicht so deutlich, dominiert bei den wasserungesättigten Versuchen mit PECLET-Zahlen (Gl.6) zwischen 13 und 44 der advective Transport. Die unter wasserungesättigten Bedingungen ermittelten Dispersionskoeffizienten D_L (Tab. 4-4) sind aufgrund der höheren Fließgeschwindigkeit größer als die Koeffizienten (Tab. 4-2) aus den wassergesättigten Transportversuchen. Ebenso verhält es sich mit den Dispersionslängen, deren Werte sich im cm-Bereich (0,7-2,3 cm) bewegen und die Dispersion damit an Bedeutung gegenüber den wassergesättigten Transportbedingungen bekommen hat.

Das Beregnungswasser konnte frei aus der Säule in einen Auffangbehälter drainieren. Die Bildung von Stauwasser wurde in Vorversuchen mit einer durchsichtigen Plexiglassäule nicht beobachtet. Es ist jedoch nicht auszuschließen, dass sich im unteren Teil der Edelstahlsäule ein geringmächtiger wassergesättigter Bereich gebildet hat. So lassen die volumetrischen Wassergehalte eine Zonierung in der Sedimentsäule erkennen. Während die oberen 6-8 cm direkt unterhalb des Beregnungskopfes einen Wassergehalt von durchschnittlich 21% besaßen, wiesen die unteren Sedimentschichten (6-14 cm) am Säulenausgang einen Gehalt von 30-36% auf. Die stündliche Beregnungsmenge entsprach nahezu exakt der aus der Säule perkolierenden Menge, die teilweise (Versuch U1 und U3) in Intervallen heraustropfte (Abb. A - 23 und Abb. A - 25 des Anhangs). Von einer gesamten Beregnungsmenge zwischen 21 und 22,5 l waren rund 500 ml nach Ende eines jeden Versuches als Verlust zu verzeichnen. Wie sich herausstellte, entsprachen die 500 ml etwa dem Volumen, das den anfänglichen volumetrischen Wassergehalt von 15% auf insgesamt 26-29% der gesamten Säulenfüllung (Tab. 4-2) steigen ließ. Insgesamt kann in den hier durchgeführten Versuchen von weitgehend wasserunge-

sättigten Bedingungen ausgegangen werden, wie u.a. die zonierte Wassergehalte innerhalb der Säule und die Versuchsanordnung zeigen.

4.1.3.2. Hydrochemie

Physiko-chemische Parameter

Die permanente Aufzeichnung der physiko-chemischen Parameter aller durchgeführten Versuche ist grafisch in den Abb. A - 16 bis Abb. A - 20 des Anhangs dargestellt. Aus den Abbildungen ist zu erkennen, dass es keine signifikanten Unterschiede zwischen der Einleitungs- und der Nachlaufphase gibt und die physiko-chemischen Parameter insgesamt nur geringe Schwankungen während der gesamten Versuchszeit zeigten. Lediglich die Verwendung des Tracers LiCl verursachte einen erwarteten Anstieg und Abfall der elektrischen Leitfähigkeit. Die Leitfähigkeit begann in allen Versuchen zwischen einem 0,6- bis einfachen Porenvolumenaustausch (V/V_0) zu steigen und hatte nach einem 1,3- bis dreifachen Porenaustausch einen konstanten Wert von ca. 1000 $\mu\text{S}/\text{cm}$ erreicht, der dem Wert des Versuchswassers SynAW (Tab. 3-9) entsprach. Nach Ende der Einleitung des Tracers und der pharmakologischen Wirkstoffe fiel die Leitfähigkeit zwischen einem 0,8- bis einfachen Porenaustausch ab.

Das Redoxpotenzial lag durchschnittlich bei Werten um 500 mV und zeigte nur in Versuch U4 mit Carbamazepin einen schwankenden Verlauf (Abb. 4-13). Somit lag in allen Versuchen während der gesamten Versuchszeit ein aerobes Milieu vor. Der pH-Wert von 8,0 des synthetisierten Versuchswassers SynAW wurde beim Drainieren durch die Säule auf einen durchschnittlichen pH-Wert von 5,5 herabgesetzt und näherte sich dem des verwendeten Sediments (pH= 4,8) an. Für diese Herabsetzung ist demnach die Pufferwirkung des Sediments verantwortlich. Allerdings wird der pH-Wert des Perkolats in Versuch U3 mit Ibuprofen nur auf einen durchschnittlichen Wert von 6,5 abgepuffert. Im Vergleich zu den wassergesättigten Transportversuchen (pH-neutral) lagen die pH-Werte hier im sauren Bereich. Der Sauerstoffgehalt wurde aus technischen Gründen nur in den Versuchen U1, U2 und U4 gemessen. Mit Gehalten zwischen 4,0 und 9,0 mg/l, die im Gegensatz zu den wassergesättigten Versuchen deutlich höher sind, zeigt der Verlauf der Sauerstoffkurve die größten Schwankungen von allen Parametern und zeigt somit auch aerobe Verhältnisse an. In den Temperaturkurven sind Tageschwankungen bis zu ca. 2°C zu erkennen. Ebenso wie in den wassergesättigten Versuchen fallen auch hier abrupte Änderungen im Kurvenverlauf aufgrund von Sondenreinigung oder von Zugabe neuen Versuchswassers auf. Letztendlich beeinflussten aber die eingeleiteten pharmakologischen Wirkstoffe die physiko-chemischen Parameter nicht.

Aufgrund der relativ konstanten Werte hat sich in den Versuchen unter wasserungesättigten Bedingungen ein chemisches Gleichgewicht gebildet, was in der Natur so nicht vorkommt, jedoch durch die kontinuierliche Zugabe eines Wassers mit nicht variierenden Inhaltsstoffen und einem relativ konstanten Wassergehalt zu erwarten war.

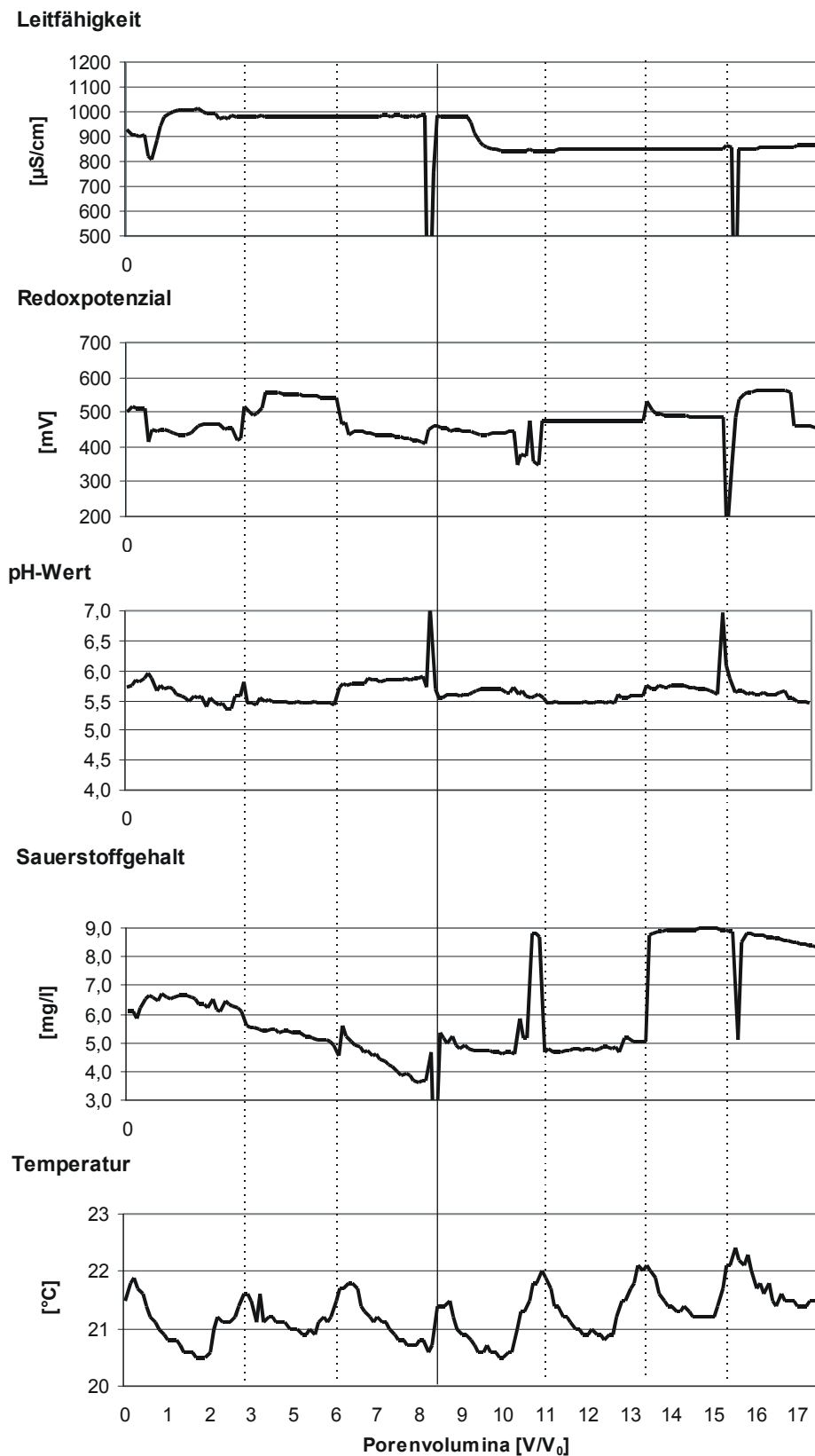


Abb. 4-13: Zeitlicher Verlauf der physiko-chemischen Parameter des Versuchs U4 mit Carbamazepin (wasserungesättigt). Die senkrecht durchgezogenen Linie markiert das Ende der Einleitungsphase des Wirkstoffs, die gepunkteten Linien markieren Zeitpunkte der Sondenreinigung oder Zufuhr neuen Grundwassers.

Wasserinhaltsstoffe

Aus der Vielzahl an stündlich gewonnenen Proben wurde eine Auswahl von ca. 20 Proben auf Kat- und Anionen analysiert. Die Probenabfolge war im Bereich des Durchbruchs und Abfalls des Tracers enger gestaffelt als in der übrigen Zeit. Die Ergebnisse der wasserchemischen Analyse aller durchgeführten Versuche sind in den Abb. A - 21 bis Abb. A - 25 des Anhangs dargestellt. Für einen besseren Überblick und mögliche Zusammenhänge sind die Durchgangs- und Durchflussskurven mit abgebildet. Die Abbildungen lassen keine relevanten Unterschiede in den Gehalten der Kat- und Anionen zwischen der Einleitungs- und Nachlaufphase erkennen, die möglicherweise durch die Wirkstoffe ausgelöst wurden. Lediglich durch die Verwendung des Tracers veränderten sich erwartungsgemäß die Lithium- und Chlorigehalte. Insgesamt waren nach einem sechsfachen Porenaustausch nur geringe Schwankungen im Konzentrationsverlauf der Ionen zu beobachten.

Kalium hat spätestens nach dreifachem Porenaustausch die Konzentration des Versuchswassers von 16-17,5 mg/l erreicht, während Natrium bereits nach zweifachem Austausch durchschnittliche Gehalte von 75-90 mg/l erreicht hatte. Sein Konzentrationsverlauf wies dabei die größten Schwankungen auf. Die Konzentrationen von Magnesium und Kalzium beschreiben einen gegengleichen exponentiellen Verlauf, der nach einem vier- bis sechsfachen Porenaustausch einen konstanten Wert erreicht hat, wie es in Abb. 4-14 beispielhaft für alle Versuche zu erkennen ist. Die Magnesiumgehalte stiegen auf einen etwas niedrigeren Wert als der des Versuchswassers von 11-13 mg/l an, dagegen fielen die Kalziumkonzentrationen auf Gehalte von 43-50 mg/l des Versuchswassers ab. Dies bedeutet, dass Kalzium gegen Magnesium ausgetauscht wurde, Magnesium sorbiert und Kalzium desorbiert wurde. Der aus dem Sediment lösbare Mangangehalt von ca. 2 mg/l war nach einem maximal sechsfachen Porenaustausch nicht mehr nachweisbar. Die Lithiumgehalte waren nach etwa einem einfachen Porenaustausch nachzuweisen, hatten ungefähr nach einem zweifachen Austausch den Gehalt des Versuchswassers von ca. 8 mg/l erreicht und fielen rasch nach Ende der Tracerzuleitung ab.

Gleiches gilt für Chlorid, das etwas früher als Lithium detektiert wurde und dessen durchschnittliche Konzentration von 215 mg/l nach Ende der Zuleitung noch mit einem Gehalt von 172-175 mg/l des Versuchswassers nachzuweisen war. Nitrat wurde nach einem einfachen Porenaustausch mit einem konstanten Gehalt von 48-50 mg/l gemessen, was dem des Versuchswassers ebenfalls entsprach. Der Konzentrationsverlauf von Sulfat ist relativ stabil und wurde mit Werten von 93-105 mg/l nachgewiesen. Das im Versuchswasser enthaltene Phosphat konnte nur nach Ende der Zuleitung in Versuch U1 („Cocktail“) und U3 (Ibuprofen) im Perkolat mit Konzentrationen deutlich unterhalb der des Versuchswassers gemessen werden. Es kann davon ausgegangen werden, dass das Phosphat-Anion am Sediment absorbierte.

Auffällig ist in allen Abbildungen der zeitgleiche Konzentrationsabfall von Kalium, Magnesium und Kalzium mit Lithium nach Ende der Zuleitung des Tracers und der Wirkstoffe, wie er in Abb. 4-14 beispielweise ersichtlich ist. Die Konzentrationen von Kalium und Magnesium nahmen kurzzeitig ab, obwohl sich die Gehalte in den Versuchswässern bei Einleitung und während des Nachlaufs nicht unterschieden. Es war ein erneuter Konzentrationsanstieg zu beobachten. Anders ist es bei Kalzium, bei dem die Konzentration des Versuchswassers während des Nachlaufs aus noch nicht geklärten Gründen geringer war als während der Zuleitungsphase. Daher ist kein erneuter Anstieg zu erkennen. Wie schon bei den physiko-chemischen Parametern wird auch hier darauf hingewiesen, dass sich ein annähernd chemisches Gleichgewicht während des Versuchs eingestellt hat.

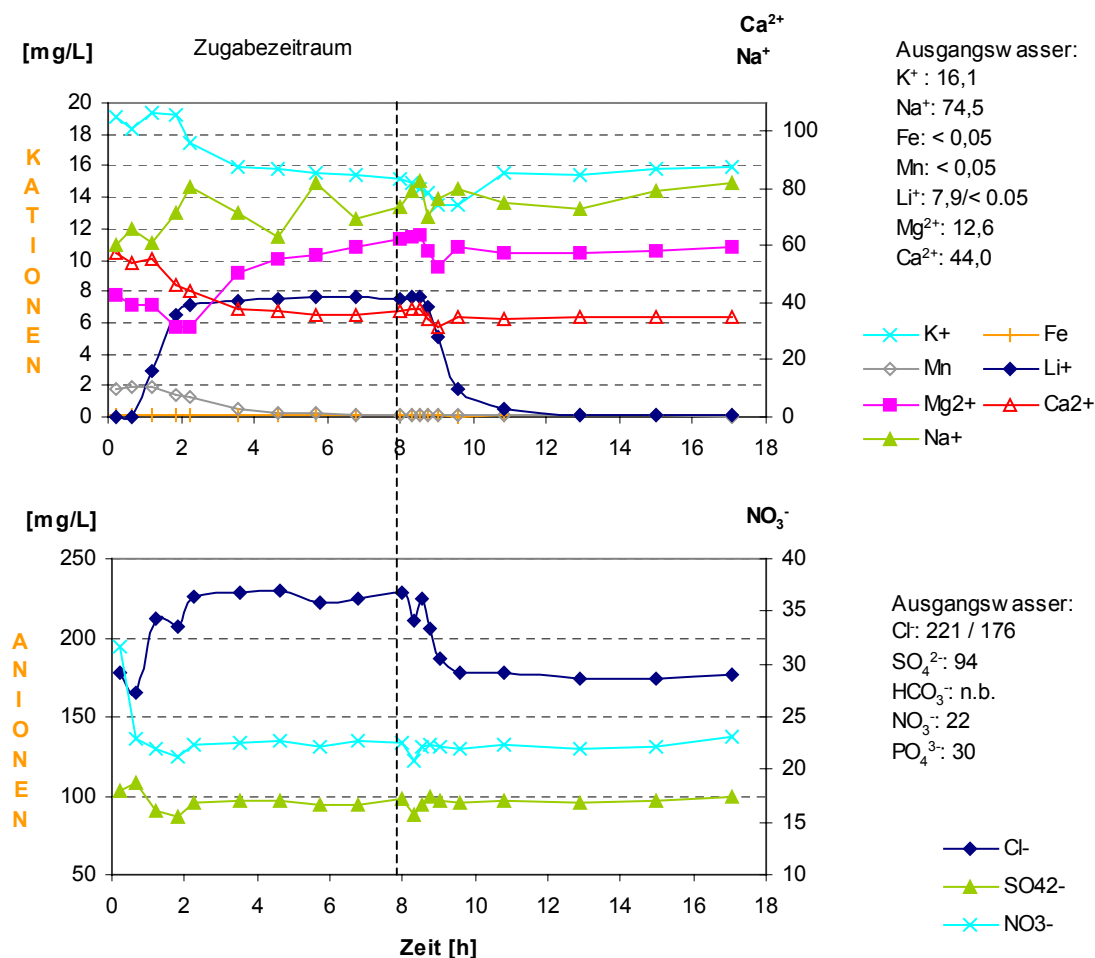


Abb. 4-14: Kat- und Anionengehalte während des Versuchsdurchlaufs mit Carbamazepin (Versuch U4). Das Einleitungsende ist durch eine senkrecht gestrichelte Linie gekennzeichnet.

4.1.3.3. Einzelversuche

Das Transportverhalten von Carbamazepin, Clofibrinsäure, Diclofenac, Ibuprofen und Propyphenazon bei gleichzeitiger, kontinuierlicher Zugabe eines Tracers unter wasserungesättigten Fließbedingungen geht aus den Durchgangskurven (Abb. 4-15 bis Abb. 4-20) hervor, in denen das relative Konzentrationsverhältnis (C/C_0) jeweils gegen den x-fachen Porenvolumenaustausch (V/V_0) aufgetragen ist. Das C/C_0 -Verhältnis ist das Verhältnis zwischen der jeweils am Säulenausgang gemessenen Konzentration zu der am Säuleneingang eingegebenen Konzentration. Die Ergebnisse sind am Ende des Abschnitts 4.1.3.4. tabellarisch zusammengefasst.

4.1.3.3.1. Carbamazepin

Der Konzentrationsverlauf von Carbamazepin unter wasserungesättigten Fließbedingungen (Abb. 4-15) im Sediment ST (Tab. 3-7) zeigt einen parallelen und zeitlich verzögerten Verlauf zum Tracer. Es konnte ein Retardationsfaktor von 1,9 (Tab. 4-5) gegenüber Chlorid berechnet werden. Die Eingabekonzentration wurde relativ schnell nach einem 2,4-fachen Porenaustausch zu durchschnittlich 93% ($C/C_0 = 0,93$, Tab. 4-5) erreicht. Demnach ist ein Abbau als sehr gering einzuschätzen. Nach Eingabestopp setzte der Abfall der Wirkstoffkonzentration gering verzögert ein und Carbamazepin wurde schnell desorbiert, was an dem relativ steilen Konzentrationsverlauf zu erkennen ist. Ein fünffacher Porenaustausch war ausreichend, um das Pharmakon vollständig aus der Sedimentsäule auszuwa-

schen. Kurz danach war Lithium ebenfalls vollständig desorbiert. Die Bilanzierung für Carbamazepin ergab eine Wiederfindung von 102% (Tab. 4-5) der zugeführten Wirkstoffmenge, was bedeutet, dass Carbamazepin im Bereich der Messgenauigkeit quantitativ wiedergefunden wurde. Mit einem durchschnittlichen C/C_0 -Verhältnis von 0,93 und der o.g. Wiederfindung kann ein Abbau von Carbamazepin unter wasserungesättigten Bedingungen insgesamt als unbedeutend betrachtet werden.

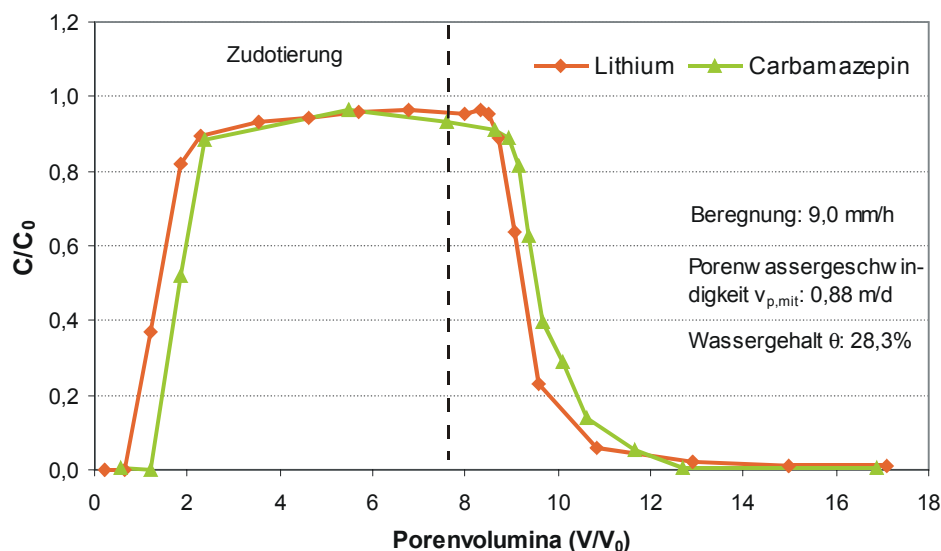


Abb. 4-15: Ausbreitungsverhalten von Carbamazepin und Lithium nach kontinuierlicher Zudosierung im Sediment ST unter wasserungesättigten Bedingungen (Versuch U4). Die senkrecht gestrichelte Linie markiert den Zugabestopp.

Im Vergleich zu den Transportversuchen unter wassergesättigten Bedingungen wurde Carbamazepin hier deutlich geringer sorbiert. Möglicherweise ist das auf den geringeren C_{org} -Gehalt des hier verwendeten Sediments ST (Tab. 3-7) und die chemischen Eigenschaften des Pharmakons zurückzuführen, oder es kann an der geringeren Verweilzeit im Sediment ST aufgrund der höheren Fließgeschwindigkeit liegen. Der höhere Feinkornanteil des Sediments ST gegenüber Sediment LP trägt hier entgegen der Erwartung nicht zu einer Erhöhung des Retardationsfaktors bei, was bedeuten könnte, dass Carbamazepin vorwiegend an organischem Material sorbiert. Dieser Anteil ist in Sediment ST geringer als in Sediment LP (s. oben). Das Abbauverhalten scheint hier vernachlässigbar zu sein, obwohl ein Abbau in der wassergesättigten Zone unter ebenfalls oxidischen Bedingungen zu beobachten war.

4.1.3.3.2. Diclofenac

Das Transportverhalten von Diclofenac (Abb. 4-16) unterscheidet sich deutlich von Carbamazepin. Der Transport von Diclofenac ist gegenüber dem Tracer im Sediment ST stark retardiert. So trat der erste Durchbruch ein, nachdem der Tracer bereits ein maximales C/C_0 -Verhältnis erreicht hatte. Im Konzentrationsverlauf bildete sich kein Plateau aus. Ein maximales C/C_0 -Verhältnis wurde erst zum Ende der Zugabedauer mit 0,83 bestimmt. Das durchschnittliche Verhältnis lag bei 0,55 (Tab. 4-5), was auf einen Abbau hinweist. Der ungleichmäßige Konzentrationsverlauf deutet darauf hin, dass unabhängig von den chemisch-physikalischen Eigenschaften und dem Sorptionsverhalten eine Ausbreitung mit dem Wasser in unterschiedlichen Konzentrationen stattfindet. Nach Beendigung der Zudosierung wurde Diclofenac in dem Maße desorbiert, dass der Wirkstoff noch bei Versuchsende nachzuweisen war. Von der eingegebenen Menge des untersuchten Pharmakons konnten insgesamt 63% (Tab. 4-5) nach Versuchsende am Säulenausgang wiedergefunden werden. Mit einem Retardations-

faktor von 4,9 (Tab. 4-5) ist der Transport in der wasserungesättigten Zone erheblich gegenüber der wassergesättigten Zone ($R_d \approx 2,3$) verzögert. Dieser Unterschied hängt mit dem pK_a -Wert (4,16) von Diclofenac zusammen. Je niedriger der pH-Wert der wässrigen Lösung, desto mehr Moleküle können sorbiert werden. Bei einem pH-Wert von 7,0 liegt ungefähr tausendmal mehr undissoziierte Säure im Wasser vor als protonierte und bei einem pH-Wert von 5,5 nur noch fünfundzwanzigmal mehr undissoziierte als protonierte Säure. Diese Tatsache zeigt sich auch im pH-abhängigen log D-Wert (Abschnitt 2.3.). Bei einem pH-Wert von ca. 5,5, wie er in diesen Versuchen vorlag, ist die Sorptionsneigung von Diclofenac um einen Faktor 4 (Tab. 5-3) höher als bei einem pH-Wert von ca. 7,0 unter wassergesättigten Versuchsbedingungen. Die Sorption von Diclofenac ist unter diesen Bedingungen stärker vom pH-Wert der wässrigen Lösung bzw. des Sediments abhängig als vom organischen Kohlenstoffgehalt des Sediments, der im Sediment LP unter wassergesättigten Bedingungen höher war als im Sediment ST. Neben einer stärkeren Sorption trat erstmalig ein Abbau von Diclofenac auf.

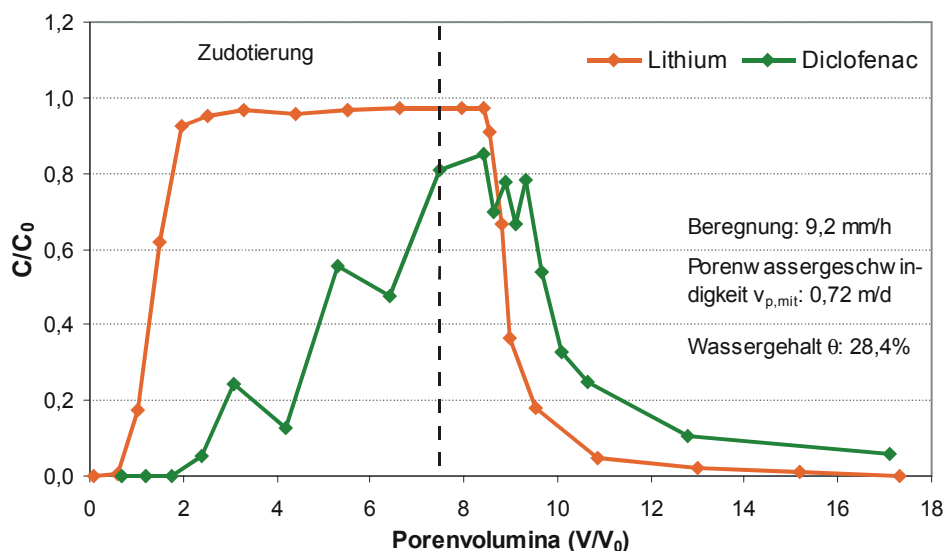


Abb. 4-16: Konzentrationsverläufe von Diclofenac und Lithium nach kontinuierlicher Zudosierung im Sediment ST unter wasserungesättigten Bedingungen (Versuch U2). Die senkrecht gestrichelte Linie markiert den Zugabestopp.

4.1.3.3.3. Ibuprofen

Bei Ibuprofen zeigte sich ein deutlich verzögerter Transport (Abb. 4-17). Dennoch konnte die Substanz bereits beim ersten Auftreten des Tracers mit einer Konzentration von 430 $\mu\text{g/l}$ nachgewiesen werden. Der eigentliche Konzentrationsanstieg ($V/V_0 = 2,3$) erfolgte jedoch erst, nachdem der Tracer bereits vollständig durchgelaufen war ($V/V_0 = 1,6$). Das erste Auftreten von Ibuprofen kann möglicherweise auf einen Transport in schnell dränenden Grobporen zurückgeführt werden, da eine Retardation durch Kontakt mit dem Sediment dabei kaum stattfindet. Daran ist eine Ausbreitung mit dem Wasser in unterschiedlichen Konzentrationen verbunden, wie es die anfänglichen Schwankungen im Kurvenverlauf zeigen. Der insgesamt verzögerte Transport konnte mit einem Faktor von 3,7 ermittelt werden. Wie auch schon bei Diclofenac bildete sich kein Konzentrationsplateau während der Zudosierung aus. Ein maximales C/C_0 -Verhältnis von 0,7 konnte nach einem fünffachen Porenaustausch festgestellt werden. Bereits vor Ende der Zuleitung nahm die Konzentration ab, was mit einem erneut einsetzenden stärkeren Abbau zusammenhängen könnte. Nach Zugabestopp verliefen die Konzentrationsabnahmen von Ibuprofen und Tracer zeitgleich und nahezu parallel, wie es bereits unter wassergesättigten

ten Bedingung zu beobachten war. Während Lithium bei Versucheende nicht mehr nachzuweisen war, trat Ibuprofen noch in geringsten Spuren auf. Die Bilanzierung ergab einen Massenverlust von 54%, womit der Abbau in der wassergesättigten Zone unter anaeroben Bedingungen und in der wasserungesättigten Zone gleich ist. Wie auch in den wassergesättigten Transportversuchen ist das Transportverhalten von Ibuprofen hauptsächlich durch Abbauprozesse charakterisiert.

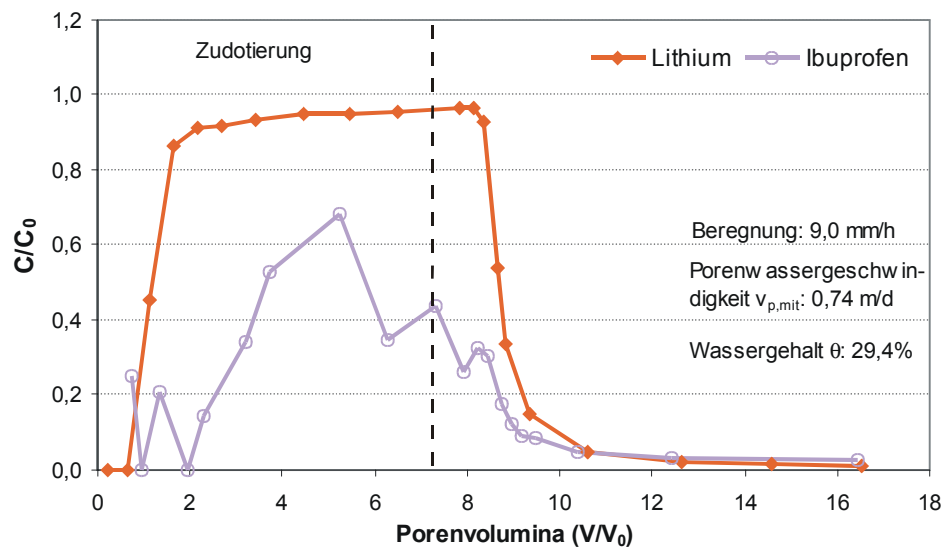


Abb. 4-17: Ausbreitungsverhalten von Ibuprofen und Lithium nach kontinuierlicher Zudosierung im Sediment ST unter wasserungesättigten Bedingungen (Versuch U3). Die senkrecht gestrichelte Linie markiert den Zugabestopp.

4.1.3.3.4. Propyphenazon

Die Ausbreitung von Propyphenazon unter wasserungesättigten Fließbedingungen im Sediment ST ist grafisch in Abb. 4-18 dargestellt. Zunächst ist keine Retardation von Propyphenazon gegenüber dem Tracer zu erkennen. Nach einem zweifachen Porenaustausch nahm die Konzentration nur geringfügig zu und erreichte einen maximalen Wert von 51% der Ausgangskonzentration. Das durchschnittliche C/C_0 -Verhältnis wurde mit 0,4 (Tab. 4-5) ermittelt. Nach einem achtfachen Porenvolumenaustausch wurde die Zudosierung beendet und der Konzentrationsabfall von Propyphenazon setzte zeitgleich mit dem Tracer nach einem neunfachen Austausch ein. Beide Stoffe wurden langsam desorbiert, was dazu führte, dass Propyphenazon bei einem 14-fachen Porenaustausch und Lithium erst bei Ende des Versuchs ($V/V_0 = 18,15$) nicht mehr im Perkolat nachzuweisen waren. Von der eingegebenen Menge ($9,67 \mu\text{g}$) an Propyphenazon wurden 45% nach Ende des Versuchs im Perkolat wiedergefunden. Im Vergleich zu den Versuchen unter wassergesättigten Bedingungen wird Propyphenazon hier stärker abgebaut und mit einem R_d -Faktor von 2,6 stärker sorbiert. Der ermittelte Retardationsfaktor ist aufgrund des durchschnittlichen C/C_0 -Verhältnisses von 0,4 nur bedingt aussagekräftig. Anhand des log D-Wertes und des geringeren C_{org} -Gehaltes des Sediments ST war insgesamt eine geringere Sorption von Propyphenazon unter wasserungesättigten Bedingungen erwartet worden. Diese Erwartung wird durch den zeitgleichen Konzentrationsanstieg und -abfall von Propyphenazon und Tracer bestätigt.

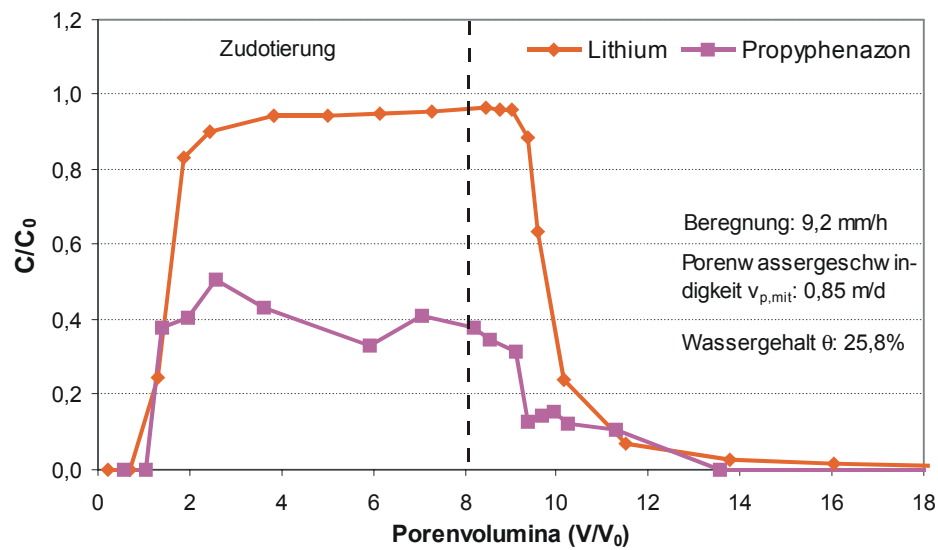


Abb. 4-18: Durchgangskurven von Propyphenazon und Lithium nach kontinuierlicher Zudotierung im Sediment ST unter wasserungesättigten Bedingungen (Versuch U5). Die senkrecht gestrichelte Linie markiert den Zugabestopp.

4.1.3.4. „Cocktail“-Versuch

Das Transportverhalten der Wirkstoffe Clofibrinsäure, Diclofenac, Ibuprofen und Propyphenazon wurde, wie auch schon unter wassergesättigten Bedingungen, als Gemisch bei wasserungesättigten Fließbedingungen untersucht. Die Ausbreitung der untersuchten Pharmaka ist in den Abb. 4-19 und Abb. 4-20 dargestellt. Dabei zeigten sich für Ibuprofen und Propyphenazon nur geringe Unterschiede im Transportverhalten gegenüber den Einzelversuchen. Clofibrinsäure zeigte kaum merkliche Unterschiede zu den Versuchen unter wassergesättigten Bedingungen. Allein die Ausbreitung von Diclofenac im „Cocktail“ unterschied sich deutlich von der in den Einzelversuchen.

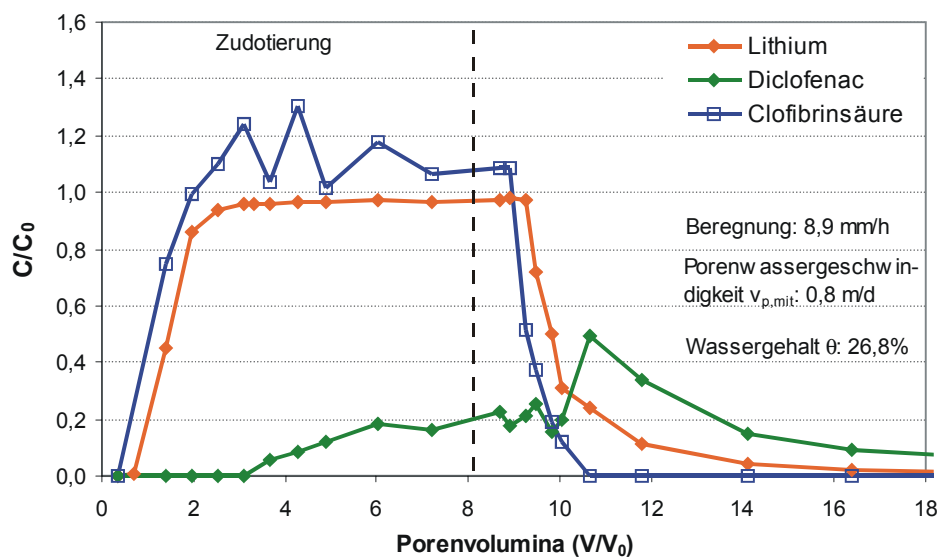


Abb. 4-19: Ausbreitungsverhalten von Clofibrinsäure, Diclofenac und Lithium nach kontinuierlicher Zudotierung im Sediment ST unter wasserungesättigten Bedingungen (Versuch U1). Die senkrecht gestrichelte Linie markiert den Zugabestopp.

Das Transportverhalten von Clofibrinsäure unter wasserungesättigten Bedingungen ist nahezu identisch mit dem unter wassergesättigten. Die Ausbreitung eilte hier allerdings der von Lithium deutlich voraus und war nur geringfügig schneller als Chlorid ($R_d = 0,9$, Tab. 4-5). Wie bereits in Abschnitt 4.1.3.1. erwähnt, ist der Einfluss der Dispersion unter wasserungesättigten Fließbedingungen größer als unter wassergesättigten, was sich in dem flacher abfallenden Konzentrationsverlauf von Clofibrinsäure und Lithium zeigt.

Der Transport von Diclofenac im „Cocktail“ war vorwiegend von Abbauprozessen charakterisiert. Während der Zudotierung konnte ein durchschnittliches C/C_0 -Verhältnis von 0,18 (Tab. 4-5) ermittelt werden, sodass kein Wert für eine Retardation bestimmt werden konnte. Das erste Auftreten von Diclofenac war ungefähr nach einem 3,5-fachen Porenvolumenaustausch (Abb. 4-19) festzustellen. Dies ist etwa ein Porenvolumen später als im Einzelversuch, was auf eine stärkere Sorption im „Cocktail“-Versuch hindeutet. Nach Zugabestopp stieg die Konzentration von Diclofenac an, nachdem nur noch 20% der Eingabekonzentration des Tracers im Perkolat gemessen wurden. Eine Konzentrationserhöhung nach Ende der Zuleitung ist bereits aus den Versuchen unter wassergesättigten Bedingungen bekannt. Der Wirkstoff wurde langsam desorbiert, was dazu führte, dass Diclofenac bei Versuchsende noch in Spuren zu messen war. Die Bilanzierung ergab einen Massenverlust von ca. 80%, womit ca. 40% mehr im „Cocktail“-Versuch abgebaut wurde als im Einzelversuch.

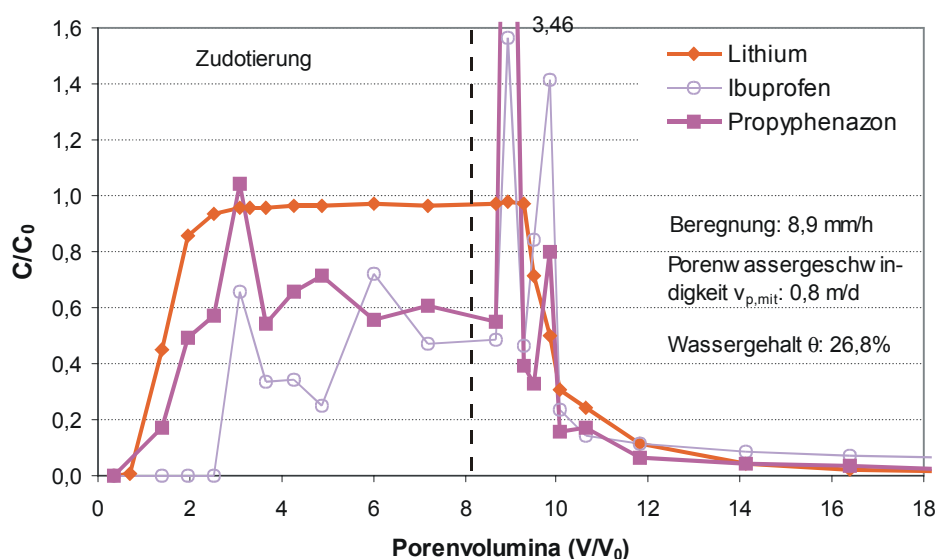


Abb. 4-20: Ausbreitungsverhalten von Ibuprofen, Propyphenazon und Lithium nach kontinuierlicher Zudotierung im Sediment ST unter wasserungesättigten Bedingungen (Versuch U1). Die senkrecht gestrichelte Linie markiert den Zugabestopp.

Die Durchgangskurven von Ibuprofen und Propyphenazon im „Cocktail“ (Abb. 4-20) zeigen teilweise den gleichen Kurvenverlauf. Auffällig sind die zeitgleichen Konzentrationsspitzen bei einem drei, neun- und zehnfachen Porenaustausch, was auf Schwierigkeiten, wie sie in der Spurenanalytik auftreten können, bei der Analyse zurückzuführen ist. Das Ausbreitungsverhalten von Ibuprofen hier ist in etwa mit dem im Einzelversuch zu vergleichen. Ibuprofen wurde ebenfalls deutlich langsamer als der Tracer transportiert ($R_d = 3,1$). Das mit 0,5 ermittelte durchschnittliche C/C_0 -Verhältnis während der Zudotierung und die Wiederfindung von 64% (Tab. 4-5) am Ende des Versuch stimmen nur annähernd überein. Insgesamt zeigen die Ergebnisse aus allen Versuchen, dass Ibuprofen in einer Spanne von ca. 40-90% je nach Versuchsbedingung abgebaut wurde und der Transport somit von Abbauprozessen

dominiert ist. Das Transportverhalten von Propyphenazon im „Cocktail“ unterscheidet sich sowohl in der Sorptions- wie auch Abbaustärke von der des Einzelversuchs. Beim Vergleich der Durchgangskurven breitete sich Propyphenazon im „Cocktail“-Versuch langsamer aus als Wasser ($R_d = 2,0$), dennoch wurde für die Retardation ein geringerer Wert als im Einzelversuch ermittelt. Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass der Retardationsfaktor aus dem Einzelversuch aufgrund des durchschnittlichen C/C_0 -Verhältnisses von 0,4 nur bedingt aussagekräftig ist. Wie schon im Einzelversuch beobachtet, begann der Konzentrationsabfall zeitgleich mit dem Tracer. Beide Stoffe wurden in dem Maße desorbiert, dass sie am Ende des Versuchs noch in Spuren nachzuweisen waren. Nach Ende des Versuchs wurden insgesamt 83% (10,33 µg) der Eingabemenge im Perkolat wiedergefunden. Damit unterlag das Transportverhalten von Propyphenazon im Gemisch mit Clofibrinsäure, Diclofenac und Ibuprofen zwar verringert Abbauprozessen, der Einfluss der Sorption war im „Cocktail“- und Einzelversuch nahezu gleich.

In Tab. 4-5 sind die Ergebnisse aus den Säulenversuchen unter wasserungesättigten Bedingungen zusammengefasst. Zur Berechnung des Retardationsfaktors wurden hier die Werte aus den Durchbruchkurven von Chlorid in Kombination mit der elektrischen Leitfähigkeit verwendet. Nach diesen Ergebnissen nimmt die Retardation der untersuchten Wirkstoffe im Sediment ST unter wasserungesättigten Bedingungen in der Reihenfolge Clofibrinsäure < Carbamazepin < Propyphenazon < Ibuprofen < Diclofenac zu. In Übereinstimmung zu der oben genannten Reihenfolge ergaben sich dementsprechend auch die Verteilungskoeffizienten $K_{d, Trans}$ (Gl. 17). Insgesamt bedeuten die $K_{d, Trans}$ -Werte mit einer Spanne von 0,142-0,595, dass die Wirkstoffe unter den gegebenen Bedingungen in den durchgeführten Säulenversuchen nur gering am Sediment sorbierten, verglichen mit den Werten aus den wassergesättigten Versuchen aber stärker.

Tab. 4-5: Ergebnisse aus den Säulenversuchen unter wasserungesättigten Bedingungen. Angegeben sind das durchschnittliche C/C_0 -Verhältnis während der Zugabe, die Wiederfindung der eingegebenen Wirkstoffmenge am Säulenauslauf, der Retardationsfaktor R_d und der aus den Transportversuchen bestimmbare HENRY-Verteilungskoeffizient $K_{d, Trans}$ am Sediment ST.

Versuch	Wirkstoff/Metabolit	C/C_0	Wiederfindung [%]	R_d	$K_{d, Trans}$ [l/kg]
U1	Clofibrinsäure	1,1	110	0,9	n.a.
	Diclofenac	0,18	21	n.a.	n.a.
	Ibuprofen	0,5	64	3,1	0,306
	Propyphenazon	0,7	83	2,0	0,146
U2	Diclofenac	0,55	63	4,9	0,595
U3	Ibuprofen	0,45	46	3,7	0,424
U4	Carbamazepin	0,93	102	1,9	0,142
U5	Propyphenazon	0,4	45	2,6	0,239

n.a. = nicht auswertbar

Die Ergebnisse zeigen, dass das Transportverhalten der untersuchten Substanzen unter wasserungesättigten Fließbedingungen in unterschiedlichem Maß sowohl von Sorptions- und Abbauprozessen charakterisiert ist als auch von den chemisch-physikalischen Eigenschaften der Substanzen sowie des Sediments abhängt. Während Carbamazepin nur sorbiert wurde, war der Transport von Diclofenac, Ibuprofen und Propyphenazon mit Retardationsfaktoren von 2,0-4,9 und Wiederfindungen von 21-83% sowohl von Sorptions- wie auch Abbauprozessen beeinflusst. Bei Diclofenac dominierten die Abbauprozesse. Clofibrinsäure war dagegen, wie auch unter wassergesättigten Bedingungen, gänz-

lich unbeeinflusst von Sorptions- und Abbauprozessen. Zudem waren Unterschiede im Transportverhalten der einzeln untersuchten Wirkstoffe gegenüber dem „Cocktail“ zu erkennen. Im „Cocktail“-Versuch war nur für Diclofenac ein größerer Abbau zu beobachten, während von Ibuprofen und Propyphenazon weniger abgebaut wurde als in den Einzelversuchen. Ibuprofen wurde hingegen im Einzelversuch stärker sorbiert als im „Cocktail“-Versuch und bei Propyphenazon (Abschnitt 4.1.3.3.4.) scheint das Gegenteil der Fall gewesen zu sein.

4.2. Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten $\log K_{ow}$ und $\log D$

Im Vorfeld der Sorptionsversuche wurde der Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizient K_{ow} der fünf Arzneimittelwirkstoffe Carbamazepin, Diclofenac, Ibuprofen und Propyphenazon sowie des Metaboliten Clofibrinsäure nach der OECD-Richtlinie 107 (OECD 1995) mittels Schüttelkolben-Methode bestimmt. Dabei wurden in den Doppelproben relativ gut übereinstimmende Ergebnisse erzielt, wie in Tab. A- 15 des Anhangs mit allen Messwerten zu sehen ist. Aus allen Doppelproben eines Wirkstoffs wurde ein Mittelwert für $\log K_{ow}$ gebildet, dessen Toleranzbereich laut OECD-Richtlinie nicht mehr als $\pm 0,3$ betragen soll. Die Ergebnisse sind in Tab. 4-6 zusammengefasst. Für die beiden Wirkstoffe Carbamazepin und Propyphenazon mit einem durchschnittlichen $\log K_{ow}$ -Wert von 1,58 und 1,91 ist das Kriterium erfüllt. Clofibrinsäure mit einem $\log K_{ow}$ von $2,58 \pm 0,36$ erfüllt die Bedingung annähernd, während der Toleranzbereich für Diclofenac und Ibuprofen mit Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten von $1,5 \pm 0,41$ und $2,21 \pm 0,48$ überschritten wurde.

Tab. 4-6: Gemittelte Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten und die in Abhängigkeit zum pH-Wert berechneten Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten (D_{ow} und $\log D$, Gl. 12).

Wirkstoff/Metabolit	K_{ow}	D_{ow} bei pH 7	$\log K_{ow}$	$\log D$ bei pH 7
Carbamazepin	38,793	38,793	$1,58 \pm 0,12$	$1,58 \pm 0,12$
Clofibrinsäure	488,859	0,081	$2,58 \pm 0,36$	$-1,20 \pm 0,51$
Diclofenac	47,901	0,579	$1,50 \pm 0,41$	$-1,32 \pm 0,59$
Ibuprofen	231,084	0,069	$2,21 \pm 0,48$	$-0,34 \pm 0,41$
Propyphenazon	89,919	n.b.	$1,91 \pm 0,22$	n.b.

n.b. = nicht bestimmt

Für die Schüttelversuche wurde 1-Octanol und Reinstwasser mit einem pH-Wert von ungefähr 7 verwendet. Einige der untersuchten Wirkstoffe sind stark pH-abhängig, weshalb für die Wirkstoffe mit Ausnahme von Propyphenazon, für das nur ein pK_a -Wert der protonierten Form vorliegt, der pH-abhängige Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizient bei einem pH = 7 nach Gl. 12 berechnet wurde (Tab. 4-6). Der pH-abhängige $\log D$ -Wert von Carbamazepin unterscheidet sich nicht vom $\log K_{ow}$ -Wert. Die Unterschiede sind bei den anderen drei Wirkstoffen jedoch gravierend. So konnte für Clofibrinsäure ein $\log D$ -Wert von $-1,20 \pm 0,51$ und für Diclofenac ein Wert von $-1,32 \pm 0,59$ sowie für Ibuprofen ein pH-abhängiger $\log D$ -Wert von $-0,34 \pm 0,41$ berechnet werden. Diese starken Abweichungen des $\log D$ vom $\log K_{ow}$ sind, wie in Gl. 12 ersichtlich, durch den pH-Wert und die Dissoziationskonstante des jeweiligen Pharmakons begründet.

Abb. 4-21 lässt eine Abhängigkeit der gemittelten Parallelproben vom Volumenverhältnis Wasser/Octanol erkennen. So scheint der Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizient von Clofibrinsäure, Diclofenac und Ibuprofen bei einem Verhältnis zwischen 2:1 und 3:1 von Wasser zu Octanol einen Maxi-

malwert zu erreichen. Durch eine optimale Kurvenanpassung über eine polynomische Funktion 2. Grades mit einem Bestimmtheitsmaß von $r^2 = 0,9858$ lässt sich für Clofibrinsäure ein Maximalwert von 2,99 bei einem Volumenverhältnis von rund 3,26 (Wasser/Octanol) ermitteln. Bei Diclofenac ($r^2 = 0,9961$) und Ibuprofen ($r^2 = 0,9494$) passt sich der Kurvenverlauf ebenfalls über eine Funktion 2. Grades an die gemittelten Doppelproben gut an. Dadurch kann für Diclofenac ein Maximalwert von 2,02 bei einem Wasser/Octanol-Verhältnis von 3,14 und für Ibuprofen ein Maximalwert von 2,64 bei einem Verhältnis von 2,62 errechnet werden.

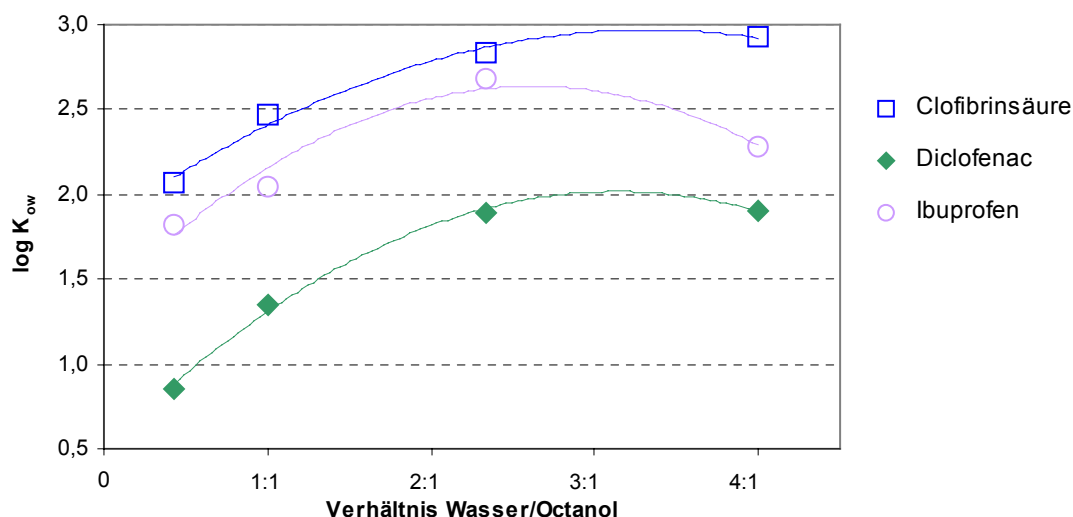


Abb. 4-21: Nach OECD-Richtlinie 107 ermittelte log K_{ow} -Werte für die untersuchten Arzneimittelwirkstoffe Carbamazepin, Clofibrinsäure, Diclofenac, Ibuprofen und Propyphenazon mittels Schüttelkolben-Methode.

Anhand der ermittelten Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten (log K_{ow}) lässt sich folgende Rangfolge zur Abschätzung der insgesamt geringen Sorptionsfähigkeit am Sediment aufstellen: Clofibrinsäure > Ibuprofen > Propyphenazon > Carbamazepin > Diclofenac. Dagegen ergibt sich für die pH-abhängigen Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten (log D) bei einem pH-Wert von 7 die Reihenfolge: Propyphenazon > Carbamazepin > Ibuprofen > Clofibrinsäure > Diclofenac. Die log D-Werte der Karbonsäurederivate (Clofibrinsäure, Diclofenac, Ibuprofen) ergeben negative Werte, was bedeutet, dass die Sorptionsfähigkeit bei einem pH-Wert von 7 sehr gering bis vernachlässigbar ist.

4.3. Sorption

Zur Bestimmung des Sorptionsverhaltens der fünf Arzneimittelwirkstoffe wurden Verteilungskoeffizienten nach HENRY und FREUNDLICH an den natürlichen Sedimenten LP und ST aus der wassergesättigten und wasserungesättigten Zone bestimmt. Als wässriges Medium setzte LINDSTÄDT (2002) die geochemisch korrespondierenden Standardversuchswässer SynLP und SynST im Hauptversuch ein. Die Versuche wurden mit Gleichgewichtslösungen zwischen 57 und 857 $\mu\text{g/l}$ für jeden Wirkstoff durchgeführt. Die Versuchsdurchführung ließ dabei die Möglichkeit zu, die Verteilungskoeffizienten sowohl über die direkte Methode als auch über die indirekte Methode zu ermitteln. Die Schüttelversuche haben gezeigt, dass die Sorption der fünf Pharmaka an geochemisch unterschiedlichen Sedimenten konzentrationsabhängig ist und sich am besten mit der FREUNDLICH-Isotherme berechnen lässt. So stellt sich kein Sorptionsmaximum ein und es handelt sich nicht um eine direkt proportionale Verteilung zwischen Sorbat und Sorbent, was nach dem Modell der HENRY-Sorptionsisotherme gelten würde. Es gibt jedoch zwei Ausnahmen, bei der das Modell der HENRY-Isotherme gilt bzw. näherungsweise gilt und auf die im folgenden Abschnitt eingegangen werden. Das Sorptionsvermögen, das

vom Sediment und auch von der Molekularstruktur sowie den chemisch-physikalischen Eigenschaften der Pharmaka abhängt, war bei den beiden Sedimenten jedoch sehr unterschiedlich.

4.3.1.1. Indirekte Methode

Die nach der indirekten Methode bestimmten Verteilungskoeffizienten aus den HENRY- und FREUNDLICH-Isothermen der zwei verwendeten Sedimente sind in Tab. 4-7 aufgeführt. Für die Berechnung von K_d und K_F am Sediment ST wurden Mittelwerte aus den Ergebnissen der Doppelproben zugrundegelegt. Beim Sediment LP hingegen wurden die Ergebnisse von Einfachproben, mit Ausnahme von Carbamazepin (Doppelproben), verwendet. Die genaue Anzahl (N) an verwendeten Proben ist ebenfalls in der Ergebnistabelle angeführt. In Abb. 4-22 sind die Proben dargestellt, aus denen die Isothermen der Wirkstoffe für beide Sedimente bestimmt wurden. Die Messwerte und Wiederfindungen aller durchgeführten Sorptionsversuche des Hauptversuches sind in den Tab. A- 16 und Tab. A- 17 des Anhangs aufgelistet.

Tab. 4-7: Indirekte Methode: Verteilungskoeffizienten K_d [l/kg] nach HENRY und K_F [$\frac{\mu\text{g}^{1-1/n} \cdot \text{l}^{1/n}}{\text{kg}}$] nach FREUNDLICH der untersuchten Arzneimittelwirkstoffe an den Sedimenten LP und ST.

Wirkstoff	Sediment LP ($C_{\text{org}} = 0,2\%$)					Sediment ST ($C_{\text{org}} = 0,13\%$)				
	K_d	K_F	$1/n$	r^2	N^*	K_d	K_F	$1/n$	r^2	N^*
Carbamazepin	5,32	5,21	1,0013	0,9993	10	0,21	0,13	1,0836	0,9606	10
Clofibrinsäure	0,53	0,03	1,4395	0,9069	3	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	0
Diclofenac	4,66	0,57	1,4254	0,9674	5	0,35	9,61	0,4699	0,9794	10
Ibuprofen	0,28	1,18	0,8129	0,4869	5	1,13	1,76	0,9673	0,9477	9
Propyphenazon	0,62	2,54	0,7528	0,8945	3	0,80	0,10	1,3567	0,5753	10

N^* = Anzahl der auswertbaren Proben

In diesen Versuchen wird Carbamazepin an beiden Sedimenten sorbiert. Die Bindungsstärke ist jedoch im karbonatarmen Sediment LP mit einem K_F -Wert von 5,21 deutlich höher als im karbonatfreien Sediment ST mit einem K_F -Wert von 0,13, womit die Sorption an Bedeutung verliert. Es lässt sich eine Abhängigkeit vom Karbonatgehalt, pH-Wert und vom Kohlenstoffgehalt des Sediments für Carbamazepin feststellen, jedoch ist kein Zusammenhang zur Korngrößenverteilung zu erkennen. Da beide $1/n$ -Exponenten nahe an 1,0 liegen, ist die Sorption nahezu unabhängig von der Gleichgewichtskonzentration. Darauf deuten auch die parallel verlaufenden Isothermen in Abb. 4-22 hin. Mit den $1/n$ -Exponenten $\approx 1,0$ ergibt sich zudem eine quasi lineare Beziehung zwischen der in Wasser gelösten und der am Sediment sorbierten Menge, was sich in ähnlichen Werten von K_d und K_F widerspiegelt.

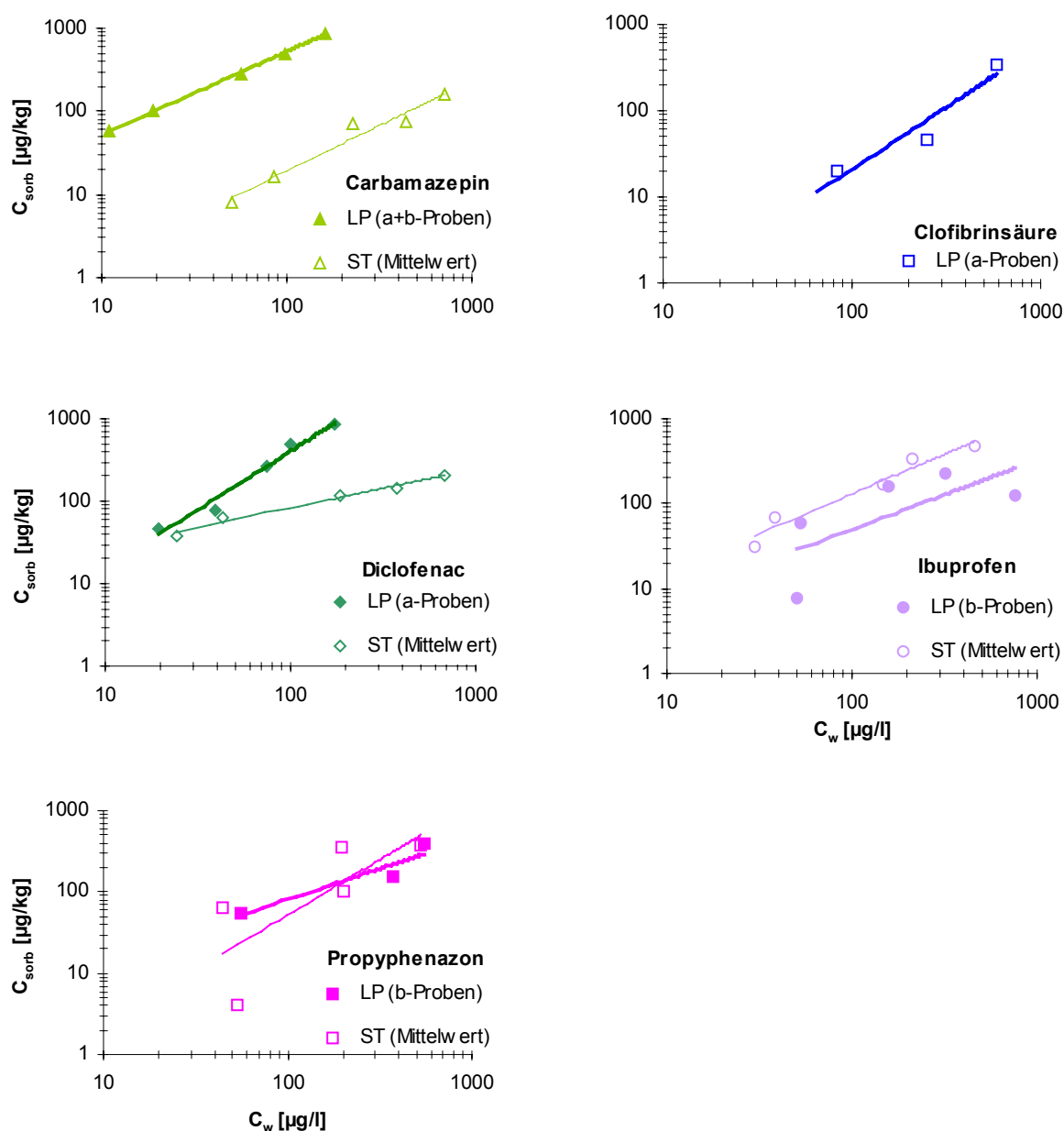


Abb. 4-22: FREUNDLICH-Isothermen (K_F) der untersuchten Wirkstoffe an den geochemisch unterschiedlichen Sedimenten LP (mS, karbonatarm, $C_{\text{org}} = 0,2$) und ST (fS, karbonatfrei, $C_{\text{org}} = 0,13$) ausgewertet nach der indirekten Methode.

Verteilungskoeffizienten für Clofibrinsäure wurden nur am Sediment LP über drei Gleichgewichtskonzentrationen ermittelt. Clofibrinsäure sorbiert zu einem sehr geringen Anteil an diesem Sediment. Mit einer Steigung der Regressionsgeraden von $1/n > 1$ ist die Sorption von der Gleichgewichtskonzentration abhängig und deutet somit auf eine stärkere Sorption mit zunehmender Gleichgewichtskonzentration hin.

Bei Diclofenac sind Unterschiede in den Verteilungskoeffizienten zwischen beiden Sedimenten zu erkennen. So liegt die Isotherme K_F für das feinkörnige Sediment ST ($K_F = 9,61$) deutlich höher als für das mittelkörnige Sediment LP ($K_F = 0,57$). Die Bindungsfähigkeit ist bei niedrigerem pH-Wert und damit zusammenhängend geringerem Karbonatgehalt größer als bei einem pH-Wert von 6,7 und höherem Karbonatgehalt. Die Exponenten $1/n$ liegen deutlich unter bzw. über 1 (Abb. 4-22). Dies bedeu-

tet eine abnehmende Sorption mit steigender Gleichgewichtskonzentration im Sediment ST und eine zunehmende Sorption mit steigender Gleichgewichtskonzentration im Sediment LP.

Ibuprofen sorbiert gleichermaßen stark an beiden Sedimenten, was aus den ähnlichen Sorptionskoeffizienten K_F und der Steigung der Regressionsgeraden zu schließen ist (Abb. 4-22). Folglich ergibt sich keine eindeutige Abhängigkeit der Sorption von sedimentspezifischen Eigenschaften. Es muss darauf hingewiesen werden, dass die Kurvenanpassung an die ermittelten Werte für das karbonatarme Sediment LP mit einem Korrelationskoeffizienten von $r^2 = 0,4869$ (Tab. 4-7) nur mäßig deckungsgleich ist. Die Ergebnisse für das karbonatarme Sediment LP können deshalb nur unter Vorbehalt betrachtet werden. Die Sorption nimmt in den Sedimenten LP und ST mit steigender Gleichgewichtskonzentration ab.

Die Sorptionsfähigkeit von Propyphenazon kann als sedimentspezifisch bezeichnet werden. Sie ist abhängig vom Kohlenstoff- und Karbonatgehalt und somit auch vom pH-Wert des Sediments. So sorbiert Propyphenazon mit einem K_F -Wert von 2,54 am kohlenstoffhaltigerem Sediment LP, während die Sorption mit einem K_F -Wert von 0,10 am Sediment ST verschwindend gering ist. Hier muss darauf hingewiesen werden, dass der Korrelationskoeffizient ($r^2 = 0,5753$) für die FREUNDLICH-Isotherme sehr gering ist. Eine lineare Anpassung des Kurvenverlaufs an die Messwerte ergibt nur einen unwesentlich besseren Korrelationskoeffizienten von $r^2 = 0,608$. Die Verteilungskoeffizienten für das Sediment ST können demnach nur als Richtwerte angesehen werden. Die Steigungen der Regressionsgeraden differieren stark (Abb. 4-22), was eine Abhängigkeit von der Gleichgewichtskonzentration bedeutet. So nimmt die Sorption am Sediment LP mit steigender Gleichgewichtskonzentration ab, während sie am Sediment ST zunimmt.

Aus der Abb. 4-22 geht hervor, dass die Wirkstoffe verschieden stark und in Abhängigkeit vom Sediment sorbiert werden. Am Sediment LP wird Carbamazepin am stärksten gebunden, gefolgt von Propyphenazon und Ibuprofen. Diclofenac wird weniger stark und Clofibrinsäure kaum am Sediment LP sorbiert. Für das Sediment ST ergibt sich eine völlig andere Reihenfolge: Diclofenac > Ibuprofen > Carbamazepin > Propyphenazon. Diese unterschiedlichen Reihenfolgen lassen sich damit erklären, dass die Sorptionsfähigkeit von neutral im Wasser vorliegenden Substanzen, wie Carbamazepin und Propyphenazon, stärker vom Kohlenstoffgehalt des Sediments abhängig ist und weniger vom pH-Wert. Bei den dissoziiert im Wasser vorliegenden Pharmaka, wie Ibuprofen, Diclofenac und Clofibrinsäure, ist der pH-Wert bei den hier betrachteten C_{org} -Gehalten hingegen entscheidend. Bei einem pH-Wert von 4,8 im Sediment ST stehen weitaus mehr undissoziierte Moleküle der Sorption zur Verfügung als im Sediment LP mit einem pH-Wert von 6,7.

4.3.1.2. Direkte Methode

Die nach der direkten Methode bestimmten Verteilungskoeffizienten aus den HENRY- und FREUNDLICH-Isothermen der zwei verwendeten Sedimente sind in Tab. 4-8 aufgeführt. Für die Berechnung von K_d und K_F an beiden Sedimenten gelten die gleichen Auswahlkriterien wie bei der indirekten Methode. Die genaue Anzahl (N) an verwendeten Proben ist ebenfalls in der Ergebnistabelle angeführt.

Tab. 4-8: Direkte Methode: Verteilungskoeffizienten K_d [l/kg] nach HENRY und $K_F \left[\frac{\mu\text{g}^{1-1/n} \cdot \text{l}^{1/n}}{\text{kg}} \right]$ nach FREUNDLICH der untersuchten Arzneimittelwirkstoffe an den Sedimenten LP und ST.

Wirkstoff	Sediment LP ($C_{\text{org}} = 0,2\%$)					Sediment ST ($C_{\text{org}} = 0,13\%$)				
	K_d	K_F	$1/n$	r^2	N^*	K_d	K_F	$1/n$	r^2	N^*
Carbamazepin	1,43	3,89	0,7816	0,9161	10	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-
Diclofenac	1,87	0,81	1,1781	0,9171	4	0,64	0,86	0,9389	0,8613	8
Ibuprofen	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-	0,19	0,21	0,9941	0,9043	8
Propyphenazon	0,10	0,13	0,9501	0,9342	3	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	-

N^* = Anzahl der auswertbaren Proben

Nach der direkten Methode ist die Sorption von Carbamazepin am Sediment LP von der Gleichgewichtskonzentration abhängig. Mit einem Exponenten $1/n < 1$ nimmt die Sorption mit steigender Konzentration ab. Der K_F -Wert von 3,89 lässt auf eine mäßige Sorption schließen. Bei Diclofenac ist anhand der Verteilungskoeffizienten mit einem Wert von 0,81 am karbonatarmen Sediment LP und mit einem Wert von 0,86 am karbonatfreien Sediment ST keine eindeutige Abhängigkeit von sediment-spezifischen Eigenschaften zu erkennen. Allerdings zeigt sich eine Abhängigkeit von der Gleichgewichtskonzentration. Während bei dem karbonatarmen Sediment (pH 6,7) die Steigung der Regressionsgeraden $1/n > 1$ ist, liegt sie bei dem karbonatfreien Sediment (pH 4,8) unter 1, was auf eine geringere Sorption bei wachsender Gleichgewichtskonzentration hinweist.

Die Sorption von Ibuprofen am Sediment ST und von Propyphenazon am Sediment LP ist mit Verteilungskoeffizienten von 0,21 und 0,13 gleichermaßen gering. Allerdings ist sie bei Ibuprofen nahezu unabhängig von der Gleichgewichtskonzentration, während sie bei Propyphenazon mit steigender Konzentration abnimmt ($1/n < 1$, Tab. 4-8).

Aus Abb. 4-23 geht hervor, dass die Wirkstoffe in verschiedenem Maße vom Sediment sorbiert werden. Ungeachtet einer möglichen Abhängigkeit vom Sediment kann folgende Sorptionsabfolge vom stärksten zum geringsten sorbierenden Wirkstoff aufgestellt werden: Carbamazepin > Diclofenac > Ibuprofen > Propyphenazon.

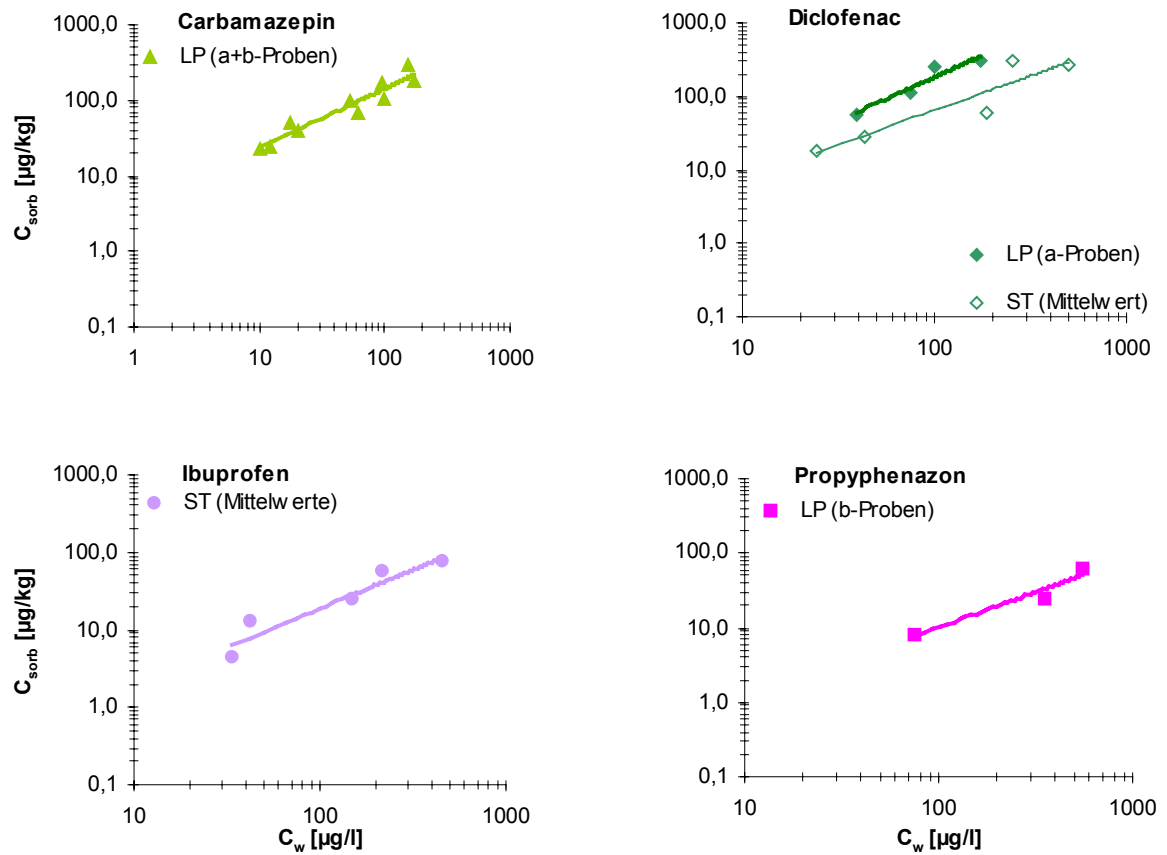


Abb. 4-23: FREUNDLICH-Isothermen (K_F) der untersuchten Wirkstoffe an den geochemisch unterschiedlichen Sedimenten LP (mS, karbonatarm, $C_{\text{org}} = 0,2$) und ST (fS, karbonatfrei, $C_{\text{org}} = 0,13$) ausgewertet nach der direkten Methode.

5. Diskussion

5.1. Transport

Das Ziel der vorliegenden Versuche war es, anhand von Laborversuchen, das Transport- und Sorptionsverhalten der ausgewählten Arzneimittelwirkstoffe unter möglichst naturnahen Bedingungen zu ermitteln. Dazu wurden zunächst Durchlaufsäulenversuche unter wassergesättigten und -ungesättigten Fließbedingungen durchgeführt, um u.a. eine Retardation der Pharmaka nach kontinuierlicher Belastung an zwei geochemisch unterschiedlichen Sedimenten festzustellen. Über Schüttelversuche sollte die Sorption an denselben Sedimenten durch konkrete Maßzahlen näher bestimmt werden. In den Transportversuchen werden die natürlichen Lagerungs- und Fließbedingungen weitgehend nachgebildet, während es sich bei den Schüttelversuchen um stationäre Bedingungen handelt und die Lagerungsverhältnisse unberücksichtigt bleiben. Zudem kann der Kontakt zwischen flüssiger und fester Phase in Durchlaufsäulenversuchen weniger intensiv sein als in klassischen Batch-Verfahren. Als Summenparameter für Konvektions-, Dispersions-, Diffusions- und Sorptionsvorgänge kann die Retardation im Vergleich zu einem Tracer ($R_d = 1$) betrachtet werden.

Bei der vorbereitenden Untersuchung auf einen möglichen Konzentrationsverlust in den Transportversuchen gab es Probleme bei der Analyse, wie sie in der Spurenanalytik auftreten können. Die relativ uneinheitlichen Ergebnisse bei Ibuprofen und Propyphenazon deuten auf diese Probleme hin. So ist es nicht anders zu erklären, warum eine Konzentrationszunahme nach bereits festgestellter Abnahme ermittelt wurde oder warum die Ausgangskonzentration geringer war als in allen anderen Folgeproben (Behälter Glas). Für die Berechnung der Konzentrationsverluste (Tab. 4-1) wurden deshalb die Konzentrationen der Proben verwendet, bei denen die Wiederfindung des Surrogates zwischen 60 und 140% lagen. Zudem wurde bei der Berechnung für Ibuprofen im Glasbehälter eine Ausgangskonzentration entsprechend der anderen beiden Behälter von 8,0 µg/l angenommen. Aufgrund dieser Schwierigkeiten und der Tatsache, dass es sich um Einfachproben handelte, dürfen die Ergebnisse nicht als absolute Maßzahlen, sondern als Näherungswerte angesehen werden, in dem ein Konzentrationsverlust des jeweiligen Wirkstoffs zu erwarten ist.

Der Versuchsansatz ließ es nicht zu, klar zwischen dem abbau- oder sorptionsbedingten Anteil am Konzentrationsverlust zu unterscheiden. Wie der zeitliche Rahmen von Prozessen zeigt (Abb. 2-8, Abschnitt 2.5.), findet innerhalb von Minuten und Stunden eine „schnelle Sorption“ (Oberflächensorptionsprozesse) statt, die von einer „langsamen Sorption“ gefolgt wird. Dazwischen setzt der mikrobielle Abbau ein. Bei einer wöchentlichen Probenahme kann demzufolge nicht zwischen „schnellen“ Sorptions- und mikrobiellen Abbauprozessen getrennt werden. Eine Sorption der Wirkstoffe Clofibrinsäure, Diclofenac und Ibuprofen, die bei pH-Werten um ca. 7,0 in diesem Versuch nahezu vollständig als dissoziierte Moleküle vorliegen, an die Gefäßwandungen ist aufgrund ihrer negativen Ladung kaum zu erwarten. HUPPERT (1999) konnte beispielsweise in Versuchen zur Probenkonservierung und -lagerung selbst bei einem pH-Wert von 2,0, einem pH-Wert, bei dem Ibuprofen fast vollständig undissoziiert vorliegt, und nach 2 ½ Monaten keine Sorption von Ibuprofen an Glas- und Kunststoffgefäßwandungen (PE und HD-PP) feststellen.

Da Ibuprofen nach der fünften Versuchswoche in der dunkel gelagerten Probe (PE) nicht mehr nachzuweisen war und die zu untersuchenden Wirkstoffe in natürliches Grundwasser dotiert wurden, ist von einer mikrobiellen Abbautätigkeit auszugehen, wie es bereits BUSER et al. (1999) nach 37 Tagen für wahrscheinlich hielten. Mit der Annahme des mikrobiellen Abbaus lassen sich auch die zeitgleichen Konzentrationsabnahmen von Clofibrinsäure und Diclofenac in derselben Probe erklären, was jedoch den bisherigen Erkenntnissen zum Abbau von Clofibrinsäure, mit Ausnahme von PREUß et al. (2001) und SCHEYTT et al. (1999), widerspricht. Andererseits ist es nicht zu erklären, warum in den

Behältern ein unterschiedlich starker Abbau stattgefunden hat, wenn jeder Behälter mit demselben Grundwasser gefüllt war. Ob es sich hierbei möglicherweise um analytische Probleme handelte, konnte bisher nicht geklärt werden.

In den durchgeführten Transportversuchen wurde Lithiumchlorid als Tracer eingesetzt, da Lithium in keinem der verwendeten Sediment- oder Grundwasserproben vorkam, ein annähernd konservatives Transportverhalten aufweist (Käss 1992) sowie einfach und schnell zu analysieren ist. Zudem war der Einfluss eines organischen Tracers, wie z.B. Uranin, auf Mikroorganismen nicht bekannt, und eine mögliche chemische Reaktion mit den zu untersuchenden Wirkstoffen sollte ausgeschlossen werden. Bei den Versuchen stellte sich allerdings heraus, dass der Transport von Lithium mit einem Retardationsfaktor zwischen 1,1 und 1,6 nur annähernd konservativ war. Deshalb wurde zur Berechnung des Retardationsfaktors die Durchbruchkurve von Chlorid in Kombination mit der spezifischen elektrischen Leitfähigkeit genutzt. Unter wassergesättigten Bedingungen wurden höhere Retardationsfaktoren (1,3-1,6) festgestellt als unter wasserungesättigten Fließbedingungen ($R_d = 1,1-1,3$). Die Abnahme der Retardation kann auf einen präferenziellen Transport in schnell drainierenden Grobporen und damit einer relativ geringeren Anzahl von verfügbaren Sorptionsplätzen pro Volumeneinheit Wasser zurückgeführt werden.

Ein Transport auf bevorzugten Bahnen kann ebenfalls zu einer Verringerung der Retardationsfaktoren der untersuchten Wirkstoffe geführt haben. Ein Vergleich der Retardationsfaktoren (Tab. 5-1) belegt offenbar diese These für Clofibrinsäure und besonders für Carbamazepin, das unter wasserungesättigten Fließbedingungen deutlich schneller transportiert wurde als bei wassergesättigten Bedingungen. Der verzögerte Transport von Propyphenazon und Diclofenac gegenüber dem Tracer ist vermutlich aufgrund eines schnell einsetzenden und stärkeren Abbaus größer als unter wassergesättigten Bedingungen.

Tab. 5-1: Vergleich der Retardationsfaktoren der untersuchten Pharmaka unter wassergesättigten und -ungesättigten Fließbedingungen in Abhängigkeit vom Sediment.

	Carbamazepin	Clofibrinsäure	Diclofenac	Ibuprofen	Propyphenazon
wassergesättigt $C_{org} = 0,2$ pH = 6,7 mS	2,8 - 3,3	1,1 - 1,3	2,0 - 2,6	n.a. - 4,0*	1,6 - 2,0
wasserungesättigt $C_{org} = 0,13$ pH = 4,8 fS	1,9	0,9	n.a. - 4,9	3,1 - 3,7	2,0 - 2,6

n.a. = nicht auswertbar

* extrapolierter Wert, da das zur Berechnung erforderliche C/C_0 -Verhältnis von 0,5 nicht erreicht wurde

Die Sorption der Pharmaka hängt aber nicht allein von präferenziellen Fließwegen ab, sondern von einer Vielzahl an Parametern. Dazu zählen im Wesentlichen die physikalisch-chemischen Eigenschaften der Wirkstoffe, die Korngrößenverteilung und der C_{org} -Gehalt des Sediments sowie dessen chemisch-physikalischen Parameter. Wie die Ergebnisse zu den Sorptionsversuchen zeigen, ist bei neutralen organischen Verbindungen, wie Carbamazepin und Propyphenazon, der C_{org} -Gehalt des Sediments entscheidend für das Sorptionsvermögen, während bei anionischen Verbindungen, wie Clofibrinsäure, Diclofenac und Ibuprofen, der pH-Wert des Sediments oder der wässrigen Lösung in den Vordergrund tritt. Je niedriger der pH-Wert, desto mehr Moleküle liegen in undissoziierter Form vor und desto mehr Moleküle stehen einer Sorption an Sedimentpartikeln oder organischer Substanz zur Verfügung. Dieser Umstand führt zu einer Erhöhung der Retardationsfaktoren, steht dem Transport

auf bevorzugten Bahnen aber mit einer geringeren Verzögerung gegenüber, wie es für Clofibrinsäure mit einem geringeren R_d -Faktor bei niedrigem pH zu vermuten ist. Eine Retardation der in diesen Versuchen vermehrt anionisch vorliegenden Verbindungen Diclofenac und Ibuprofen, deren Transport sogar aufgrund der gleichen Ladung von Wirkstoff und der Oberfläche des Sedimentspartikels schneller als Wasser sein kann, wird wahrscheinlich durch das Vorhandensein von Ca^{2+} -Ionen verursacht. Ca^{2+} -Ionen verdichten die elektrische Doppelgrenzschicht, dadurch werden die Abstoßungskräfte zwischen negativ geladenen Partikeloberflächen und weiteren Anionen verringert und eine Sorption erleichtert.

Unter Feldbedingungen dürften die hier ermittelten Retardationsfaktoren aus den wasserungesättigten Transportversuchen noch größer sein, wenn man berücksichtigt, dass entsprechende Wassermengen (1450-1550 mm) über einen wesentlich längeren Zeitraum in die wasserungesättigte Zone gelangen. Durch die längere Verweildauer gewinnen Abbauprozesse neben Sorptionsprozessen an Bedeutung. Inwieweit z.B. Makroporen den Transport von Arzneimittelwirkstoffen beschleunigen können, wurde mit dieser Versuchsanlage nicht geklärt. Im Allgemeinen kann aber von einem beschleunigten Transport ausgegangen werden.

Bei den wasserungesättigten Durchlaufsäulenversuchen entsprach die zugeführte Beregnungsmenge einer Niederschlagsmenge von ~ 200 mm/d. Die hier gewählte Beregnungsmenge (1450-1550 mm) lag zwar weit unterhalb der Jahresbeaufschlagungswassermenge von 3700-5200 mm (LUA BRB 1996) in einer Rieselfeldversuchsanlage südlich Berlins. Jedoch kann laut Abschlussbericht des Landesumweltamtes Brandenburg (LUA BRB 1996) bei einer Beaufschlagungsmenge von 3000 mm/a mit einer Grundwasserneubildungsrate von 1100 mm/a in diesem Gebiet gerechnet werden. Somit entspricht die für die hier durchgeführten Transportversuche gewählte Beregnungsmenge in etwa einer durch Abwasserverrieselung beeinflussten Grundwasserneubildungsrate.

Anhand von Bilanzierungen der eingegebenen Wirkstoffmenge gegenüber der im Säuleneluat gemessenen Menge war es in diesen Transportversuchen darüber hinaus möglich, irreversible Reaktionen, wie chemische und mikrobielle Umwandlungen und Abbau, zu ermitteln. Um welche Art von Umbau oder Abbau es sich hierbei handelte, war im Rahmen dieser Untersuchungen nicht möglich. Ein photochemischer Abbau kann hier nicht grundsätzlich ausgeschlossen werden. Da allerdings mit natürlichem Grundwasser bzw. Sediment gearbeitet wurde, ist ein mikrobieller Abbau der Pharmaka wahrscheinlich.

Ein Vergleich des in den wassergesättigten und -ungesättigten Transportversuchen ermittelten Abbaus mit den Ergebnissen aus der vorbereitenden Untersuchung sowie mit in der Literatur beschriebenen prozessorientierten Untersuchungen (MÖHLE et al. (1999), PREUß et al. (2001), TERNES et al. (2002), WINKLER et al. (2001), ZWIENER et al. (2002), BUSER et al. (1998 a)) zeigen in weiten Teilen Übereinstimmung. Die in Tab. 5-2 aufgeführten Ergebnisse aus den hier beschriebenen Transportversuchen und den dazugehörigen vorbereitenden Untersuchungen sind auf- bzw. abgerundete Werte. Bei den Angaben zu den transportvorbereitenden Untersuchungen muss allerdings daraufhingewiesen werden, dass nicht klar unterschieden werden konnte, in welchem Maß der Konzentrationsverlust durch Sorptions- bzw. Abbauprozesse verursacht worden war.

Tab. 5-2: Vergleich des Abbaus [%] in den hier durchgeführten Untersuchungen mit den Angaben in der Literatur.

		Carbamazepin	Clofibrinsäure	Diclofenac	Ibuprofen	Propyphenazon
Trans-	aerob	20 (wg) 0 (wug)	0 (wg) 0 (wug)	0 (wg) 40-80 (wug)	90 (wg) 40-50 (wug)	0 (wg) 20-50 (wug)
	anaerob	0	0	0	55	0-10
vorbereitende Untersuchung		n.b.	0-10	40-50	70-100	2-30
Lite-	aerob	0-40 ^a unbedeutend ^b 0 ^c	0-40 ^a unbedeutend ^b 0 ^d	60-80 ^a unbedeutend ^b 0 ^c ca. 30 ^d	0-60 ^a 27-90 ^g bis zu 99 ^h	0 ^c
	anaerob	0 ^a unbedeutend ^b	0 ^a unbedeutend ^b 0 ^d	20-60 ^a unbedeutend ^b ca. 10 ^d	0 ^a 0-35 ^g	
tur			0 ^e	ca. 40-100 ^f	ca. 90 ^e	

(wg) wassergesättigt
(wug) wasserungesättigt
^a PREUß et al. (2001), gehen von biolog. Abbau aus
^b TERNES et al. (2002)
^c MÖHLE et al. (1999)
^d ZWIENER et al. (2000)
^e WINKLER et al. (2001)
^f BUSER et al. (1998 a)
^g ZWIENER et al. (2002)
^h BUSER et al. (1999)

Beim Vergleich des Abbaus ist, wenn überhaupt, eine höhere Eliminierung der pharmakologischen Wirkstoffe unter aeroben als unter anaeroben Versuchsbedingungen festzustellen. Die o.g. Autoren führen die Konzentrationsabnahme auf einen biologischen bzw. photochemischen Abbau zurück oder halten einen biologischen Abbau am wahrscheinlichsten. Damit deutet sich an, dass für die untersuchten Substanzen, mit Ausnahme von Ibuprofen, nur über die Sorption ein natürlicher Rückhalt stattfinden kann, sobald sie im anaeroben Teil des Grundwasserleiters angelangt sind.

Für Carbamazepin konnte lediglich in einem von den drei hier beschriebenen Transportversuchen ein geringer Abbau von rund 20% der Ausgangskonzentration festgestellt werden. Eine entsprechend geringe Eliminierungsrate mit 0-40% konnten ebenfalls PREUß et al. (2001) für Carbamazepin in Untersuchungen mit naturnah betriebenen Modellsystemen nachweisen. Dabei wurden mit Sediment gefüllte Säulen mit dotiertem Grund-, bzw. Oberflächenwasser unter wassergesättigten, aeroben und anaeroben Bedingungen über eine Dauer von 4 Wochen beschickt, und die Konzentrationsabnahme beobachtet. Die Ausgangskonzentration der Wirkstoffe betrug je 10 µg/l. Sie wurden dem Versuchswasser als Gemisch („Cocktail“) hinzugefügt. Aufgrund von unbedeutenden Sorptionseffekten am Filtermaterial in vorhergehenden Untersuchungen führten die Autoren den Konzentrationsverlust auf einen biologischen Abbau zurück. Im Unterschied zu den hier durchgeführten Versuchen verwendeten PREUß et al. (2001) jedoch Filtermaterialien mit einem deutlich geringerem Feinkornanteil (<0,2 mm), aber höherem C_{org}-Gehalt (PREUß & ZULLEI-SEIBERT 1998). Darüber hinaus betrug die Filtergeschwindigkeit (5 cm/h) ungefähr das Zwölfwache der Geschwindigkeit (Tab. 4-2) in den hier durchgeführten Versuchen, womit die Verweilzeiten in den Untersuchungen von PREUß et al. (2001) deutlich kürzer waren. Trotz der relativ kurzen Verweilzeit stellten sie noch einen geringen (0-40%) bis sogar guten (60-80%) Abbau der Arzneimittelwirkstoffe Carbamazepin, Clofibrinsäure, Diclofenac und Ibuprofen fest (Tab. 5-2). In den eigenen Untersuchungen wurde keinerlei Abbau von Clofibrinsäure beobachtet und Ibuprofen unterlag in allen Versuchen deutlich Abbauprozessen. Von allen in der Literatur beschriebenen prozessorientierten Untersuchungen, sind die Säulenversuche von PREUß et al. (2001) aufgrund ähnlicher Versuchsbedingungen am ehesten mit den hier beschriebenen Transportversuchen zu vergleichen.

In etwa der gleichen Größenordnung (0-40%) stehen die Konzentrationsverluste von Carbamazepin, Clofibrinsäure und Diclofenac, die in vierwöchigen Batch-Versuchen mit natürlichem Oberflächenwasser, Grundwasser und Filtermaterialien unter aeroben wie auch anaeroben Versuchsbedingungen von TERNES et al. (2002) ermittelt wurden. Laut der Autoren bewegten sich diese Verluste aber im Rahmen der relativen Standardabweichung (6-39%) und sind in erster Linie nicht Ursache von Abbau- und Sorptionsprozessen. TERNES et al. (2002) räumten jedoch ein, dass die verschiedenen abbau- und sorptionsbestimmenden biotischen und abiotischen Parameter, wie sie in komplexen Systemen existieren, in den Batch-Experimenten nicht nachgestellt wurden. Bei den Filtermaterialien handelte es sich zwar um ein natürliches sandiges und ein kiesiges Sediment wie sie PREUß et al. (2001) verwendeten, das Wasser/Feststoffverhältnis betrug jedoch nach OECD-Richtlinie 5:1, was laut MATTHEß et al. (1997) nicht realistischen Untergrundbedingungen entspricht. Darin ist auch der Vorteil von markierten Säulenversuchen begründet, bei denen nicht nur die natürlichen Lagerungsbedingungen, das chemische Milieu, das natürliche Abbaupotenzial und die Fließverhältnisse im Untergrund gut nachgestellt werden können, sondern auch zwischen Sorptions- und Abbauprozessen unterschieden werden kann.

In ähnlichen Batch-Versuchen mit Belebtschlamm (BAS batch-experiment with activated sludge) und Abwasser untersuchten MÖHLE et al. (1999) das Verhalten von Carbamazepin, Diclofenac und Propyphenazon als Gemisch mit einer Konzentration von je 5 µg/l über einen Zeitraum von 3 Tagen. Dabei stellten auch diese Autoren eine ähnlich hohe Konzentrationsabnahme von 37% bei Carbamazepin und von 45% bei Propyphenazon unter aeroben Bedingungen fest. Dieser Konzentrationsverlust wurde nur innerhalb der ersten 15 Minuten nachgewiesen. Eine weitere Abnahme war danach auch für Diclofenac nicht zu verzeichnen. Da MÖHLE et al. (1999) von der Annahme ausgingen, dass Sorptionsprozesse im Belebungsbecken nach 10 Minuten abgeschlossen seien, führten sie den Konzentrationsverlust von Carbamazepin, Propyphenazon und Diclofenac (4%) auf Sorptionsprozesse zurück. Aus diesem Grund ist der Abbau dieser Substanzen in Tab. 5-2 mit 0% beziffert.

Abbauversuche (ZWIENER et al. 2000, ZWIENER et al. 2002) in einem miniaturisierten Biofilmreaktor (BFR) mit Clofibrinsäure, Diclofenac und Ibuprofen unter aeroben und anaeroben Bedingungen erbrachten weitgehend ähnliche Ergebnisse wie in den hier durchgeführten Versuchen zum Transportverhalten. Während Clofibrinsäure keinerlei Abbau zeigte, war der Abbau von Diclofenac und Ibuprofen sauerstoffabhängig. Unter aeroben Bedingungen stellten die Autoren eine größere Konzentrationsverminderung fest als im anaeroben Milieu. Im Unterschied zu den eigenen Versuchen, in denen jedes Mal ein Abbau von Ibuprofen unabhängig vom chemischen Milieu nachgewiesen wurde (Tab. 5-2), stellten ZWIENER et al. (2002) in BAS-Versuchen neben einer sauerstoffabhängigen auch eine konzentrationsabhängige Verminderung fest. So fand im anaeroben Milieu kein Abbau von Ibuprofen mit einer Ausgangskonzentration von 2,4 µmol/l (495,08 µg/l) statt, wohl aber bei einer Konzentration von 0,5 µmol/l (103,14 µg/l) (ZWIENER et al. 2002).

Ebenfalls in BFR-Versuchen mit Clofibrinsäure und Ibuprofen zu je 100 µg/l als „Cocktail“ stellten WINKLER et al. (2001) nach 16,5 Versuchtagen, bei 19°C Versuchtemperatur und einem turbulenten Fluss keinen Abbau von Clofibrinsäure fest. Dagegen wurde Ibuprofen zu 90% abgebaut. In einer sterilen Vergleichsprobe wurde keine Verminderung der Konzentration festgestellt, was bedeutet, dass es sich hierbei um einen vorwiegend biologischen Abbau handeln muss. Diese Beobachtung machten bereits BUSER et al. (1999), die sowohl natürliches als auch steriles Oberflächenwasser mit Ibuprofen dotierten und jeweils eine Probe Tageslicht aussetzten und die andere Probe im Dunkeln lagerten. Dabei zeigte sich lediglich im natürlichen Oberflächenwasser (hell und dunkel) eine Konzentrationsabnahme, die unabhängig vom Lichteinfluss war. Bei einem ähnlichen Versuch (BUSER et al. 1998 a) mit Diclofenac stellte sich heraus, dass unter Sonneneinstrahlung bereits nach 4 Tagen Ver-

suchsdauer mehr als 99% der Ausgangskonzentration von Diclofenac verschwunden waren. Diese Beobachtung lässt eindeutig auf einen photochemischen Abbau schließen. Dagegen führten die Autoren einen Verlust von ca. 40% des Pharmakons nach 37 Tagen in der Probe ohne Lichteinwirkung auf einen mikrobiellen Abbau zurück.

Dieser Verlust von ca. 40% entspricht nahezu exakt der Konzentrationsabnahme (Tab. 5-2) von Diclofenac in dem transportvorbereitenden Versuch (ohne Lichteinwirkung) und kann in Anlehnung an die Untersuchung von BUSER et al. (1998 a) auf einen mikrobiologischen Abbau zurückgeführt werden. Aber auch in den Transportversuchen unter wasserungesättigten Fließbedingungen trat ein Mengenverlust in derselben Größenordnung (40%, U2) und größer (80%, U1) auf. Es kann vermutet werden, dass ein deutlich höherer Sauerstoffgehalt in den wasserungesättigten Versuchen (Abschnitt 4.1.3.2.) gegenüber in den wassergesättigten (Abschnitt 4.1.2.2.) zu einem höheren Abbau von Diclofenac geführt hat. Propyphenazon wurde unter wasserungesättigten Bedingungen überhaupt in deutlich geringeren Mengen, die nicht als analytische Unterbefunde gelten, nach Versuchsende wiedergefunden. Hier deutet die Substanzreduzierung auch auf eine Abhängigkeit vom Sauerstoffgehalt hin. Der Abbau von Ibuprofen war unter wassergesättigten Fließbedingungen, bei einem pH-Wert von ca. 7 und einem O₂-Gehalt von ca. 0,5 mg/l mit 90% am größten. Unter denselben Voraussetzungen wie oben, nur mit einem deutlich niedrigeren Redoxpotenzial, verringerte sich die Abbaurate im „Cocktail“-Versuch auf 55%. In den Transportversuchen unter wasserungesättigten Bedingungen, bei einem O₂-Gehalt von ca. 7 mg/l nahm der Abbau auf 40-50% ab. Daraus ließe sich eine Abbaubabhängigkeit von den zwei Parametern Sauerstoffgehalt und Redoxpotenzial ableiten, was jedoch näherer Untersuchungen bedarf. Carbamazepin zeigte allenfalls einen geringen Abbau, wohingegen Clofibrinsäure keinerlei Abbau aufwies, wofür aller Wahrscheinlichkeit nach das tertiäre C-Atom verantwortlich ist (Abschnitt 3.1.2.).

Mit diesen Ergebnissen bestätigt sich die bereits angenommene hohe Persistenz und Mobilität des Metaboliten Clofibrinsäure. Darüber hinaus wurde erstmalig durch den Vergleich der Durchgangskurven mit Chlorid (Abb. 4-9) die Eigenschaften eines idealen Tracers für Clofibrinsäure eindeutig nachgewiesen. Während Carbamazepin, Diclofenac und Propyphenazon abhängig vom Sauerstoffgehalt immer noch eine relativ hohe Persistenz in wassergesättigten bzw. -ungesättigten Lockersedimenten aufweisen, unterliegt Ibuprofen in jedem Fall Abbauprozessen. Das Transportverhalten aller untersuchten Wirkstoffe, mit Ausnahme von Clofibrinsäure, in sandigen Untergrundmaterialien wird von Sorptionsprozessen beeinflusst.

5.2. Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten

Bei einem Vergleich der in diesen Untersuchungen mittels Schüttelkolben-Methode bestimmten Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten (Tab. 4-6) mit den Daten aus der Literatur (Tab. 3-2 und Tab. 3-6) zeigen sich teilweise erhebliche Differenzen. So weicht der selbst bestimmte log K_{ow} von Carbamazepin um bis zu 0,75 vom Literaturwert ab. Bei Clofibrinsäure wurde eine sehr gute Übereinstimmung mit den Literaturangaben getroffen, während der Unterschied bei Diclofenac sogar bis zu 3 Einheiten beträgt und somit am größten ist. Ibuprofen zeigt eine Differenz von 1,3 und bei Propyphenazon stimmt der ermittelte Wert mit den Literaturdaten überein.

Der Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizient log K_{ow} einer Substanz wird üblicherweise mit einer gepufferten wässrigen Lösung bestimmt, sodass der pH-Wert deutlich unterhalb der Dissoziationskonstante der jeweils untersuchten Substanz liegt. Die Substanz liegt somit undissoziiert und als monomere Form vor. In den eigenen Versuchen wurde nicht mit einem Puffer gearbeitet, weshalb die Unterschiede zwischen den hier bestimmten log K_{ow}-Werten und den Literaturdaten auf diesen Umstand zurückzuführen sind. Eine Ausnahme bildet Carbamazepin, da es einen pK_a-Wert von 14,0 hat und deshalb nicht gepuffert werden muss. Für eine realistische Einschätzung der

deshalb nicht gepuffert werden muss. Für eine realistische Einschätzung der Sorptionsfähigkeit von Substanzen wurde daher immer der pH-Bereich, in dem gearbeitet wurde, berücksichtigt und der pH-abhängige log D-Wert herangezogen (Abschnitt 4.2.). Die pH-abhängigen log D-Werte der untersuchten Pharmaka sind für den pH-Bereich von 0-14 in Tab. 5-3 aufgelistet.

Tab. 5-3: Errechnete log D-Werte in Abhängigkeit vom pH-Wert und zuvor berechnetem log K_{ow} mittels PrologD 3.0 (CompuDrug, freundl. Mitteilung Bayer-AG, Leverkusen).

pH	Carbamazepin	Clofibrinsäure	Diclofenac	Ibuprofen	Propyphenazon
	log K_{ow} : 2,67 ± 0,38	log K_{ow} : 2,72 ± 0,35	log K_{ow} : 3,28 ± 0,39	log K_{ow} : 3,19 ± 0,23	log K_{ow} : 1,92 ± 0,33
0	2,6 ± 1,0	2,7 ± 1,0	3,3 ± 1,0	3,2 ± 1,0	-0,7 ± 1,0
1	2,7 ± 1,0	2,7 ± 1,0	3,3 ± 1,0	3,2 ± 1,0	0,1 ± 1,0
2	2,7 ± 1,0	2,7 ± 1,0	3,3 ± 1,0	3,2 ± 1,0	1,1 ± 1,0
3	2,7 ± 1,0	2,5 ± 1,0	3,3 ± 1,0	3,2 ± 1,0	1,7 ± 1,0
4	2,7 ± 1,0	1,8 ± 1,0	3,1 ± 1,0	3,1 ± 1,0	1,9 ± 1,0
5	2,7 ± 1,0	0,9 ± 1,0	2,4 ± 1,0	2,5 ± 1,0	1,9 ± 1,0
6	2,7 ± 1,0	-0,1 ± 1,0	1,5 ± 1,0	1,6 ± 1,0	1,9 ± 1,0
7	2,7 ± 1,0	-0,9 ± 1,0	0,5 ± 1,0	0,6 ± 1,0	1,9 ± 1,0
8	2,7 ± 1,0	-1,3 ± 1,0	-0,4 ± 1,0	-0,3 ± 1,0	1,9 ± 1,0
9	2,7 ± 1,0	-1,4 ± 1,0	-0,7 ± 1,0	-0,8 ± 1,0	1,9 ± 1,0
10	2,7 ± 1,0	-1,4 ± 1,0	-0,8 ± 1,0	-0,9 ± 1,0	1,9 ± 1,0
11	2,7 ± 1,0	-1,4 ± 1,0	-0,8 ± 1,0	-0,9 ± 1,0	1,9 ± 1,0
12	2,7 ± 1,0	-1,4 ± 1,0	-0,8 ± 1,0	-0,9 ± 1,0	1,9 ± 1,0
13	2,6 ± 1,0	-1,4 ± 1,0	-0,8 ± 1,0	-0,9 ± 1,0	1,9 ± 1,0
14	2,3 ± 1,0	-1,4 ± 1,0	-0,8 ± 1,0	-0,9 ± 1,0	1,9 ± 1,0

5.3. Sorption

Die Vorversuche dienten dazu, das optimale Extraktionsmittel für die Extraktion der Wirkstoffe aus dem Sediment zu ermitteln. Dabei wurde festgestellt, dass die Wiederfindung des Surrogates in Proben mit CaCl_2 max. 25% erreichte. In den acetonhaltigen Proben lag die Wiederfindung hingegen bei durchschnittlich 110%. Aus diesem Grund war ein zweiter Versuchsansatz notwendig, dessen Auswertung und Ergebnisse in Tab. A- 18 des Anhangs zusammengefasst sind. Die Wiederfindung ist bei einem Drittel aller Proben des Sorptionsvorgangs ebenfalls sehr gering und auch die Wiederfindung in den Extraktionsproben ist nur in einigen Fällen aussagekräftig genug für eine exakte Konzentrationsbestimmung. Allein bei Carbamazepin liegen alle Wiederfindungen über 100%, womit anhand dieses Wirkstoffs eine Auswahl getroffen werden könnte, welches Lösungsmittel für die Extraktion am geeignetsten ist. Während die mit Methanol extrahierten Proben nicht auswertbar sind, zeigen die mit Reinstwasser extrahierten Proben den größten sorbierten Anteil des Wirkstoffs am Sediment. Da es unwahrscheinlich ist, dass Reinstwasser das optimalste Lösungsmittel ist, gibt es kein eindeutiges Auswahlkriterium für eines der verwendeten Lösungsmittel. Da die Verwendung von Methanol als Extraktionsmittel bereits in anderen Untersuchungen mit Pestiziden (REICHLING 1991, MATTHEß et al. 1997) gute Ergebnisse erzielte und sich zudem die Aufbereitung von acetonhaltigen Proben im Rahmen des Projektes als zu aufwendig herausstellte, wurde Methanol als Extraktionsmittel gewählt.

Im Hauptversuch traten erneut Schwierigkeiten mit den Wiederfindungen in den Extraktionsproben auf, weshalb teilweise keine Verteilungskoeffizienten ermittelt werden konnten. So waren am Sediment LP keine Bestimmungen der Koeffizienten für Clofibrinsäure und Ibuprofen möglich, während am Sediment ST keine Koeffizienten für Carbamazepin und Propyphenazon ausgewertet werden konnten.

Bei den Sorptionsversuchen wurde die Schüttelungsart und -intensität sowie das Wasser/Feststoffverhältnis, wie es in der OECD-Guideline 106 gefordert ist, auf ein Maß geändert, dass es den natürlichen Bedingungen besser entspricht. Durch das kurzzeitige und schwache Schütteln wurde die Bildung neuer Kornoberflächen bzw. Sorptionsoberflächen verhindert. Das hier gewählte Wasser/Feststoffverhältnis von 5:4 überstieg die Porosität in einem Grundwasserleiter, war aber für die Entnahme eines ausreichenden Aliquots notwendig. Bereits in Untersuchungen von REICHLING (1991) und HEYER (1995) wurde die OECD-Methode mit einer Abwandlung derselben verglichen. Bei einer Änderung des Wasser/Feststoffverhältnis auf 5:4 (5:1 nach OECD) und der CaCl_2 -Lösung in Grundwasser sorbierte deutlich weniger PSM am Sediment als nach der vorgeschriebenen OECD-Methode (REICHLING 1991). Dagegen lieferte die von HEYER (1995) abgeänderte Methode (Wasser/Feststoffverhältnis 1,4:1) vergleichbare Ergebnisse zur OECD-Richtlinie 106. Dies bedeutet, dass die hier erzielten HENRY- und FREUNDLICH-Verteilungskoeffizienten in der Größenordnung von 0,03 bis $9,61 \frac{\mu\text{g}^{1-1/n} \cdot \text{l}^{1/n}}{\text{kg}}$ (Tab. 4-7 und Tab. 4-8) an typischen Lockersedimenten des Berliner Raumes

der natürlich bedingten Sorption entsprechen. Die erstellten Sorptionsisothermen sind im Vergleich zu anderen organischen Verbindungen relativ gering, dabei müssen aber die physikalisch-chemischen Eigenschaften der Verbindungen (Sorbit) und die sorptiven Eigenschaften des Sorbenten berücksichtigt werden.

So wurden beispielsweise in Sorptionsversuchen mit Aktivkohle (TERNES et al. 2002) deutlich höhere FREUNDLICH-Isothermen $\left[\frac{\text{mg/g}}{(\text{mg/l})^n} \right]$ für Carbamazepin ($K_F = 90\text{-}430$), Clofibrinsäure ($K_F = 63\text{-}71$) und

Diclofenac ($K_F = 36\text{-}141$) bestimmt als in den hier beschriebenen Schüttelversuchen mit natürlichen Sedimenten. Wie die Retardationsfaktoren aus den Transportversuchen (Abschnitt 5.1.) bereits erwarten ließen, erfolgte dennoch eine Anlagerung der polaren, organischen Verbindungen Carbamazepin, Diclofenac, Ibuprofen und Propyphenazon an die relativ gering sorbierenden Sedimente. In der Literatur wird neben verschiedenen Beobachtungen (BUSER et al. 1998 a, BUSER et al. 1999, MÖHLE et al. 1999, WINKLER et al. 2001) zum Sorptionsverhalten der hier ausgewählten Pharmaka nur noch von STUER-LAURIDSEN et al. (2000) ein experimenteller Verteilungskoeffizient für Ibuprofen mit $K_d = 251 \text{ l/kg}$ an nicht näher definiertem Schlamm ($C_{\text{org}} = 35\%$) angegeben.

Für eine bessere Vergleichbarkeit der Sorptionsfähigkeiten von organischen Verbindungen am Sediment unabhängig vom organischen Kohlenstoffgehalt, der bekanntermaßen entscheidend für die Sorption ist, wurde der organische Kohlenstoff-Verteilungskoeffizient K_{oc} (Gl. 15) ermittelt. Als Datengrundlage wurde der HENRY-Verteilungskoeffizient nur verwendet, wenn die lineare Kurvenanpassung die bessere war oder wenn die Steigung $1/n$ sehr nah an 1,0 lag und sich somit ein lineares Verhältnis zwischen C_{sorb} und C_w ergab. In allen anderen Fällen wurde der K_F -Wert berücksichtigt.

Die Ergebnisse der Berechnungen sind in Tab. 5-4 zusammengestellt. Die stark voneinander abweichenden Verteilungskoeffizienten eines Wirkstoffs zeigen, dass die Sorption der untersuchten Substanzen nicht entscheidend vom C_{org} -Gehalt des Sediments geprägt ist, sondern andere Faktoren wie z.B. pH-Wert, Feinkornanteil und die gelöste organische Substanz (DOM) eine größere Rolle spielen. Für die pH-abhängigen Karbonsäurederivate Diclofenac und Ibuprofen wurden deutlich höhere K_{oc} -Verteilungskoeffizienten im Sediment ST mit einem pH-Wert von 4,8 ermittelt als im Sediment LP mit einem pH-Wert von 6,7. Bei niedrigen pH-Werten liegen die Pharmaka, aber auch die organische Substanz, vermehrt in ungeladener Form vor, sodass es zu einer stärkeren Sorption kommt. Bei den relativ pH-unabhängigen Wirkstoffen Carbamazepin und Propyphenazon wirken sich hier wahrscheinlich DOM-Effekte auf die Sorption aus. Dabei könnte es gerade bei niedrigen pH-Werten zu einer

Konkurrenz zwischen DOM und den Pharmaka um entsprechende sorptive Stellen der Sedimentpartikel gekommen sein und daraus die niedrigeren Verteilungskoeffizienten im Sediment ST resultieren. Die geringeren K_{oc} -Werte im Sediment ST entsprechen dem niedrigeren Retardationsfaktor von Carbamazepin in den Transportversuchen unter wasserungesättigten Fließbedingungen.

Tab. 5-4: Bereiche des Verteilungskoeffizienten K_{oc} [l/kg, wenn K_d als Basis oder $\frac{\mu g^{1-1/n} \cdot l^{1/n}}{kg}$, wenn K_F als Basis] aus den Sorptionsversuchen. Als Datengrundlage dienten die nach FREUNDLICH und/oder HENRY ermittelten Verteilungskoeffizienten K_F und/oder K_d (unterstrichen) aus der direkten und indirekten Methode.

	Carbamazepin (K_d und K_F)	Clofibrinsäure (K_F)	Diclofenac (K_F)	Ibuprofen (K_F)	Propyphenazon (K_d und K_F)
Sediment LP	1.955 - <u>2.673</u>	15	286 - 407	593	65 - 1.276
Sediment ST	100 - <u>162</u>	n.b.	662 - 7.392	162 - 1.354	77 - <u>615</u>

n.b. = nicht bestimmt

Anhand der K_{oc} -Werte lässt sich die Sorptionsstärke der untersuchten Arzneimittelwirkstoffe abhängig von pH-Wert des Sediments nach folgender Einteilung (MULL & NORDMEYER 1995) bewerten:

K_{oc} -Werte:	< 100	sehr gering
	100-300	gering
	300-1.000	mittel
	1.000-10.000	stark
	> 10.000	sehr stark

Danach kann für die polaren Wirkstoffe in dieser Arbeit eine sehr starke Sorption an den Lockersedimenten LP und ST, die typisch für Sande des Norddeutschen Raumes sind, ausgeschlossen werden. Für Carbamazepin und Ibuprofen ergibt sich eine geringe bis starke Sorption und für Diclofenac eine mittlere bis starke. Propyphenazon sorbiert in sehr geringem Maße oder mittelmäßig am Sediment, während sich Clofibrinsäure allenfalls nur sehr gering an den Feststoff anlagert.

Mit der Ermittlung der K_{oc} -Verteilungskoeffizienten lässt sich eine Sorptionsrangfolge der Pharmaka an dem jeweiligen Sediment aufstellen, die exakt mit der Sorptionsabfolge aus den Transportversuchen (Abschnitte 4.1.2.4. und 4.1.3.4.) übereinstimmt. Da auf Grundlage zweier unterschiedlicher Versuchsmethoden, die lediglich das Sediment und die Wirkstoffe als gemeinsame Basis hatten, das gleiche Ergebnis in Bezug auf die Sorption der ausgewählten pharmakologischen Substanzen an geochemisch unterschiedlichen Sedimenten erzielt wurde, hängt die Sorption wahrscheinlich allein vom pH-Wert und von der organischen Substanz der umgebenden Matrix ab.

Bei bekanntem K_{ow} -Wert kann der K_{oc} -Verteilungskoeffizient einer Substanz abgeschätzt werden. Ein Vergleich der hier ermittelten K_{oc} -Werte mit einigen Korrelationsgleichungen (Tab. 2-3) zeigt, dass die Gleichung $\log K_{oc} = 0,544 \log K_{ow} + 1,377$ aus VON OEPEN (1990) die beste Übereinstimmung zu den hier ermittelten K_{oc} -Werten liefert. Bei der Berechnung des empirisch abgeschätzten K_{oc} -Verteilungskoeffizienten wurden neben den in dieser Arbeit bestimmten $\log K_{ow}$ -Werten (Tab. 4-6), auch die dazugehörigen pH-abhängigen $\log D$ -Werte (Tab. 4-6) und die Daten aus der Literatur (Tab. 3-2 und Tab. 3-6) herangezogen. In Tab. 5-5 sind die auf Grundlage verschiedener Korrelationsgleichungen zu erwartenden K_{oc} -Verteilungskoeffizienten der untersuchten Arzneimittelwirkstoffe im Ver-

gleich zu den hier experimentell bestimmten K_{oc} -Werten (K_{oc} exp.) aufgelistet. Die in dieser Arbeit bestimmten $\log K_{ow}$ -Werte werden in der ersten Spalte der Tab. 5-5 mit „experimentell“ bezeichnet.

Die teilweise stark voneinander abweichenden Ergebnisse sind dadurch zu erklären, dass die Korrelationsgleichungen für bestimmte Stoffe in Abhängigkeit der physiko-chemischen Eigenschaften des Sorbenten hergeleitet wurden und sie als substanzspezifisch anzusehen sind. Beispielsweise leiteten KARICKHOFF et al. (1979) Beziehungen zwischen K_{ow} und K_{oc} für polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK) her und SONTHEIMER et al. (1983) für aliphatischen Chlorkohlenwasserstoffe (CKW). Beide Substanzgruppen unterscheiden sich jedoch in der Struktur von den hier untersuchten Arzneimittelwirkstoffen, dagegen weisen viele PSM ähnliche Strukturen auf. Laut LUA NRW (1994) ist die in VON OEPEN (1990) genannte Korrelationsgleichung PSM relevant und erklärt somit die beste Übereinstimmung zu den experimentell bestimmten K_{oc} -Werten.

Tab. 5-5: K_{oc} -Verteilungskoeffizienten [l/kg] der hier untersuchten Pharmaka. Vergleich des experimentell bestimmten Koeffizienten (K_{oc} exp.) mit abgeschätzten K_{oc} -Werten auf Grundlage verschiedener Korrelationsgleichungen. Korrelationsgleichungen berechnet mit $\log K_{ow}$ -Werten aus Spalte 1.

Substanz	$\log K_{ow}$	Karickhoff ^a	Sontheimer ^b	von Oepen ^c	K_{oc} exp.
Carbamazepin	Literatur	2,25	110	89	398
	$\log D$, pH 7	1,58	23	51	174
	experimentell	1,58	23	51	174
Clofibrinsäure	Literatur	2,57	229	138	603
	$\log D$, pH 7	-1,2	0,04	n.a.	5
	experimentell	2,58	234	141	603
Diclofenac	Literatur	4,51	19953	5128	6760
	$\log D$, pH 7	-1,32	0,03	n.a.	5
	$\log D$, pH 5,5	1,95	55	69	275
	experimentell	1,5	19	48	155
Ibuprofen	Literatur	3,5	1950	776	1905
	$\log D$, pH 7	-0,34	0,28	n.a.	15
	$\log D$, pH 5,5	2,05	69	76	309
	experimentell	2,21	100	87	380
Propyphenazon	Literatur	2,32	128	95	437
	experimentell	1,91	50	68	263

n.a. = nicht auswertbar

^a KARICKHOFF et al. (1979)

^b SONTHEIMER et al. (1983)

^c VON OEPEN (1990) in LUA NRW (1994)

5.4. Abschließende Betrachtungen

Die fünf untersuchten Arzneimittelwirkstoffe zeigten in den hier durchgeführten Versuchen unterschiedliche Verhaltensweisen beim Transport unter wassergesättigten sowie -ungesättigten Fließbedingungen und bei der Sorption an geochemisch verschiedenen Sedimenten. Von Bedeutung waren bei den Laborversuchen der Gehalt des Sediments an organischer Substanz, der pH-Wert und der Sauerstoffgehalt des geochemischen Systems. Es zeigte sich, dass trotz des geringen C_{org} -Gehaltes und des geringen Anteils (0,2-12%) der Kornfraktion < 0,125 mm mindestens eine geringe Sorption aller Wirkstoffe, ausgenommen Clofibrinsäure, am Sediment stattfand. Eine Übertragung der hier ermittelten Ergebnisse auf die Bedingungen im natürlichen Untergrund ist zwar nicht direkt möglich, aber da die Ergebnisse aus den Transportversuchen gut mit denen aus den Sorptionsversuchen sowie dem transportvorbereitenden Versuch zu vergleichen sind und die natürlichen Gegebenheiten in den Säulenversuchen relativ gut nachgestellt wurden, ist eine Übertragung nur mit geringen Abweichungen möglich.

Aus dem Sorptionsverhalten des Harnstoffderivates Carbamazepin wird deutlich, dass dieser Wirkstoff während der Passage unter wasserungesättigten Bedingungen mit einem Retardationsfaktor von 1,9

ungefähr doppelt soviel Zeit für eine Strecke benötigt wie Wasser. Der Wirkstoff wird zwar vom Sediment zurückgehalten, besonders je höher der C_{org} -Gehalt ist ($K_F = 3,89-5,21$ und $K_F = 0,13$), die sorbierten Anteile des Harnstoffderivates werden vom Sediment nach einer zeitlichen Verzögerung wieder in die wässrige Phase freigesetzt. Da unter aeroben Bedingungen ein allenfalls geringer Abbau zu erwarten ist, bedeutet dies, dass Carbamazepin auch nach Ende eines Eintrags in die wasserungesättigte Zone wahrscheinlich noch längere Zeit in das Grundwasser gelangt. Dort sorbiert der Wirkstoff weiterhin, mit einem Abbau ist jedoch im anaeroben Milieu nicht zu rechnen. Carbamazepin weist nach den vorliegenden Ergebnissen einen insgesamt geringen Abbau und eine relativ hohe Mobilität ($K_{oc} = 100-2.673$ l/kg) auf.

Der Metabolit Clofibrinsäure wurde in den Transportversuchen unter wassergesättigten Bedingungen nur gering verzögert ($R_d = 1,1-1,3$), und unter wasserungesättigten Bedingungen fand keine Retardation als Ursache von Sorptionsprozessen an den verwendeten Lockersedimenten statt. Ein Eintrag von Clofibrinsäure in das Grundwasser ist deshalb leicht möglich, und es kommt dort zu einer weiten Verbreitung. So ist es nicht verwunderlich, dass es sogar Befunde des Metaboliten, wenn auch sehr gering, in deutschem und italienischem Trinkwasser (Tab. 3-3) gab. Die Konzentration im Sicker- oder Grundwasser vermindert sich, wenn überhaupt, nur geringfügig durch Sorptions- bzw. Abbauprozesse ($K_{oc} = 15$ l/kg). Es gibt keinen konkreten Hinweis darauf, dass der Transport von Clofibrinsäure durch die organische Substanz oder den pH-Wert und den O_2 -Gehalt des geochemischen Systems, im Gegensatz zu den anderen untersuchten Pharmaka, beeinflusst wird. Wie aber in den „Cocktail“-Versuchen beobachtet wurde, verminderte sich das Redoxpotenzial während der Wirkstoffzugabe. Möglicherweise könnte Clofibrinsäure für die Absenkung verantwortlich sein, da bei gleichen Bedingungen in den Versuchen mit den einzeln untersuchten Wirkstoffen keine Reduzierung aufgetreten war. Bereits in MERSMANN et al. (2002) wurde auf den möglichen Zusammenhang hingewiesen. Einen weiteren Hinweis auf die mögliche sauerstoffreduzierende Eigenschaft des Wirkstoffes Clofibrinsäure gibt der fehlende Nachweis von Nitrat während der Wirkstoffzugabe (Abschnitt 4.1.2.2.). Der Metabolit zeigte keinerlei Abbau im anaeroben Milieu und nur einen sehr geringen bis zu 10% in dem transportvorbereitenden Versuch, was eine hohe Persistenz der Substanz bedeutet und den Nachweis in Trinkwässern erklärt. In dieser Arbeit werden darüber hinaus die konservativen Transporteigenschaften der Clofibrinsäure dargelegt.

Diclofenac zeigt mit unterschiedlichen R_d -Faktoren von 2,0-2,6 in der wassergesättigten Zone und von 4,9 in dem wasserungesättigten Transportversuch eine deutlich messbare und pH-abhängige Sorption. Bei niedrigen pH-Werten, die aufgrund von Entkalkung in der wasserungesättigten Zone häufig vorliegen, ist Diclofenac wenig mobil ($K_{oc} = 662-7.392$ l/kg) und wird wahrscheinlich nur bei hohen Sauerstoffgehalten abgebaut. Der Abbau in den Säulenversuchen unter wasserungesättigten Bedingungen war teilweise so stark, dass eine Berechnung der Retardation nicht möglich war. Der Eintrag in die wassergesättigte Zone dürfte demnach nur gering sein. Im Grundwasser einmal angekommen und bei neutralen bis basischen pH-Werten, ist das Phenylelessigsäurederivat mit K_{oc} -Werten von 286-407 l/kg relativ gut mobil. Es erfährt zudem keinen Abbau bei geringen O_2 -Gehalten und im reduzierenden Milieu. Wird der Sedimentkörper nach einem Kontaminationseignis wieder von unkontaminiertem Wasser durchströmt, so wird Diclofenac vollständig vom Sediment desorbiert. Insgesamt hängt der Abbau des untersuchten Phenylelessigsäurederivates wahrscheinlich vom O_2 -Gehalt des Wassers ab, und es ist bei geringem Gehalt an organischer Substanz oder hohen pH-Werten mit einem weitreichenden Transport im Untergrund zu rechnen.

Das Transportverhalten von Ibuprofen ist sowohl unter wassergesättigten als auch -ungesättigten Fließbedingungen überwiegend von mikrobiellen Abbauprozessen charakterisiert. Ein Durchbruch bis zum Grundwasser ist bei niedrigen pH-Werten und hohen C_{org} -Gehalten nicht zu erwarten. Ibuprofen

wird relativ gut von einem sauren Sediment zurückgehalten ($R_d = 3,1-3,7$). Aber auch in neutralen Sedimenten ist noch mit einer relativ guten Sorption ($K_{oc} \approx 600 \text{ l/kg}$) zu rechnen. Gelangt Ibuprofen dennoch ins Grundwasser, was die Spurenkonzentrationen im Berliner Grundwasser zeigten (HEBERER et al. 1998), wird die Konzentration unter anaeroben Bedingungen noch zur Hälfte biologisch reduziert. Das Phenylpropionsäurederivat Ibuprofen zeichnet sich durch eine geringe bis hohe Mobilität in Lockersedimenten und besonders durch eine geringe Persistenz aus.

Aus dem Sorptionsverhalten des Pyrazolderivates Propyphenazon wird deutlich, dass die Substanz nahezu durch die gleiche Sorptionswirkung ($R_d = \text{ca. } 2,0$) unter wassergesättigten wie auch -ungesättigten Fließbedingungen verzögert transportiert wird. Bei einem Eintrag in die wasserungesättigte Zone, beispielsweise durch Abwasserverrieselung, kann der Wirkstoff noch relativ weit transportiert werden, ohne deutlich an Konzentration durch Sorptions- und Abbauprozesse zu verlieren. Mit K_{oc} -Werten von 65-1.276 l/kg ist die Mobilität des Pyrazolderivates als relativ hoch zu bewerten. Mit dieser Mobilität und einer Abbaurate von 0-50% unter aeroben Bedingungen ist eine Verlagerung ins Grundwasser sehr gut möglich, besonders wenn der C_{org} -Gehalt des Sediments gering ist. Im reduzierenden Milieu des Grundwasserleiters nimmt die Abbaurate auf max. 10% ab, womit der weitere Transport von Propyphenazon nur durch sorptive Mechanismen gehindert werden kann. Bei Grundwasseruntersuchungen im Abstrom einer Deponie in Dänemark sahen HOLM et al. (1995) die Ursache für die Konzentrationsabnahme von Propyphenazon mit größerer Entfernung zur Deponie in Abbauprozessen. Es wurden zwar keine Abbauprodukte nachgewiesen, aber eine Sorption des Pharmakons hielten die Autoren in ihrem Fall für unbedeutend. Wird der Sedimentkörper nach einem Kontaminationsereignis wieder mit unkontaminiertem Wasser durchströmt, wird Propyphenazon vom Sediment wieder in die wässrige Phase freigesetzt. Insgesamt weist Propyphenazon eine relativ hohe Persistenz und eine hohe bis relativ hohe Mobilität bei einem geringen Gehalt an organischer Substanz auf.

Nach bisheriger Kenntnis sind prozessorientierte Untersuchungen, auf die in Abschnitt 5.1. näher eingegangen wurde, unter den veröffentlichten Arbeiten zu Humanarzneimitteln in der Minderzahl und decken, falls vorhanden, nicht die Bandbreite der hier vorliegenden Untersuchungen ab. Die vorgestellten Ergebnisse gehören in ihrer Systematik und Untersuchungstiefe zu den ersten derartigen Arbeiten über die für das aquatische System wichtigen Arzneimittelwirkstoffe Carbamazepin, Clofibrinsäure, Diclofenac, Ibuprofen und Propyphenazon. Die Ergebnisse liefern darüber hinaus, im Gegensatz zu den bisherigen Veröffentlichungen, eine erste Quantifizierung der Prozesse Retardation, Sorption und Abbau durch entsprechend konkrete Parameter und Maßzahlen für natürliches Untergrundmaterial.

6. Zusammenfassung

Das Vorkommen von Medikamenten in Oberflächengewässern und im Grundwasser gab Anlass zu Untersuchungen ihres Umweltverhaltens im System Sickerwasser/Grundwasser – Gestein. Zur Charakterisierung des Transportverhaltens ausgewählter Arzneimittelwirkstoffe in der wassergesättigten und -ungesättigten Zone wurden mit den Substanzen Carbamazepin, Clofibrinsäure, Diclofenac, Ibuprofen und Propyphenazon Durchlaufsäulenversuche durchgeführt. Zudem wurde versucht, über Wirkstoffbilanzierungen der Eluatstudien mittels GC-MS-Untersuchungen im Selected Ion Monitoring (SIM) Rückschlüsse auf die Persistenz der pharmakologischen Substanzen zu ziehen. Mit Schüttelversuchen wurde das Sorptionsverhalten der untersuchten Human-Pharmaka zusätzlich durch entsprechende Maßzahlen näher bestimmt. Ein vorbereitender Versuch zum möglichen Abbau ohne Lichteinwirkung ergänzte das Untersuchungsspektrum.

Für die Untersuchungen wurden ausschließlich standortspezifische Lockersedimente (LP: karbonatarmer, schwach grobsandiger Mittelsand und ST: karbonatfreier, stark mittelsandiger Feinsand) mit einem geringen organischen Kohlenstoffgehalt von 0,13-0,2% verwendet. Sie entstammen zum einen der wassergesättigten und zum anderen der wasserungesättigten Zone. Bei den Versuchswässern handelte es sich um natürliches Grundwasser bzw. synthetisierte Versuchswässer, die dem chemischen Milieu der verwendeten Sedimente oder dem von Abwasser entsprachen.

Die Einleitung der ausgewählten Humanarzneimittelwirkstoffe in den Transportversuchen bewirkte, bis auf zwei Ausnahmen, keine signifikante Änderung der physiko-chemischen Parameter und der Wasserinhaltsstoffe. Lediglich in den „Cocktail“-Versuchen (Versuch E und Versuch F) wurde ein Absinken des Redoxpotenzials auf -200 mV beobachtet. Als Folge des reduzierenden Milieus wurde Nitrat in diesen Versuchen während der Zudosierung nicht nachgewiesen. Bei mittleren Abstandsgeschwindigkeit von 0,33-0,36 m/d, die im Bereich von Geschwindigkeiten in natürlichen Grundwasserleitern (0,1-1 m/d) lagen, hatte sich unter wassergesättigten Transportbedingungen ein chemisches Gleichgewicht eingestellt. Auch bei annähernd gleichen volumetrischen Wassergehalten von 26-29% und einem Porenwassergeschwindigkeitsbereich v_p von 0,72-0,88 m/d konnte ein Gleichgewichtszustand durch eine kontinuierliche und gleichmäßige Beregnung in den wasserungesättigten Transportversuchen festgestellt werden.

Die untersuchten polaren bis mittelpolaren organischen Verbindungen, deren chemische Strukturen teilweise denen von Pflanzenschutzmitteln (PSM) sehr stark ähneln, zeigten in den Säulenversuchen ein unterschiedliches Transportverhalten. Dabei konnte eine deutliche Abhängigkeit der Pharmaka vom pH-Wert und der organischen Substanz der verwendeten Versuchswässer und -sedimente beobachtet werden. In den Sorptionsversuchen bestätigten sich diese Beobachtungen. Unter den hier vorherrschenden Bedingungen zeigten die Karbonsäurederivate Diclofenac und Ibuprofen bei niedrigem C_{org} -Gehalt der Sedimente eine stärkere Abhängigkeit vom pH-Wert als vom C_{org} -Gehalt. Bei den neutralen Verbindungen war Carbamazepin vom organischen Kohlenstoff abhängig, während sich bei Propyphenazon eine stärkere Beeinflussung durch pH-Wert oder C_{org} -Gehalt nicht deutlich abzeichnete. Für die untersuchten Wirkstoffe lassen sich anhand der ermittelten Retardationsfaktoren eine pH-abhängige Sorptionsabfolge aufstellen, die exakt mit der Abfolge aus den K_{oc} -Werten übereinstimmt. Für das stark saure Sediment ST ergibt sich die Abfolge: Clofibrinsäure < Carbamazepin < Propyphenazon < Ibuprofen < Diclofenac. Im schwach sauren Sediment LP ändert sich die Reihe folgendermaßen: Clofibrinsäure << Propyphenazon < Diclofenac < Ibuprofen < Carbamazepin.

Mit der Ermittlung der K_{oc} -Verteilungskoeffizienten lässt sich eine Sorptionsrangfolge der Pharmaka an dem jeweiligen Sediment aufstellen, die gut mit der Sorptionsabfolge aus den Transportversuchen übereinstimmt. Da auf Grundlage zweier unterschiedlicher Versuchsmethoden, die lediglich das Se-

diment und die Wirkstoffe als gemeinsame Basis hatten, das gleiche Ergebnis in Bezug auf die Sorption der ausgewählten pharmakologischen Substanzen an geochemisch unterschiedlichen Sedimenten erzielt wurde, hängt die Sorption unter den gegebenen Bedingungen vom pH-Wert und von der organischen Substanz der umgebenden Matrix ab.

Die „Cocktail“-Versuche unterschieden sich im Hinblick auf das Transportverhalten der Arzneimittelwirkstoffe von den Versuchen mit den einzeln untersuchten Wirkstoffen hauptsächlich in den Abbauraten. Eine höhere Eliminierung der pharmakologischen Wirkstoffe fand, wenn überhaupt, unter aeroben Verhältnissen statt, womit ein natürlicher Rückhalt im anaeroben Teil des Grundwasserleiters nur über die Sorption stattfinden kann.

Der pharmakologische Wirkstoff Carbamazepin (Antiepileptikum) breitete sich in den insgesamt gering sorptiven Sedimenten gegenüber dem eingesetzten Tracer LiCl mit einem Retardationsfaktor von 2,8-3,3 (wassergesättigt) und 1,9 (wasserungesättigt) verzögert aus. Die Wiederfindung der eingegebenen Menge an Carbamazepin am Säulenausgang korreliert gut mit dem durchschnittlichen C/C_0 -Verhältnis und lässt auf einen allenfalls geringen Abbau von 0-20% schließen, wobei der Abbau nur unter aeroben Bedingungen in der wassergesättigten Zone zu beobachten war. Die aus den Schüttelversuchen ermittelten Sorptionsisothermen $K_F = 0,13 (\mu\text{g}^{1-1/n} \cdot \text{l}^{1/n})/\text{kg}$ bei einem C_{org} -Gehalt von 0,13% und $K_F = 3,89-5,21 (\mu\text{g}^{1-1/n} \cdot \text{l}^{1/n})/\text{kg}$ bei einem C_{org} -Gehalt von 0,2% zeigen, dass die Sorption von Carbamazepin an den verwendeten Sedimenten stark von der organischen Substanz abhängig ist. Carbamazepin weist nach den vorliegenden Ergebnissen einen insgesamt geringen Abbau und eine relativ hohe Mobilität ($K_{\text{oc}} = 100-2.673 \text{ l/kg}$) auf.

Für den lipidsenkenden Arzneimittelwirkstoff Clofibrinsäure konnte aufgrund des fehlenden Abbaus eine hohe Persistenz festgestellt werden. Mit niedrigen Retardationsfaktoren von 0,9-1,3 und mit einem K_F -Wert von $0,03 (\mu\text{g}^{1-1/n} \cdot \text{l}^{1/n})/\text{kg}$ bei einem C_{org} -Gehalt von 0,2% zeigte Clofibrinsäure eine ganz geringe Sorptionsfähigkeit.

Der Transport des als Analgetikum, Antirheumatikum und Antiphlogistikum eingesetzten Wirkstoffs Diclofenac war mit Retardationsfaktoren von 2,0-2,6 (wassergesättigt) und 4,9 (wasserungesättigt) verzögert. Ein Abbau des Wirkstoffs in der Größenordnung von 40-80% war nur bei einem hohen Sauerstoffgehalt zu beobachten. Mit FREUNDLICH-Sorptionsisothermen von $0,57-9,61 (\mu\text{g}^{1-1/n} \cdot \text{l}^{1/n})/\text{kg}$ zeigte sich die Sorption von Diclofenac vom pH-Wert des Sediments abhängig. Je niedriger der pH-Wert des Sicker- bzw. Grundwassers ist, umso immobil ist das Pharmakon ($K_{\text{oc}} = 286-7.392 \text{ l/kg}$).

Die analgetisch, antipyretisch, antiphlogistisch und antirheumatisch wirkende Substanz Ibuprofen wurde in erster Linie durch Abbauprozesse, sehr wahrscheinlich mikrobiellen Ursprungs, im Eluat der Transportversuche vermindert. Der Abbau war mit 40-90% im aeroben Milieu größer als bei anaeroben Bedingungen (55%). Mit K_F -Werten von $0,21-1,76 (\mu\text{g}^{1-1/n} \cdot \text{l}^{1/n})/\text{kg}$ scheint eine Sorption am Sediment keine große Bedeutung zu haben, worauf die ermittelten K_{oc} -Werte mit $162-1.354 \text{ l/kg}$ ebenfalls hinweisen. Im natürlichen Untergrund ist aufgrund der sehr geringen Persistenz mit einem raschen Abbau von Ibuprofen zu rechnen.

Das Transportverhalten von Propyphenazon (Analgetikum) war mit Retardationsfaktoren von 1,6-2,6 und einer Wiederfindung der eingegebenen Wirkstoffmenge von 45-104% im aeroben Milieu sowohl von Abbau- wie auch Sorptionsprozessen charakterisiert. Die unterschiedlichen FREUNDLICH-Isothermen ($K_F = 0,10$ und $2,54 (\mu\text{g}^{1-1/n} \cdot \text{l}^{1/n})/\text{kg}$) der beiden Sedimente deuten auf eine Abhängigkeit vom organischen Kohlenstoffgehalt hin, was durch relativ einheitliche K_{oc} -Werte von $65-1.276 \text{ l/kg}$ bestätigt wird. Mit diesen Maßzahlen weist Propyphenazon einen insgesamt geringen Abbau und eine hohe Mobilität auf.

Die im Vorfeld der Sorptionsversuche ermittelten Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten $\log K_{ow}$ der fünf Arzneimittelwirkstoffe zeigen teilweise erhebliche Differenzen (3 Einheiten) zu den Literaturdaten. Die Ursache liegt in der unterschiedlichen Verwendung ungepufferter bzw. gepufferter wässriger Lösungen. Zur Einschätzung des Sorptionsvermögens der untersuchten Substanzen bei den hier vorherrschenden pH-Werten wurde deshalb der pH-abhängige $\log D$ -Wert bestimmt.

7. Literatur

- AHEL, M. & JELICIC, I. (2000): Occurrence of phenazone analgesics in landfill-leachate polluted ground-water. – In: KEITH, L.H., NEEDHAM, L.L. & JONES-LEPP, T.L. (Hrsg.): Issues in the analysis of environmental endocrine disruptors. – Proceedings Volume ACS Symposium 40(1): 109-111; San Francisco, CA.
- ALLNER, B., BERGHOLZ, A., MÖLLER, M., STAHLSCHEIDT-ALLNER, P. & WEGENER, G. (1998): Wirkungen umweltrelevanter synthetischer Östrogene auf Fische. – In: HESSISCHE LANDESANSTALT FÜR UMWELT (Hrsg.): Arzneimittel in Gewässern – Risiko für Mensch, Tier und Umwelt?. – Schriftenreihe der Hessischen Landesanstalt für Umwelt 254, S. 53-58; Wiesbaden.
- ASP Arzneistoffprofile; DINNENDAHL, V. v. & FRICKE, U. (1983): Arzneistoffprofile - Basisinformation über arzneiliche Wirkstoffe. – Loseblattsammlung der Arbeitsgemeinschaft Pharmazeutische Information (API) der Bundesvereinigung Dt. Apotheker-Arzneimittelkommission Dtsch. Apotheker, der Österr. Apothekerkammer und der Schweizer, Stammlieferung 1982, 2. Erg.-Lieferung; Frankfurt a.M. (GOVI-Verlag, Pharmazeutischer Verlag).
- ASP Arzneistoffprofile; DINNENDAHL, V. v. & FRICKE, U. (1986): Arzneistoffprofile - Basisinformation über arzneiliche Wirkstoffe. – Loseblattsammlung der Arbeitsgemeinschaft Pharmazeutische Information (API) der Bundesvereinigung Dt. Apotheker-Arzneimittelkommission Dtsch. Apotheker, der Österr. Apothekerkammer und der Schweizer, Stammlieferung 1982, 4. Erg.-Lieferung; Frankfurt a.M. (GOVI-Verlag, Pharmazeutischer Verlag).
- ASP Arzneistoffprofile; DINNENDAHL, V. v. & FRICKE, U. (1999): Arzneistoffprofile - Basisinformation über arzneiliche Wirkstoffe. – Loseblattsammlung der Arbeitsgemeinschaft Pharmazeutische Information (API) der Bundesvereinigung Dt. Apotheker-Arzneimittelkommission Dtsch. Apotheker, der Österr. Apothekerkammer und der Schweizer, Stammlieferung 1982, 14. Erg.-Lieferung; Frankfurt a.M. (GOVI-Verlag, Pharmazeutischer Verlag).
- AVDEEF, A., BOX, K.J., COMER, J.E.A., HIBBERT, C. & TAM, K.Y. (1998): pH-metric logP 10. Determination of liposomal membrane-water partitioning coefficients of ionizable drugs. – Pharmaceutical Research 15(2): 209-215.
- BAROVIC, G., BOOCHS, P.W. & MULL, R. (1978): Messung von Dispersionskoeffizienten im Feld. – Dt. gewässerkundl. Mittl. 2 (5): 128-133.
- BEAR, J. & VERRUIJT, A. (1992): Modeling Groundwater Flow and Pollution. – 414 S.; Dordrecht (D. Reidel Publishing Company).
- BRUSSEAU, M.L., JESSUP, R. & RAO, S.C. (1990): Nonequilibrium sorption of organic chemicals: elucidation of rate-limiting processes. – Environ. Sci. Technol. 25: 134-142; Washington, DC.
- BUSER, H.-R., POIGER, TH. & MÜLLER, M.D. (1998a): Occurrence and fate of the pharmaceutical drug diclofenac in surface waters: rapid photodegradation in a lake. – Environ. Sci. Technol. 32(22): 3449-3456; Washington, DC.
- BUSER, H.-R., MÜLLER, M.D. & THEOBALD, N. (1998b): Occurrence of the pharmaceutical drug clofibric acid and the herbicide mecoprop in various swiss lakes and in the North Sea. – Environ. Sci. Technol. 32(1): 188-192; Washington, DC.
- BUSER, H.-R., POIGER, TH. & MÜLLER, M.D. (1999): Occurrence and environmental behavior of the chiral pharmaceutical drug ibuprofen in surface waters and in wastewater. – Environ. Sci. Technol. 33(15): 2529-2535; Washington, DC.
- CHIOU, C.T., SCHMEDDING, D.W. & MANES, M. (1982): Partitioning of Organic Compounds in Octanol-Water Systems. – Environ. Sci. Technol. 16: 4-10 ; Washington, DC.
- CompuDrug : <http://www.compudrug.com>
- DAB 10, Deutsches Arzneibuch; HARTKE, K. & MUTSCHLER, E. (Hrsg.) (1993): Kommentar zum DAB 10, 10. Ausgabe, Bd. II und III, Grundlfg. 1991, 3. Erg.-Lfg. 1993; Stuttgart (Deutscher Apotheker-Verlag).
- DAB 10, Deutsches Arzneibuch; HARTKE, K. & MUTSCHLER, E. (Hrsg.) (1994): Kommentar zum DAB 10, 10. Ausgabe, Bd. II und III, Grundlfg. 1991, 4. Erg.-Lfg. 1994; Stuttgart (Deutscher Apotheker-Verlag).

- DAB 10, Deutsches Arzneibuch; HARTKE, K. & MUTSCHLER, E. (Hrsg.) (1996): Kommentar zum DAB 10, 10. Ausgabe, Bd. II und III, Grundlfg. 1991, 7. Erg.-Lfg. 1997; Stuttgart (Deutscher Apotheker-Verlag).
- DEUTSCHER WETTERDIENST (2001): <http://www.dwd.de/de/FundE/Klima/KLIS/prod/spezial/regen/index.htm>.
- DIN 18123 (1996): Baugrund – Untersuchung von Bodenproben – Bestimmung der Korngrößenverteilung, Teil 6. – Normenausschuss Bauwesen (NABau) im DIN Deutsches Institut für Normung e.V.; Berlin (Beuth).
- DIN 19684 (1977): Bodenuntersuchungsverfahren im Landwirtschaftlichen Wasserbau. Chemische Laboruntersuchungen. Bestimmung der Austauscher des Bodens und der austauschbaren Kationen - Teil 8. – Fachnormenausschuss Wasserwesen (FNW) im DIN Deutsches Institut für Normung e.V.; Berlin, (Beuth).
- DIN ISO 13536 (1997): Bodenbeschaffenheit. Bestimmung der potenziellen Kationenaustauschkapazität und der austauschbaren Kationen unter Verwendung einer bei pH = 8,1 gepufferten BaCl-Lösung. – Normenausschuss Wasserwesen (NAW) im DIN Deutsches Institut für Normung e.V.; Berlin (Beuth).
- DIN V 19736 (1998): Bodenbeschaffenheit, Ableitung von Konzentrationen organischer Stoffe im Bodenwasser. – Normenausschuss Wasserwesen (NAW) im DIN Deutsches Institut für Normung e.V.; Berlin, (Beuth).
- EISWIRTH, M. (1995): Charakterisierung und Simulation des Schadstofftransports aus Abwasserkanälen und Mülldeponien. – Schr. Angew. Geol. Karlsruhe, Bd. 38, 258 S.; Karlsruhe.
- EU (2001): Richtlinie 2001/83/EG vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel. – Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften L311.
- FINI, A., FAZIO, G. & RABASCO, A.M. (1993): 1-octanol/water partitioning of Diclofenac salts. - Acta Technol. Legis Med. 4: 33-34.
- GÄRTNER, S. (1998): Rechtliche Regelungen zu den Umweltauswirkungen von Arzneimitteln. - In: HESSISCHE LANDESANSTALT FÜR UMWELT (Hrsg.): Arzneimittel in Gewässern - Risiko für Mensch, Tier und Umwelt?. – Schriftenreihe der Hessischen Landesanstalt für Umwelt 254, S. 59-64; Wiesbaden.
- GEISELHART, C. (1994): Abbau- und Transportverhalten von Pflanzenschutzmitteln unter Pflanzenbeständen. – Dissertation, 128 S., Universität Hohenheim.
- GENSKE, D. (1996): Schadstoffausbreitung in geklüfteten Medien – Alternativen. – 150 S.; Köln (Sven von Loga).
- GERLACH, M. (1998): Zur Bedeutung von Huminstoffen bei der Trinkwassergewinnung aus Uferfiltrat. – Berichte aus dem IWW Rheinisch-Westfälisches Institut für Wasserforschung gemeinnützige GmbH; Mülheim a.d.R. (Eigenverlag).
- GISI, U. (1997): Bodenökologie. – 2. Auflage, 355 S., Stuttgart (Thieme).
- GLAESKE, G. (1998): Arzneimittel in Gewässern - Risiko für Mensch, Tier und Umwelt? - Konsequenzen unter Berücksichtigung des Arzneimittelverbrauchs. - In: HESSISCHE LANDESANSTALT FÜR UMWELT (Hrsg.): Arzneimittel in Gewässern - Risiko für Mensch, Tier und Umwelt?. – Schriftenreihe der Hessischen Landesanstalt für Umwelt 254, S. 105-109; Wiesbaden.
- GOTTMANN-WITTIG, H. (1998): Umweltprüfungen im Rahmen der Zulassung von Tierarzneimitteln. - In: HESSISCHE LANDESANSTALT FÜR UMWELT (Hrsg.): Arzneimittel in Gewässern – Risiko für Mensch, Tier und Umwelt?. – Schriftenreihe der Hessischen Landesanstalt für Umwelt 254, S. 71-74; Wiesbaden.
- GRATHWOHL, P. (1997): Sorption und Desorption hydrophober organischer Schadstoffe in Aquifermaterial und Sedimenten. – In: MATSCHULLAT, J., TOBSCHALL, H.J. & VOIGT, H.-J. (Hrsg.): Geochemie und Umwelt; Berlin (Springer).
- HABERER, K. & BÖTTCHER, U. (1996): Das Verhalten von Umweltchemikalien in Boden und Grundwasser. – Schr. Schutzkommission Bundesminister des Innern, Bd. 23; Halberstadt (Halberstädter Druckhaus GmbH).

- HANNA, M., DE BIASI, V., BOND, B., SALTER, C., HUTT, A.J. & CAMILLERI, P. (1998): Estimation of the partitioning characteristics of drugs: a comparison of a large and diverse drug series utilizing chromatographic and electrophoretic methodology. - *Anal. Chem.* 70: 2092-2099.
- HANSCH, C., HOEKMANN, D., LEO, A., ZHANG, L.T. & LI, P. (1995): The expanding role of quantitative structures-activity-relationships (QSAR) in toxicology. - *Toxicology Letters* 79(1-3): 45-53.
- HARTKE, K. & MUTSCHLER, E. (Hrsg.) (1993): Deutsches Arzneibuch DAB 10 - Kommentar, 10. Ausgabe, Bd. II und III, Grundlfg. 1991, 3. Erg.-Lfg. 1993, Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart, 1993.
- HARTKE, K. & MUTSCHLER, E. (Hrsg.) (1994): Deutsches Arzneibuch DAB 10 - Kommentar, 10. Ausgabe, Bd. II und III, Grundlfg. 1991, 4. Erg.-Lfg. 1994, Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart, 1994.
- HARTKE, K. & MUTSCHLER, E. (Hrsg.) (1996): Deutsches Arzneibuch DAB 10 - Kommentar, 10. Ausgabe, Bd. II und III, Grundlfg. 1991, 7. Erg.-Lfg. 1997, Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart, 1997.
- HEBERER, Th. (1995): Identifizierung und Quantifizierung von Pestizidrückständen und Umweltkontaminanten in Grund- und Oberflächengewässern mittels Kapillargaschromatographie-Massenspektrometrie. - Dissertation Technische Universität Berlin; Berlin (W & T Verlag).
- HEBERER, TH. & STAN, H.-J. (1996): Vorkommen von polaren organischen Kontaminanten im Berliner Trinkwasser. - *Vom Wasser* 86: 19-31.
- HEBERER, TH., SCHMIDT-BÄUMLER, K. & STAN, H.-J. (1998): Occurrence and Distribution of Organic Contaminants in the Aquatic System in Berlin. Part I: Drug Residues and other Polar Contaminants in Berlin Surface and Groundwater. - *Acta hydrochim. hydrobiol.* 26(5): 272-278; Weinheim (Wiley).
- HEBERER, TH., FELDMANN, D., REDDERSEN, K., ALTMANN, H.-J. & ZIMMERMANN, TH. (2002): Production of drinking water from highly contaminated surface waters: removal of organic, inorganic, and microbial contaminants applying mobile membrane filtration units. - *Acta hydrochim. hydrobiol.* 30(1): 24-33; Weinheim (Wiley).
- HENSCHER, K.-P., WENZEL, A., DIEDRICH, M. & FLIEDNER, A. (1997): Environmental hazard assessment of pharmaceuticals. - *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 25: 220-225.
- HEYER, R. (1995): Verlagerungsverhalten von Herbiziden (Alachlor und Mecoprop) im Bodenprofil eines "worst-case"-Standorts - Analytik, Feldversuch und Modellierung. - Dissertation, 165 S., Technische Universität Berlin, Berlin.
- 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.
- HOLM, J.V., RÜGGE, K., BJERG, P.L. & 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; Washington, DC.
- HÖLTING, B. (1996): Hydrogeologie: Einführung in die allgemeine und angewandte Hydrogeologie. - 5. überarb. und erw. Aufl., 441 S.; Stuttgart (Enke).
- HUPPERT, N. (1999): Elimination von Ibuprofen und NBBS in kommunalen Kläranlagen analysiert mittels Festphasenmikroextraktion. - Schriftenreihe ISWW Karlsruhe, Bd. 95; München - Wien (Oldenbourg).
- ISENBECK, M., SCHRÖTER, J., KRETSCHMER, W., MATTHESS, G., PEKDECKER, A. & SCHULZ, H.D. (1985): Die Problematik des Retardationskonzeptes - dargestellt am Beispiel ausgewählter Schwermetalle. - *Meyniana* 37: 47-64; Kiel.
- JAFVERT, T.C., WESTALL, J.C., GRIEDER, E. & SCHWARZENBACH, R.P. (1990): Distribution of hydrophobic ionogenic organic compounds between octanol and water: organic acids. - *Environ. Sci. Technol.* 24: 1795-1803. Zitiert in: HUPPERT, N. (1999): Elimination von Ibuprofen und NBBS in kommunalen Kläranlagen analysiert mittels Festphasenmikroextraktion. - Schriftenreihe ISWW Karlsruhe, Bd. 95; München - Wien (Oldenbourg).
- KARICKHOFF, S.W. (1981): Semi-empirical estimation of sorption of hydrophobic pollutants on natural sediments and soils. - *Chemosphere* 10: 833-846.
- KARICKHOFF, S.W. (1984): Organic pollutant sorption in aquatic systems. - *J. Hydraulic Engineering* 110(6): 707-735.

- KARICKHOFF, S.W., BROWN, D.S. & SCOTT, T.A. (1979): Sorption of hydrophobic pollutants on natural sediments. – *Water Research* **13**: 241-248.
- KÄSS, W. (1992): Geohydrologische Markierungstechnik. – Lehrbuch der Hydrogeologie. – Bd. 9, 491 S., Berlin - Stuttgart (Borntraeger).
- KINZELBACH, W. (1992): Numerische Methoden zur Modellierung des Transportes von Schadstoffen im Grundwasser. – Schriften GWF-Wasser-Abwasser, Bd. 21, 2. Aufl., 343 S.; München, Wien (Oldenburg).
- KLOTZ, D. (1975): Hydraulische Eigenschaften handelsüblicher Brunnenfilterrohre. – *Z. deut. Geol. Ges.* **126**: 411-421; Hannover.
- KOPPE, P. & STOZEK, A. (1999): Kommunales Abwasser: seine Inhaltsstoffe nach Herkunft, Zusammensetzung und Reaktion im Reinigungsprozess einschließlich Klärschlämme. – 4. Aufl., 567S.; Essen (Vulkan-Verlag).
- KWIZDA, R. (1998): Zulassungsverfahren für Humanarzneimittel in der Europäischen Union. – Bd. 49, 185 S.; Wien (Manz).
- LA FARRÉ, M., FERRER, I., GINEBREDÀ, A., FIGUERAS, M., OLIVELLA, L., TIRAPU, L., VILANOVA, M. & BARCELÓ, D. (2001): Determination of drugs in surface water and wastewater samples by liquid chromatography-mass spectrometry: methods and preliminary results including toxicity studies with *Vibrio fischeri*. – *Journal of chromatography A* **938**: 187-197.
- LEWANDOWSKI, J., LEITSCHUH, ST. & KOß, V. (1997): Schadstoffe im Boden: eine Einführung in Analytik und Bewertung. – 339 S.; Berlin – Tokyo (Springer).
- LINDSTÄDT, R. (2002): Sorptionsverhalten von Arzneimittelwirkstoffen. – Diplomarbeit, Technische Universität Berlin, (unveröff.).
- LUA BRB LANDESUMWELTAMT BRANDENBURG (1996): Rieselfelder südlich Berlins – Altlast, Grundwasser, Oberflächengewässer - Gemeinsamer Abschlussbericht 1996. – Studien und Tagungsberichte, Bd. 13/14, 297 S.; Potsdam.
- LUA BRB LANDESUMWELTAMT BRANDENBURG (2002): Ökotoxikologische Bewertung von Humanarzneimitteln in aquatischen Ökosystemen. – Studien und Tagungsberichte, Bd. 39, 180 S.; Potsdam, Frankfurt/Oder.
- LUA NRW LANDESUMWELTAMT NORDRHEIN-WESTFALEN (1994): Flächenhafter Eintrag von Pflanzenschutzmitteln in das Grundwasser - Abschlussbericht. – Materialien Nr. 39, Landesumweltamt Nordrhein-Westfalen; Essen.
- MARSCHNER, B. (1997): Chemische und biologische Einflussfaktoren der PAK- und PCB-Mobilisierung im Boden. – *Bodenökologie und Bodengenese*, Heft 25, 191 S., TU Berlin, Berlin.
- MATTHEß, G. (1994): Die Beschaffenheit des Grundwassers. – Lehrbuch der Hydrogeologie. – Bd. 2, 3. Aufl., 499 S.; Berlin - Stuttgart (Borntraeger).
- MATTHEß, G. & UBELL, K. (1983): Allgemeine Hydrogeologie. – Lehrbuch der Hydrogeologie. – Bd. 1, 438 S.; Berlin - Stuttgart (Borntraeger).
- MATTHEß, G., ISENBECK, M., PEKDEKER, A., SCHENK, D. & SCHRÖTER, J. (1985): Der Schadstofftransport im Grundwasser und die Wasserschutzgebietsrichtlinie W 101: Statusbericht und Problemanalyse. – Umweltbundesamt-Berichte 7/85; Berlin (Erich Schmidt).
- MATTHEß, G., BEDBUR, E., DUNKELBERG, H., HABERER, K., HURLE, K., FRIMMEL, F.H., KURZ, R., KLOTZ, D., MÜLLER-WEGENER, U., PEKDEKER, A., PESTEMER, W. & SCHEUNERT, I. (1997): Transport- und Abbauverhalten von Pflanzenschutzmitteln im Sicker- und Grundwasser. – Schriftenreihe des Vereins für Wasser-, Boden- und Lufthygiene **100**; Stuttgart - New York (Gustav Fischer).
- MCCARTHY, P.L., REINHARD, M. & RITTMANN, B.E. (1981): Trace organics in groundwater. – *Environ. Sci. Technol.* **15** (1): 40-51; Washington, DC.
- MERCK index; BUDAVARI, S. (1997): The Merck index, an encyclopedia of chemicals, drugs and biologicals. – 12. Aufl.; Whitehouse Station, NJ.
- MERSMANN, P. (1999): Möglichkeit zur Bestimmung des Grundwasserfließverhaltens durch Temperaturmessungen am Beispiel der Brunnengalerie Birkenwerder. – Diplomarbeit Technische Universität Berlin, 64 S.; Berlin, (unveröff.).

- MERSMANN, P., SCHEYTT, T. & HEBERER, TH. (2002.): Säulenversuche zum Transportverhalten von Arzneimittelwirkstoffen in der wassergesättigten Zone. - *Acta hydrochim. hydrobiol.* 30 (5-6): 1-10; Weinheim (Wiley).
- METCALF, CH., KOENING, B., TERNES, TH. & HIRSCH, R. (2000): Drugs in sewage treatment plant effluents in Canada. – In: KEITH, L.H., NEEDHAM, L.L. & JONES-LEPP, T.L. (Hrsg.): Issues in the analysis of environmental endocrine disruptors. – Proceedings Volume ACS Symposium 40 (1): 100-102; San Francisco, CA.
- MEYLAN, W.M., HOWARD, P.H. & BOETHLING, R.S. (1996): Improved method for estimating water solubility from octanol water partition coefficient. - *Environ. Toxicol. Chem.* 15 (2): 100-106.
- MÖHLE, E. (2000): Identifizierung schwer abbaubarer Stickstoffverbindungen im kommunalen Abwasser. – *Stuttgarter Berichte zur Siedlungswasserwirtschaft*, Bd. 155, 175 S.; München (Oldenbourg).
- MÖHLE, E., HORVATH, S., MERZ, W. & METZGER, J.W. (1999): Bestimmung von schwer abbaubaren organischen Verbindungen im Abwasser – Identifizierung von Arzneimittlrückständen. – *Vom Wasser* 92: 207-223.
- MULL, R. & NORDMEYER, H. (1995): Pflanzenschutzmittel im Grundwasser - Eine interdisziplinäre Studie. – 189 S.; Berlin – New York, (Springer).
- MUTSCHLER, E. (1991): Arzneimittelwirkungen. - *Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie*. – 6. neu bearb. und erw. Auflage, 879 S.; Stuttgart (Wiss. Verl. Ges.).
- NEELY, W.B. & BLAU, G.E. (1985): Environmental exposure from chemicals. - 2. Auflage; Boca Raton, Florida (CRC Press).
- OECD, ORGANISATION FOR ECONOMIC COOPERATION AND DEVELOPEMENT (1995): Guideline for the testing of chemicals 107 – Partition Coefficient (n-octanol/water): Shake Flask Method. – Paris.
- OECD, ORGANISATION FOR ECONOMIC COOPERATION AND DEVELOPEMENT (2000): Guideline for the testing of chemicals 106 – Adsorption - Desorption Using a Batch Equilibrium Method. – Paris.
- ÖLLERS, S., SINGER, H.P., FÄSSLER, PH. & 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: 225-234.
- PETERS, B. (1997): Untersuchungen und Berechnungen zur Abschätzung der Grundwassergefährdung durch PSM-Einträge an ausgewählten Standorten. – *Berichte aus dem IWW Rheinisch-Westfälisches Institut für Wasserforschung gemeinnützige GmbH*, Bd. 20, 160 S.; Mülheim a.d. Ruhr (Eigenverlag).
- PH. EUR. (European pharmacopoeia) EUROPÄISCHES ARZNEIBUCH (1997): Kommentar zum Europäischen Arzneibuch - 3. Ausgabe; Stuttgart (Deutscher Apotheker-Verlag).
- PIGNATELLO, J.J. (1989): Sorption dynamics of organic compounds in soils and sediments. – In: SAWHNEY, B.L. & BROWN, K. (Eds.): Reactions and Movement of Organic Chemicals in Soils. – *Soil Sci. Soc. Am. Special Publ. No. 22*.
- PREUß, G. & ZULLEI-SEIBERT, N. (1998): Verhalten von Pflanzenbehandlungs- und Schädlingsbekämpfungsmitteln in Sicker- und Grundwasser unter definierten Randbedingungen. – *Forschungsbericht 10202216/01 und 20202216/02 des Umweltbundesamtes*, Texte 71/98, 125 S., Berlin.
- PREUß, G., WILLME, U., ZULLEI-SEIBERT, N. (2001): Verhalten ausgewählter Arzneimittel bei der künstlichen Grundwasseranreicherung - Eliminierung und Effekte auf die mikrobielle Besiedlung. – *Acta hydrochim. hydrobiol.* 29(5): 269-277; Weinheim (Wiley).
- RAFOLS, C., ROSES, M. & BOSCH, E. (1997): A comparison between different approaches to estimate the aqueous pKa of several non-steroidal anti-inflammatory drugs. – *Analytica Chimica Acta* 338: 127-134.
- REDDERSEN, K. & HEBERER, TH. (in Vorb.): Multi-methods for the tracelevel determination of pharmaceutical residues in sewage, surface and groundwater samples applying GC-MS. – *J. Sep. Sci.*
- REDDERSEN, K., HEBERER, TH. & DÜNNBIER, U. (2002): Identification and significance of phenazone drugs and their metabolites in ground- and drinking water. – *Chemosphere* 49: 539-544.

- REICHLING, J. (1991): Mobilität und Persistenz der Herbizide Chlortoluron, Terbutylazin und Pendimethalin in einem porösen Grundwasserleiter. – Dissertation, 93 S., Christian-Albrechts-Universität; Kiel.
- RICHARDSON, M.L. & BOWRON, J.M. (1985): The fate of pharmaceutical chemicals in the aquatic environment. Review. *J. Pharm. Pharmacol.* 37: 1-12.
- RINNERT, B. (1983): Hydrodynamische Dispersion in porösen Medien: Einfluss von Dichteunterschieden auf die Vertikalmischung in horizontaler Strömung. – Mitt. Inst. Wasserbau, 152 S., Universität Stuttgart; Stuttgart.
- ROEHL, K.E. (1997): Experimentelle Untersuchungen zu Retardation und Bindungsformen von Schwermetallen in tonigen Deponiebarrieren. – Schr. Angew. Geol. Karlsruhe, Bd. 46, 197 S.; Karlsruhe.
- SACHER, F., LOCHOW, E., BETHMANN, D. & BRAUCH, H.-J. (1997): Vorkommen von Arzneimittelwirkstoffen in Oberflächengewässern. – Poster auf der Jahrestagung 1997 der Fachgruppe Wasserchemie der Gesellschaft Deutscher Chemiker in Lindau.
- SACHER, F., LOCHOW, E., BETHMANN, D. & BRAUCH, H.-J. (1998): Vorkommen von Arzneimittelwirkstoffen in Oberflächengewässern. – Vom Wasser 90: 233-243.
- SACHER, F., LANGE, F.TH., BRAUCH, H.-J. & BLANKENHORN, I. (2001): Pharmaceuticals in groundwaters. Analytical methods and results of a monitoring program in Baden-Württemberg, Germany. – *Journal of chromatography A* 938: 199-210.
- SCHEFFER, F. & SCHACHTSCHABEL, P. (1998): Lehrbuch der Bodenkunde. – 14. Neubearb. und erw. Auflage, 494 S.; Stuttgart (Enke).
- SCHEYTT, T. (2001): Arzneimittel im Grundwasser - Eintrag, Abbau und Transport. – Habilitationsschrift; Berlin.
- SCHEYTT, T., GRAMS, S. & FELL, H. (1998): Vorkommen und Verhalten eines Arzneimittels (Clofibrinsäure) im Grundwasser. – *Grundwasser* 2/98: 67-77; Berlin (Springer).
- SCHEYTT, T., REJMAN-RASINSKI, E. & DETJENS, J. (1999): Degradation of a drug (clofibric acid) in groundwater. – In: FENDEKOVÁ, M. & FENDEK, M. (Hrsg.): Hydrogeology and land use management. – XXIX IAH Proceedings Volume, S. 515-518, Bratislava, Slowakei.
- SCHEYTT, T., HEBERER, TH. & LEIDIG, M. (2000a): Occurrence and transport of pharmaceuticals during bank infiltration. – Abstract volume Emerging Issues Conference NGWA, S.13; Minneapolis.
- SCHEYTT, T., LEIDIG, M., HEBERER, TH., PEKDEKER, A. & FRITZ, B. (2000b): Transport von Arzneimittelwirkstoffen bei der Uferfiltration. – In: HERBERT, M., ISENBECK-SCHRÖTER, M. & SCHOLZ, C. (Hrsg.): HydroGeoEvent 2000 – Wasser-Gesteins-Wechselwirkungen. – Schriftenreihe der Deutschen Geologischen Gesellschaft 12, S. 146; Hannover.
- SCHNEIDER, C., MÖHLE, E., STENZ, G., KRAUß, P. & METZGER, J.W. (2001): Arzneimittel in Siedlungsabfällen und in Deponiesickerwässern. – Kurzreferate zur Jahrestagung der Wasserchemischen Gesellschaft im Mai 2001 in Bad Wildungen, S. 191-197.
- SCHWABE, U. & PAFFRAHT, D. (Hrsg.) (2000): Arzneiverordnungs-Report 2000, Aktuelle Daten, Kosten, Trends und Kommentare. – Stuttgart (Gustav Fischer).
- SCHWABE, U. & PAFFRAHT, D. (Hrsg.) (2002): Arzneiverordnungs-Report 2002, Aktuelle Daten, Kosten, Trends und Kommentare. – Stuttgart (Gustav Fischer).
- SCHWARZENBACH, R.P. (1985): Sorption behaviour of neutral and ionizable hydrophobic organic compounds. – In: BJØRSETH, A. (Hrsg.): Organic micropollutants in the aquatic environment. Proceedings of the Fourth European Symposium held in Vienna, Austria; Dordrecht (Reidel Publishing Company).
- SCHWARZENBACH, R.P. & GIGER, W. (1985): Behaviour and fate of halogenated hydrocarbons in groundwater. – In: WARD, C.H., GIGER, W. & MCCARTY, P.L. (Hrsg.): Ground water quality. S. 446-471; New York.
- SCHWARZENBACH, R.P. & WESTALL, J. (1985): Transport of nonpolar organic compounds from surface water to groundwater. Laboratory Sorption Studies. – *Environ. Sci. Technol.* 15: 1360-1367; Washington, DC.

- SEILER, R.L., ZAUGG, ST.D., THOMAS, J.M. & HOWCROFT, D.L. (1999): Caffeine and Pharmaceuticals as Indicators of Waste Water Contamination in Wells. – *Ground Water* 37(3): 405-410.
- SONTHEIMER, H., CORNEL, P. & SEYM, M. (1983): Untersuchungen zur Sorption von aliphatischen Chlorkohlenwasserstoffen durch Böden aus Grundwasserleitern. – Veröffentlichungen des Bereichs und des Lehrstuhls für Wasserchemie der Universität Karlsruhe, Heft 22; Karlsruhe.
- STAN, H.-J. & LINKENHÄGNER, M. (1992): Identifizierung von 2-(4-Chlorphenoxy)-2-methylpropionsäure im Grundwasser mittels Kapillar-Gaschromatographie mit Atomemissionsdetektion und Massenspektrometrie. – *Vom Wasser* 79: 85-88.
- STAN, H.-J., HEBERER, TH. & LINKENHÄGNER, 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.
- STIFTUNG WARENTEST (2000): Handbuch Medikamente - Über 5000 Arzneimittel für Sie bewertet. – Stiftung Warentest, 767 S.; Berlin.
- STUER-LAURIDSEN, F., BIRKVED, M., HANSEN, L.P., HOLTEN LÜTZHØFT, H.-C. & HALLING-SØRENSEN, B. (2000): Environmental risk assessment of human pharmaceuticals in Denmark after normal therapeutic use. – *Chemosphere* 40: 783-793.
- STUMPF, M., TERNES, TH.A., HABERER, K. & BAUMANN, W. (1996): Nachweis von Arzneimittelnrückständen in Kläranlagen und Fließgewässern. – *Vom Wasser* 86: 291-303.
- STUMPF, M., TERNES, TH.A., HABERER, K. & BAUMANN, W. (1998): Isolierung von Ibuprofen-Metaboliten und deren Bedeutung als Kontaminanten der aquatischen Umwelt. – *Vom Wasser* 91: 291-303.
- SYRACUSE SCIENCE CENTER (1999): National Toxicology Program. - Homepage <http://esc.syrres.com/~esc/kowexpdb.htm>.
- SYRACUSE SCIENCE CENTER (2002): Database of experimental octanol-water partition coefficients (Log P). – Homepage <http://esc-plaza.syrres.com/interkow/kowdemo.htm>.
- TERNES, Th.A. (1998): Occurrence of drugs in german sewage treatment plants and rivers. – *Water Research* 32 (11): 3245-3260; Great Britain (Elsevier).
- TERNES, Th.A. (2000): Pharmaceuticals and metabolites as contaminants of the aquatic environment - an overview. - In: KEITH, L.H., NEEDHAM, L.L. & JONES-LEPP, T.L. (Eds.): Issues in the analysis of environmental endocrine disruptors. – Proceedings Volume ACS Symposium 40(1): 98-100; San Francisco, CA.
- TERNES, TH.A., MEISENHEIMER, M., MCDOWELL, D., SACHER, F., BRAUCH, H.-J., HAIST-GULDE, B., PREUSS, G., WILLME, U., ZULLEI-SEIBERT, N. (2002): Removal of pharmaceuticals during drinking water treatment. – *Environ. Sci. Technol.* 36, 3855-3863; Washington, DC.
- VON OEPEN, B. (1990): Sorption organischer Chemikalien an Böden. – Frankfurt (Wissenschaftsverlag Dr. Wigbert Maraun).
- WEFER-ROEHL, A. (1994): Polycyclische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK) in feinkörnigen Sedimenten: Adsorption und mikrobieller Abbau. – *Schr. Angew. Geol. Karlsruhe*, Bd. 31, 156 S.; Karlsruhe.
- WIENKE, G. (1993): Messung und Vorausberechnung von n-Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten. – Dissertation, 172 S, Universität Oldenburg.
- WINKLER, M., LAWRENCE, J.R. & NEU, TH.,R. (2001): Selective degradation of ibuprofen and clofibric acid in two model river biofilm systems. – *Water Research* 35(13): 3197-3205.
- YALKOWSKY, S.H. & DANNENFELSER, R.M. (1992): Aquasol database of aqueous solubility. - Version 5, College of Pharmacy, University of Arizona; Tuscon, AZ.
- ZUCCATO, E., CALAMARI, D., NATANGELO, M. & FANELLI, R. (2000): Presence of therapeutic drugs in the environment. – *The Lancet* 355: 1789-1790.
- ZWIENER, CH., GLAUNER, TH. & FRIMMEL, F.H. (2000): Biodegradation of pharmaceutical residues investigated by SPE-GC/ITD-MS and on-line derivatization. – *J. High Resol. Chromatogr.* 23(7/8): 474-478.

-
- ZWIENER, CH., SEEGER, S., GLAUNER, T. & FRIMMEL, F.H. (2002): Metabolites from the biodegradation of pharmaceutical residues of ibuprofen in biofilm reactors and batch experiments. – Anal. Bioanal. Chem. 372: 569-575.

Anhang

A. Methoden zur Bestimmung der chemisch-physikalischen Parameter der Versuchssedimente

B. Analysemethoden zur Bestimmung der Inhaltsstoffe der Versuchswässer und Säuleneluat

C. Versuchssedimente

D. Materialien

E. Messwerte

Transportversuche

Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizient

Sorptionsversuche

Tabellenanhang

Tab. A- 1: Verwendete Geräte, Materialien und Maße	106
Tab. A- 2: Konzentrationen [mg/l] der untersuchten Kat- und Anionen im Eluat der wassergesättigten Transportversuche (Versuch G mit Carbamazepin). n.n. = nicht nachweisbar	120
Tab. A- 3: Konzentrationen [mg/l] der untersuchten Kat- und Anionen im Eluat der wassergesättigten Transportversuche (Versuch C mit Diclofenac). n.n. = nicht nachweisbar	120
Tab. A- 4: Konzentrationen [mg/l] der untersuchten Kat- und Anionen im Eluat der wassergesättigten Transportversuche (Versuch D mit Ibuprofen). n.n. = nicht nachweisbar	121
Tab. A- 5: Konzentrationen [mg/l] der untersuchten Kat- und Anionen im Eluat der wassergesättigten Transportversuche (Versuch B mit Propyphenazon). n.n. = nicht nachweisbar	121
Tab. A- 6: Konzentrationen [mg/l] der untersuchten Kat- und Anionen im Eluat der wassergesättigten Transportversuche (Versuch F mit Cocktail). n.n. = nicht nachweisbar	122
Tab. A- 7: Konzentrationen [mg/l] der untersuchten Kat- und Anionen im Eluat der wassergesättigten Transportversuche (Versuch E mit Cocktail). n.n. = nicht nachweisbar	123
Tab. A- 8: Konzentrationen [ng/l] der Arzneimittelwirkstoffe in den untersuchten Proben aus den Transportversuchen unter wassergesättigten Bedingungen (Versuch B bis Versuch G). n.n. = nicht nachweisbar, C_0 = Ausgangskonzentration.	124
Tab. A- 9: Versuch U4 (Carbamazepin): Konzentrationen [mg/l] der untersuchten Kat- und Anionen im Eluat der wasserungesättigten Transportversuche. n.n. = nicht nachweisbar	135
Tab. A- 10: Versuch U2 (Diclofenac): Konzentrationen [mg/l] der untersuchten Kat- und Anionen im Eluat der wasserungesättigten Transportversuche. n.n. = nicht nachweisbar	135
Tab. A- 11: Versuch U3 (Ibuprofen): Konzentrationen [mg/l] der untersuchten Kat- und Anionen im Eluat der wasserungesättigten Transportversuche. n.n. = nicht nachweisbar	136
Tab. A- 12: Versuch U5 (Propyphenazon): Konzentrationen [mg/l] der untersuchten Kat- und Anionen im Eluat der wasserungesättigten Transportversuche. n.n. = nicht nachweisbar	136
Tab. A- 13: Versuch U1 (Cocktail): Konzentrationen [mg/l] der untersuchten Kat- und Anionen im Eluat der wasserungesättigten Transportversuche. n.n. = nicht nachweisbar	137
Tab. A- 14: Konzentrationen [ng/l] der Arzneimittelwirkstoffe in den untersuchten Proben aus den Transportversuchen unter wasserungesättigten Bedingungen (Versuch U1 bis Versuch U5). n.n. = nicht nachweisbar, C_0 = Ausgangskonzentration.	138
Tab. A- 15: Messwerte aus den Schüttelversuchen zum Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten.	139
Tab. A- 16: Messwerte aus den Sorptionsversuchen mit dem Sediment ST und Wiederfindung des Surrogates bei der Analytik.	140
Tab. A- 17: Messwerte aus den Sorptionsversuchen mit dem Sediment LP und Wiederfindung des Surrogates bei der Analytik.	141
Tab. A- 18: Messwerte und Auswertung des 2. Versuchsansatzes der Vorversuche zur Sorption der untersuchten Pharmaka am Sediment LP.	142

Bildanhang

Abb. A - 1: Kornsummenkurve des Sedimentes LP aus Lieper Bucht (Havel, Berliner Stadtgebiet), erstellt nach DIN 18123-6.	104
Abb. A - 2: Kornsummenkurve des Sedimentes ST aus Stolper Heide, WW Stolpe, nordwestlich von Berlin, erstellt nach DIN 18123-6.	105
Abb. A - 3: Skizzen der in den Transportversuchen genutzten Apparaturen. Skizze A: in Einzelteile zerlegbare Edelstahlsäule; Skizze B: in Einzelteile zerlegbarer Beregnungskopf; Skizze C: Durchflusszelle zur Messung der physiko-chemischen Parameter.	106
Abb. A - 4: Zeitlicher Verlauf der physiko-chemischen Parameter im Versuch G mit Carbamazepin (wassergesättigt). Die senkrecht durchgezogenen Linien markieren die Einleitungsphase des Wirkstoffs, die gepunkteten Linien markieren Zeitpunkte der Sondenreinigung oder Zufuhr von neuen Grundwassers.	107
Abb. A - 5: Zeitlicher Verlauf der physiko-chemischen Parameter im Versuch C mit Diclofenac (wassergesättigt). Die senkrecht durchgezogenen Linien markieren die Einleitungsphase des Wirkstoffs, die gepunkteten Linien markieren Zeitpunkte der Sondenreinigung oder Zufuhr von neuen Grundwassers.	108
Abb. A - 6: Zeitlicher Verlauf der physiko-chemischen Parameter im Versuch D mit Ibuprofen (wassergesättigt). Die senkrecht durchgezogenen Linien markieren die Einleitungsphase des Wirkstoffs, die gepunkteten Linien markieren Zeitpunkte der Sondenreinigung oder Zufuhr von neuen Grundwassers.	110
Abb. A - 7: Zeitlicher Verlauf der physiko-chemischen Parameter im Versuch B mit Propyphenazon (wassergesättigt). Die senkrecht durchgezogenen Linien markieren die Einleitungsphase des Wirkstoffs, die gepunkteten Linien markieren Zeitpunkte der Sondenreinigung oder Zufuhr von neuen Grundwassers.	111
Abb. A - 8: Zeitlicher Verlauf der physiko-chemischen Parameter im Versuch F mit Carbamazepin, Clofibrinsäure, Diclofenac und Propyphenazon (wassergesättigt). Die senkrecht durchgezogenen Linien markieren die Einleitungsphase des Wirkstoffs, die gepunkteten Linien markieren Zeitpunkte der Sondenreinigung oder Zufuhr von neuen Grundwassers.	112
Abb. A - 9: Zeitlicher Verlauf der physiko-chemischen Parameter im Versuch E mit Clofibrinsäure, Diclofenac, Ibuprofen und Propyphenazon (wassergesättigt). Die senkrecht durchgezogenen Linien markieren die Einleitungsphase des Wirkstoffs, die gepunkteten Linien markieren Zeitpunkte der Sondenreinigung oder Zufuhr von neuen Grundwassers.	113
Abb. A - 10: Zeitlicher Verlauf der Kat- und Anionenkonzentration, des C/C_0 -Verhältnisses von Carbamazepin (Versuch G, wassergesättigt) und der Durchflussmenge.	114
Abb. A - 11: Zeitlicher Verlauf der Kat- und Anionenkonzentration, des C/C_0 -Verhältnisses von Diclofenac (Versuch C, wassergesättigt) und der Durchflussmenge.	115
Abb. A - 12: Zeitlicher Verlauf der Kat- und Anionenkonzentration, des C/C_0 -Verhältnisses von Ibuprofen (Versuch D, wassergesättigt) und der Durchflussmenge.	116
Abb. A - 13: Zeitlicher Verlauf der Kat- und Anionenkonzentration, des C/C_0 -Verhältnisses von Propyphenazon (Versuch B, wassergesättigt) und der Durchflussmenge.	117
Abb. A - 14: Zeitlicher Verlauf der Kat- und Anionenkonzentration, des C/C_0 -Verhältnisses von Carbamazepin, Clofibrinsäure, Diclofenac und Propyphenazon als Cocktail (Versuch F, wassergesättigt) und der Durchflussmenge.	118
Abb. A - 15: Zeitlicher Verlauf der Kat- und Anionenkonzentration, des C/C_0 -Verhältnisses von Clofibrinsäure, Diclofenac, Ibuprofen und Propyphenazon als Cocktail (Versuch E, wassergesättigt) und der Durchflussmenge.	119
Abb. A - 16: Zeitlicher Verlauf der physiko-chemischen Parameter im Versuch U4 mit Carbamazepin (wasserungesättigt). Die senkrecht durchgezogene Linie markiert das Ende der Wirkstoffeinleitung, die gepunkteten Linien markieren Zeitpunkte der Sondenreinigung oder Zufuhr von neuen Abwassers.	125
Abb. A - 17: Zeitlicher Verlauf der physiko-chemischen Parameter im Versuch U2 mit Diclofenac (wasserungesättigt). Die senkrecht durchgezogene Linie markiert das Ende der	

Wirkstoffeinleitung, die gepunkteten Linien markieren Zeitpunkte der Sondenreinigung oder Zufuhr von neuen Abwassers.	126
Abb. A - 18: Zeitlicher Verlauf der physiko-chemischen Parameter im Versuch U3 mit Ibuprofen (wasserungesättigt). Die senkrecht durchgezogene Linie markiert das Ende der Wirkstoffeinleitung, die gepunkteten Linien markieren Zeitpunkte der Sondenreinigung oder Zufuhr von neuen Abwassers.	127
Abb. A - 19: Zeitlicher Verlauf der physiko-chemischen Parameter im Versuch U5 mit Propyphenazon (wasserungesättigt). Die senkrecht durchgezogene Linie markiert das Ende der Wirkstoffeinleitung, die gepunkteten Linien markieren Zeitpunkte der Sondenreinigung oder Zufuhr von neuen Abwassers.	128
Abb. A - 20: Zeitlicher Verlauf der physiko-chemischen Parameter im Versuch U1 mit Clofibrinsäure, Diclofenac, Ibuprofen und Propyphenazon (wasserungesättigt). Die senkrecht durchgezogene Linie markiert das Ende der Wirkstoffeinleitung, die gepunkteten Linien markieren Zeitpunkte der Sondenreinigung oder Zufuhr von neuen Abwassers.	129
Abb. A - 21: Zeitlicher Verlauf der Kat- und Anionenkonzentration, des C/C_0 -Verhältnisses von Carbamazepin (Versuch U4, wasserungesättigt) und der Durchflussmenge. Die senkrecht durchgezogene Linie markiert das Ende der Wirkstoffeinleitung, die gepunkteten Linien markieren Zeitpunkte der Sondenreinigung oder Zufuhr von neuen Abwassers.	130
Abb. A - 22: Zeitlicher Verlauf der Kat- und Anionenkonzentration, des C/C_0 -Verhältnisses von Diclofenac (Versuch U2, wasserungesättigt) und der Durchflussmenge. Die senkrecht durchgezogene Linie markiert das Ende der Wirkstoffeinleitung, die gepunkteten Linien markieren Zeitpunkte der Sondenreinigung oder Zufuhr von neuen Abwassers.	131
Abb. A - 23: Zeitlicher Verlauf der Kat- und Anionenkonzentration, des C/C_0 -Verhältnisses von Ibuprofen (Versuch U3, wasserungesättigt) und der Durchflussmenge. Die senkrecht durchgezogene Linie markiert das Ende der Wirkstoffeinleitung, die gepunkteten Linien markieren Zeitpunkte der Sondenreinigung oder Zufuhr von neuen Abwassers.	132
Abb. A - 24: Zeitlicher Verlauf der Kat- und Anionenkonzentration, des C/C_0 -Verhältnisses von Propyphenazon (Versuch U5, wasserungesättigt) und der Durchflussmenge. Die senkrecht durchgezogene Linie markiert das Ende der Wirkstoffeinleitung, die gepunkteten Linien markieren Zeitpunkte der Sondenreinigung oder Zufuhr von neuen Abwassers.	133
Abb. A - 25: Zeitlicher Verlauf der Kat- und Anionenkonzentration, des C/C_0 -Verhältnisses von Clofibrinsäure, Diclofenac, Ibuprofen und Propyphenazon (Versuch U1, wasserungesättigt) und der Durchflussmenge. Die senkrecht durchgezogene Linie markiert das Ende der Wirkstoffeinleitung, die gepunkteten Linien markieren Zeitpunkte der Sondenreinigung oder Zufuhr von neuen Abwassers.	134

A. Methoden zur Bestimmung der chemisch-physikalischen Parameter der Versuchssedimente

❖ Kationenaustauschkapazität (KAK_{pot}) nach MEHLICH (DIN 19684, T8)

Die Extraktion der austauschbaren Kationen aus dem luftgetrockneten Sediment (<2 mm) erfolgte nach der Methode von MEHLICH und gemäß DIN ISO 13536 mit einer gepufferten Bariumchloridlösung (pH 8,1). Dabei wird Ba^{2+} gegen Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Al^{3+} , Mn^{2+} und H^+ ausgetauscht.

❖ Kationenaustauschkapazität (KAK_{eff})

Im Unterschied zu MEHLICH werden die Kationen bei dieser Methode bei annähernd bodeneigenem pH-Wert ausgetauscht. Die Austauschergelösung (NH_4Cl) ist ungepuffert und besitzt einen pH-Wert von 4,1-4,6. Für karbonat- und gipshaltige Böden ist diese Methode ungeeignet. Aus der Extraktionslösung konnten die o.g. Kationen quantitativ bestimmt werden.

❖ Bestimmung des pH-Wertes

Der pH-Wert der Versuchssedimente wurde in einer 0,01 M $CaCl_2$ -Lösung mit einer Glaselektrode nach 4 Stunden ruhen lassen bestimmt. Das Sediment/ $CaCl_2$ -Verhältnis betrug 1:2,5 (Methode in SCHEFFER & SCHACHTSCHABEL 1998).

❖ Bestimmung des Gesamt-Kohlenstoffgehaltes (TC) mittels C/N-Analyse

Gemessen wurde der TC-Gehalt des auf <2 mm gesiebten, anschließend gemahlenen und bei 105°C getrockneten Sediments mit einem Nitrogen Analyser (C/N NA 1500N der Firma Carlo Erba Instruments), bei dem der gesamte Kohlenstoff durch thermische Zersetzung bzw. Verbrennung im Sauerstoffstrom vollständig zu CO_2 bzw. N_xO_x oxidiert und H_2O entweicht. Die Gehalte an Kohlenstoff und Stickstoff werden in Prozent angegeben. Der Messbereich liegt für Kohlenstoff zwischen ca. 0,1 und 50% sowie für Stickstoff zwischen ca. 0,01 und 2%. Das Gerät ist Eigentum des Instituts für Ökologie im Fachgebiet Bodenkunde an der TU Berlin.

❖ Bestimmung des Carbonat-Kohlenstoffgehaltes des Sediments

Ermittelt wurde der Carbonat-Kohlenstoffgehalt ($C-CO_3$) des Sediment mit der Wösthoff-Apparatur am Zentrum für Agrarlandschafts- und Landnutzungsforschung (ZALF) e.V. in Müncheberg. 0,5-5 g des Sediments (<2 mm) wurden mit 20 ml H_3PO_4 versetzt und mit einem Wärmepilz auf 80°C an der Apparatur erhitzt. Das freigesetzte CO_2 wurde zusammen mit CO_2 -freier Luft durch eine H_2SO_4 - und eine Perhydrit-Vorlage in die Messapparatur eingesaugt. Das freigesetzte CO_2 wurde in eine NaOH-Lösung eingeleitet. Über die damit veränderte Leitfähigkeit wurde der Kohlenstoffgehalt gemessen.

❖ Bestimmung des löslichen Anteils an organischem (DOC) und gesamtem (TC) Kohlenstoffgehalt des Sediments

25 g des Untergrundmaterials (<2 mm) wurden mit 125 ml dest. H_2O versetzt, 24 Stunden geschüttelt, ruhen gelassen und mit einem mittelschnelllaufendem Faltenfilter 595 filtriert. Gemessen wurden die Kohlenstoffgehalte mittels Verbrennung/Non-dispersive Infrarotgas am Total Organic Carbon Analyser (TOC-5050a der Firma Shimadzu) des Instituts für Ökologie im Fachgebiet Bodenkunde an der TU Berlin. Der Messbereich des TOC-5050a liegt zwischen 50 ppb und 4000 ppm.

B. Analysemethoden zur Bestimmung der Inhaltsstoffe der Versuchswässer und Säuleneluate

Die Anionen- und Kationenanalyse der verwendeten Versuchswässer und der Säuleneluate wurde im Geochemischen Gemeinschaftslabor des Instituts für Angewandte Geowissenschaften der TU Berlin durchgeführt.

❖ Bestimmung der Anionen

Die Proben wurden mit einem 0,45 µm Acetat-Filter, bei Gelbfärbung zusätzlich mit einem Huminstoff-Filter filtriert und mit dest. H₂O verdünnt, wenn die elektrische Leitfähigkeit mehr als 700 µS/cm betrug. Die Anionengehalte wurden mit dem Ionenchromatographen (IC) DX 120 der Firma Dionex gemessen. Die Bestimmungsgrenzen [ppm] lagen für die jeweiligen Ionen bei:

$F^- = 0,05$, $Cl^- = 0,5$, $NO_3^- = 0,75$, $PO_4^{3-} = 0,5$, $SO_4^{2-} = 1,5$.

❖ Bestimmung der Kationen

Die Messung der Ionen Kalzium, Magnesium und Lithium erfolgte mittels Atomemissionsspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma (ICP-AES) am Gerät „Trace Scan“ der Firma Thermo Jarrel Ash. Die Bestimmungsgrenze lag bei 0,05 bzw. 0,1 ppm.

Die Ionen Kalium, Natrium, Aluminium, Eisen und Mangan wurden mit Hilfe der Flammen-Atom-Absorptionsspektrometrie (AAS) am Gerätemodell PU 9400 des Herstellers Philips analysiert. Die Bestimmungsgrenze lag auch hier bei 0,05 bzw. 0,1 ppm.

C. Sedimente

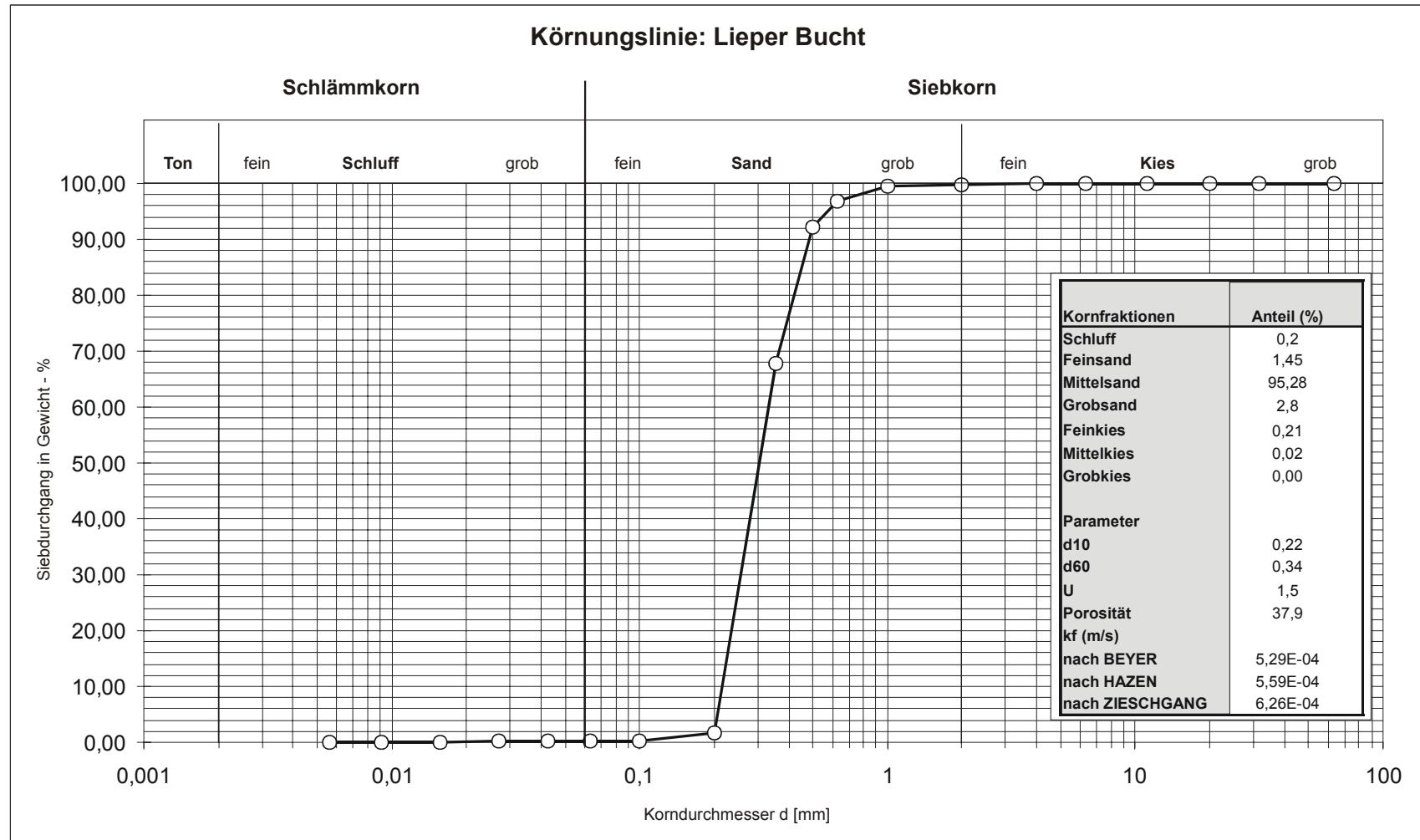


Abb. A - 1: Kornsummenkurve des Sedimentes LP aus Lieper Bucht (Havel, Berliner Stadtgebiet), erstellt nach DIN 18123-6.

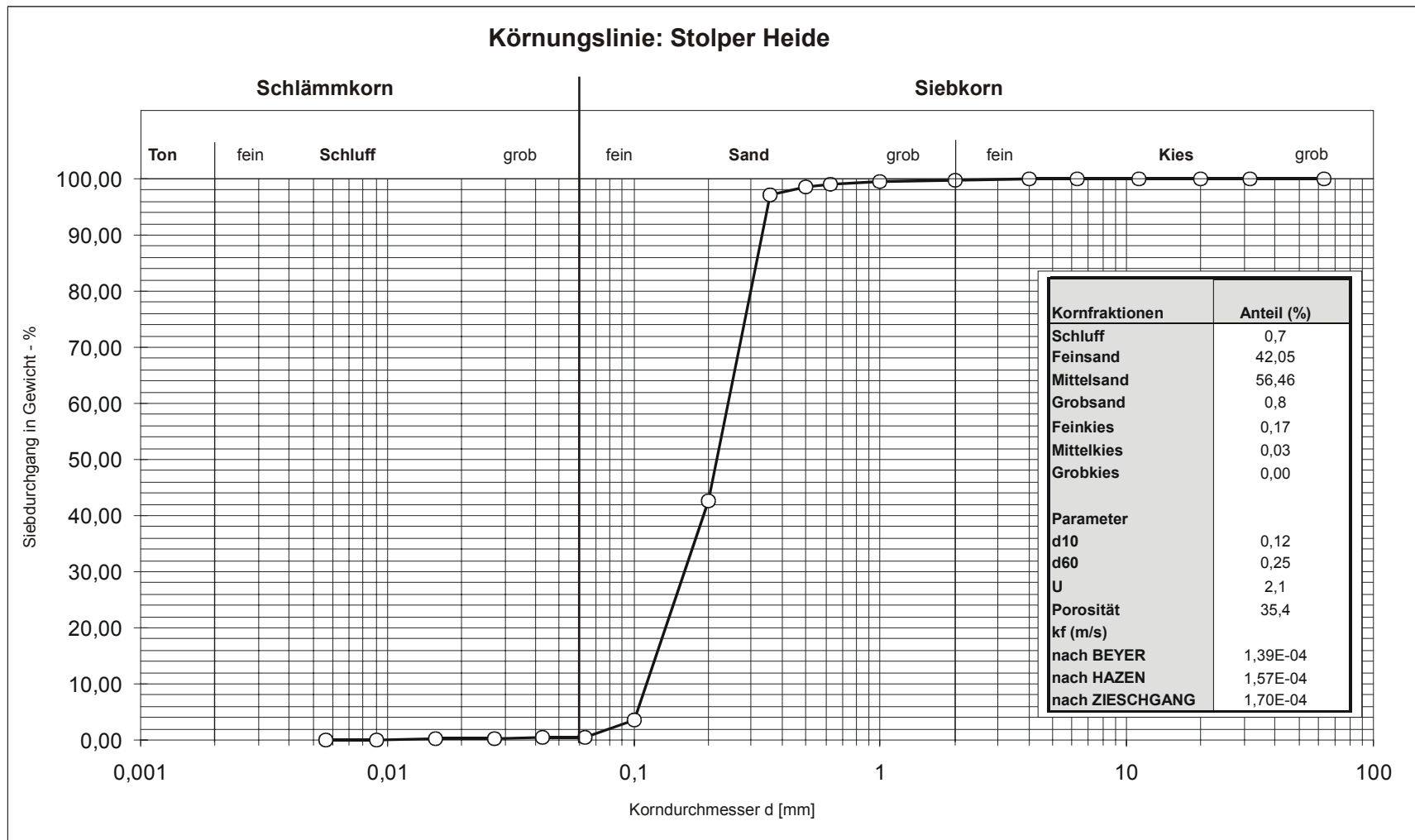


Abb. A - 2: Kornsummenkurve des Sedimentes ST aus Stolper Heide, WW Stolpe, nordwestlich von Berlin, erstellt nach DIN 18123-6.

D. Materialien

Tab. A- 1: Verwendete Geräte, Materialien und Maße

Säule (Skizze A)	V2A-Edelstahlrohr, poliert (H: 350 mm, Ø 135,9 mm) Boden- und Deckplatten: 160 mm Kantenlänge, Wandstärke: 8 mm, konisch zugefräst, Stecktüllen (passend für ID: 4 mm) mit eingefrästem Gewinde Gewindestangen und Flügelschrauben (Edelstahl)
Beregnungskopf (Skizze B)	V2A-Edelstahl, poliert Boden- und Deckplatten: 160 mm Kantenlänge, Wandstärke: 8 mm Zwischenraum: V2A-Edelstahlrohr, poliert (H: 10 mm) Edelstahl-Kanülen (ID = 0,4 mm, L: 15 mm) im Raster 15×15 mm Stecktüllen (passend für ID: 4 mm) mit eingefrästem Gewinde
Durchflussszelle (Skizze C)	PE, Edelstahl, Nippel mit Außengewinde (NW: 2,7, M5)
Filter	Glaskugeln (Ø 1-2 mm), V4A Edelstahl-Gaze (Maschenweite: 45 µm)
Spitzkolben	als Zwischenauffang des Eluats (s. Abb. 3-5)
Dichtung	PU
Schläuche	PTFE (ID: 4 mm), PE, Tygon® (ID: 1,2 mm) für Peristaltikpumpe
Verbindungsstücke	Acetylharz (T-Form), PE (Y-Form)
Vorratsbehälter	10 l Faltkanister aus PE
Peristaltikpumpe	Ismatec, 16 Kassetten, Stufe 4 (wassergesättigte Zone), Stufe 8 (ungesättigte Zone)
Probensammler	Reagenzgläser (Duran, Ø 20 mm)

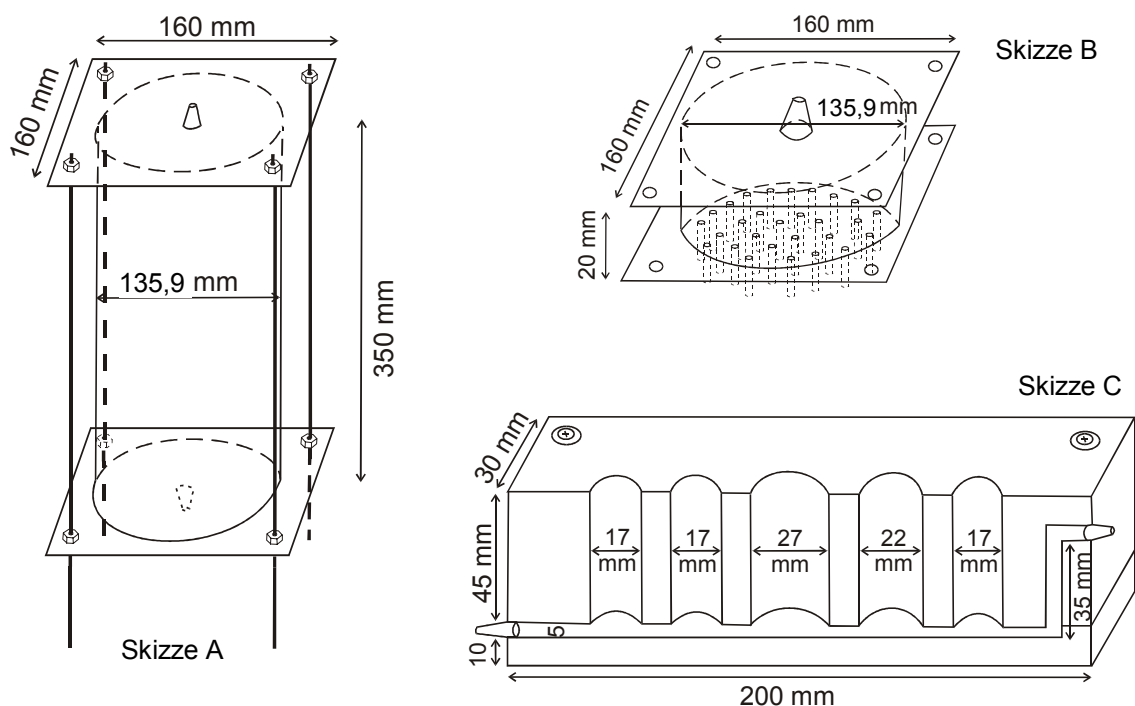
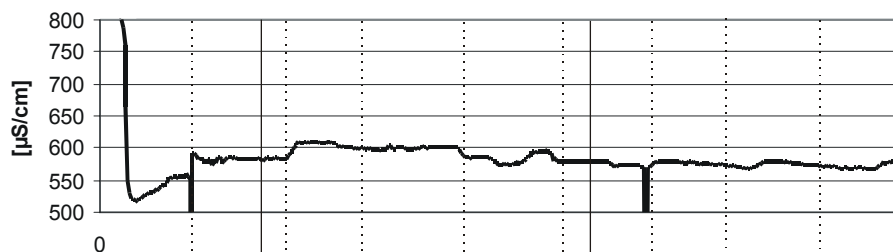


Abb. A - 3: Skizzen der in den Transportversuchen genutzten Apparaturen. Skizze A: in Einzelteile zerlegbare Edelstahlsäule; Skizze B: in Einzelteile zerlegbarer Beregnungskopf; Skizze C: Durchflussszelle zur Messung der physiko-chemischen Parameter.

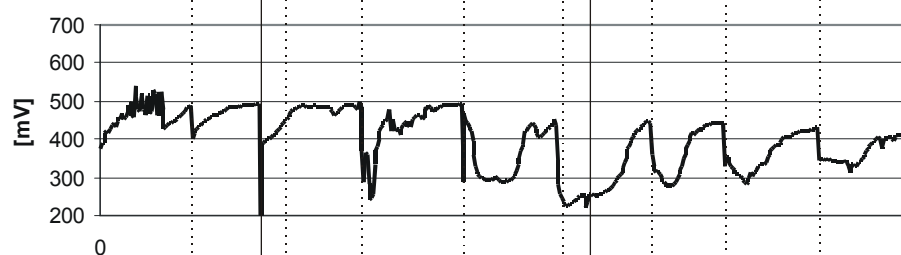
E. Messwerte

Transportversuche (wassergesättigt)

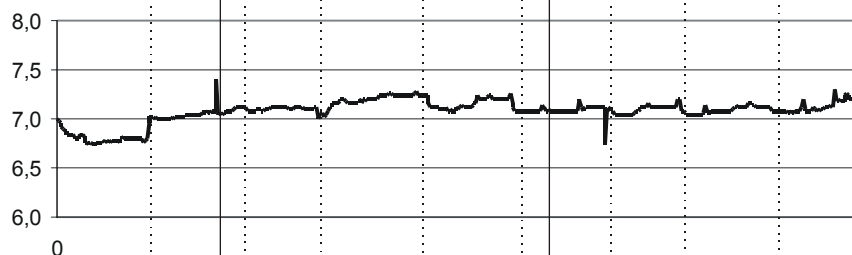
Leitfähigkeit



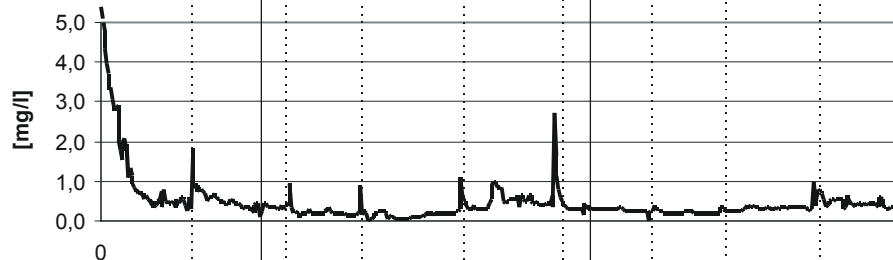
Redoxpotenzial



pH-Wert



Sauerstoffgehalt



Temperatur

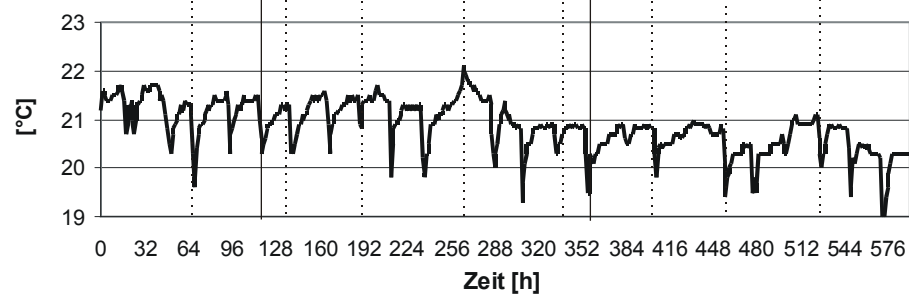


Abb. A - 4: Zeitlicher Verlauf der physiko-chemischen Parameter im Versuch G mit Carbamazepin (wassergesättigt). Die senkrecht durchgezogenen Linien markieren die Einleitungsphase des Wirkstoffs, die gepunkteten Linien markieren Zeitpunkte der Sondenreinigung oder Zufuhr von neuen Grundwassers.

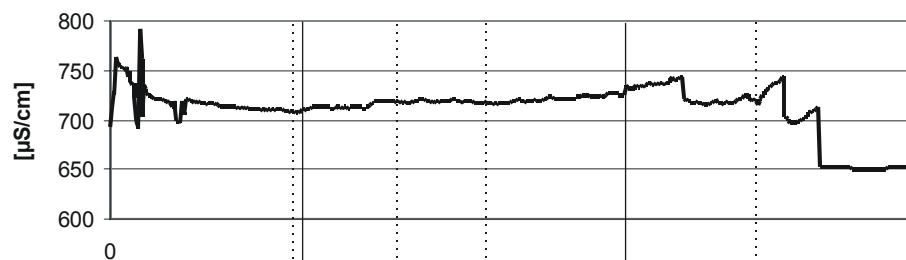
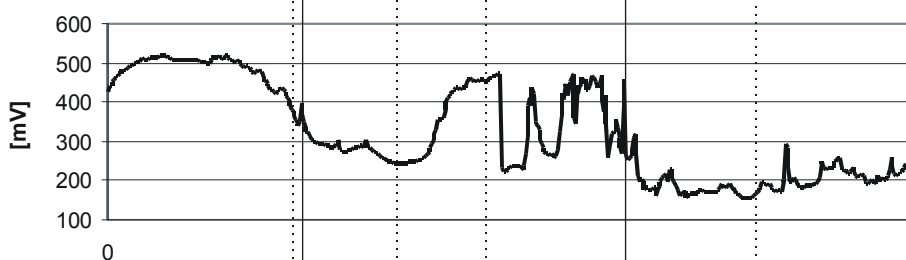
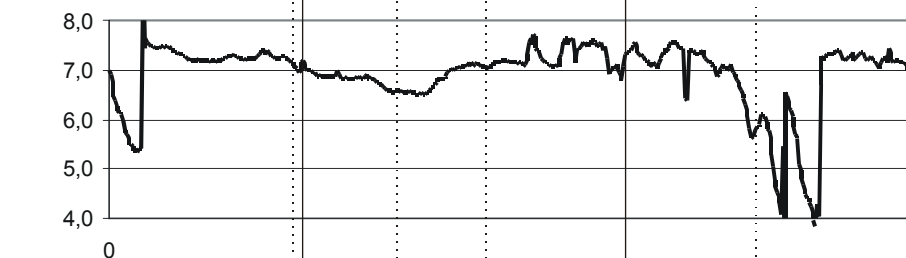
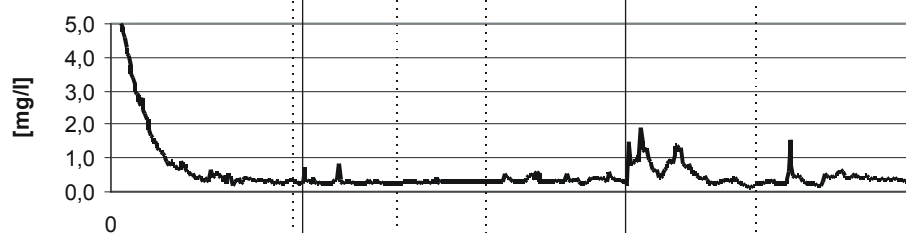
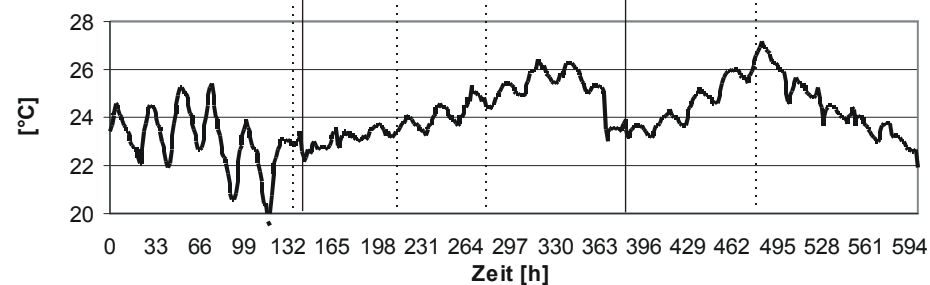
Leitfähigkeit**Redoxpotenzial****pH-Wert****Sauerstoffgehalt****Temperatur**

Abb. A - 5: Zeitlicher Verlauf der physiko-chemischen Parameter im Versuch C mit Diclofenac (wassergesättigt). Die senkrecht durchgezogenen Linien markieren die Einleitungsphase des Wirkstoffs, die gepunkteten Linien markieren Zeitpunkte der Sondenreinigung oder Zufuhr von neuen Grundwassers.

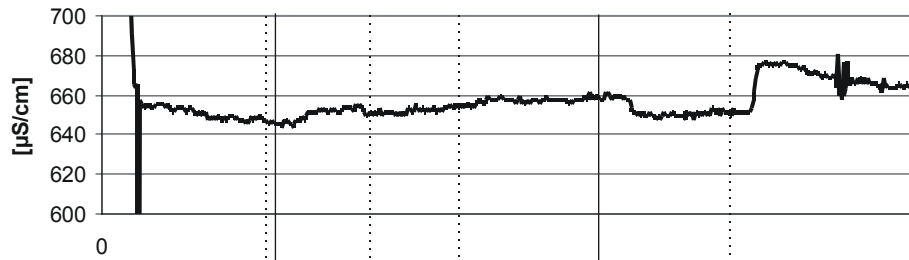
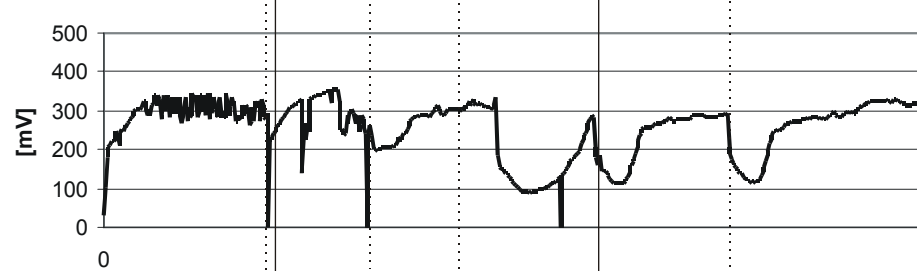
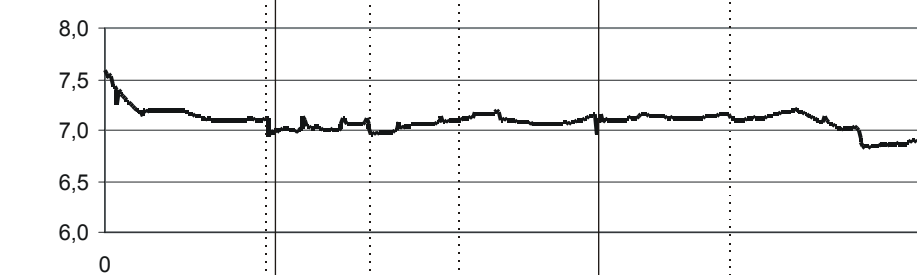
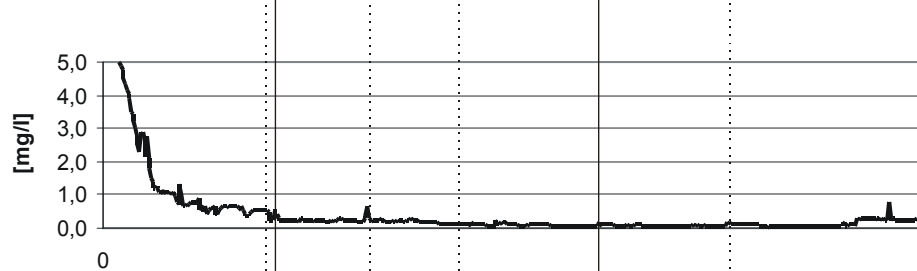
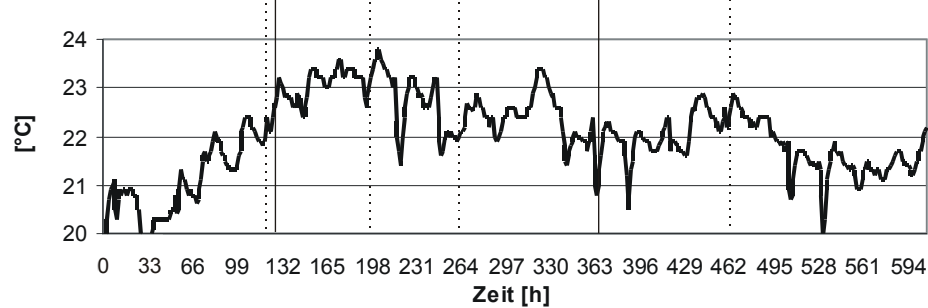
Leitfähigkeit**Redoxpotenzial****pH-Wert****Sauerstoffgehalt****Temperatur**

Abb. A - 6: Zeitlicher Verlauf der physiko-chemischen Parameter im Versuch D mit Ibuprofen (wassergesättigt). Die senkrecht durchgezogenen Linien markieren die Einleitungsphase des Wirkstoffs, die gepunkteten Linien markieren Zeitpunkte der Sondenreinigung oder Zufuhr von neuen Grundwassers.

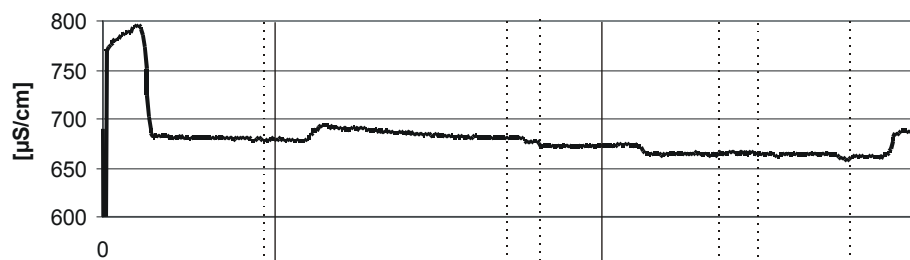
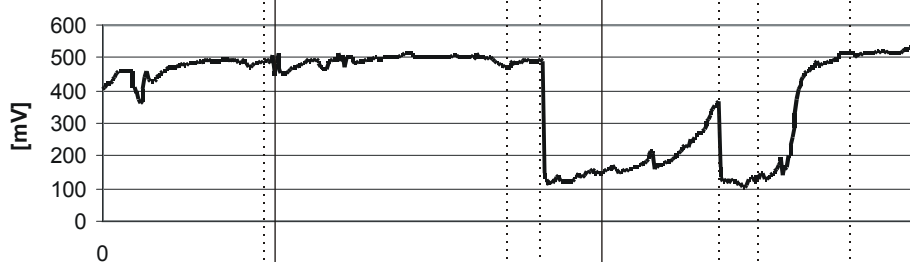
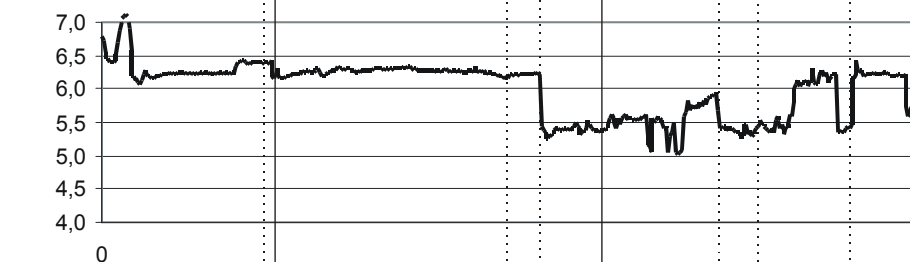
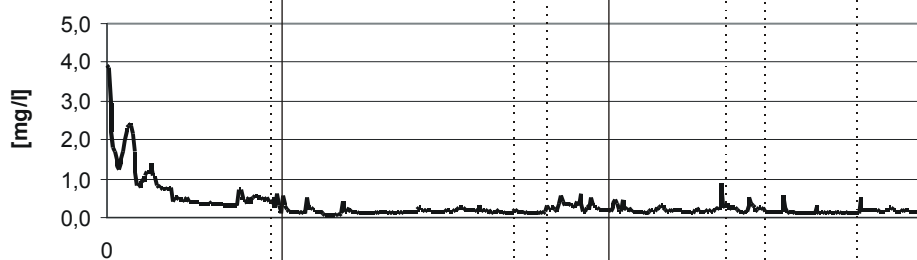
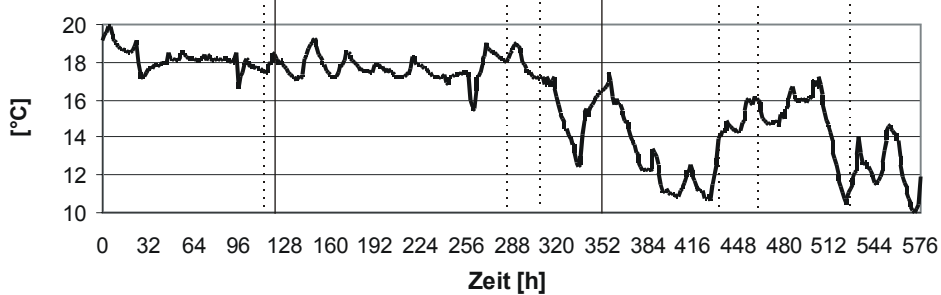
Leitfähigkeit**Redoxpotenzial****pH-Wert****Sauerstoffgehalt****Temperatur**

Abb. A - 7: Zeitlicher Verlauf der physiko-chemischen Parameter im Versuch B mit Propyphenazon (wassergesättigt). Die senkrecht durchgezogenen Linien markieren die Einleitungsphase des Wirkstoffs, die gepunkteten Linien markieren Zeitpunkte der Sondenreinigung oder Zufuhr von neuen Grundwassers.

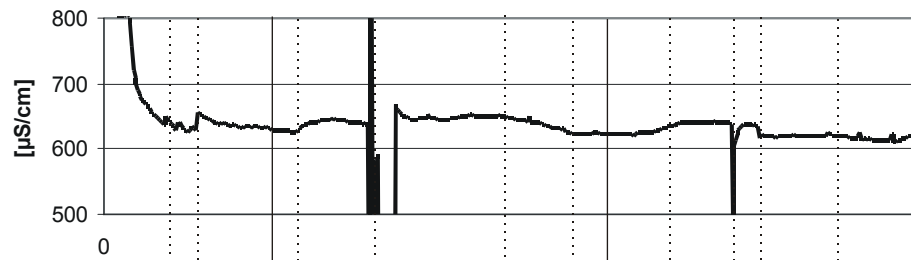
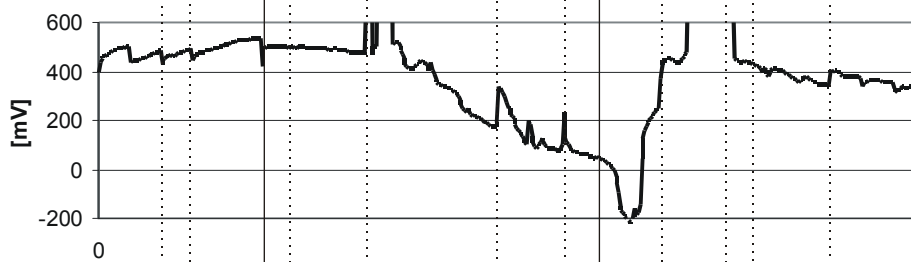
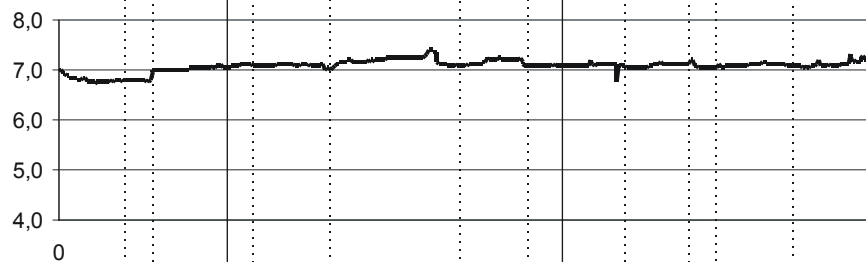
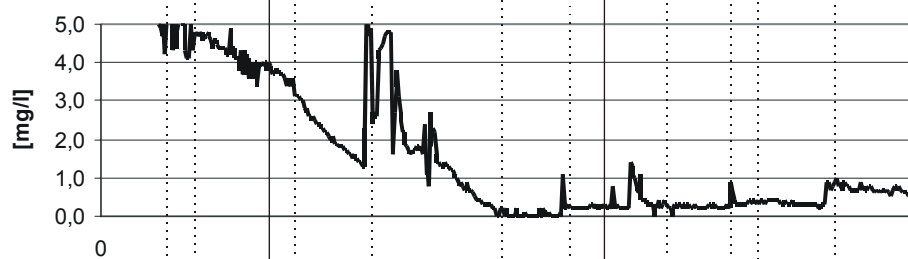
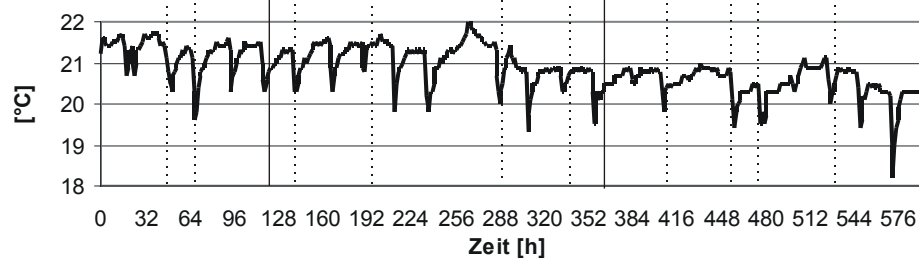
Leitfähigkeit**Redoxpotenzial****pH-Wert****Sauerstoffgehalt****Temperatur**

Abb. A - 8: Zeitlicher Verlauf der physiko-chemischen Parameter im Versuch F mit Carbamazepin, Clofibrinsäure, Diclofenac und Propyphenazon (wassergesättigt). Die senkrecht durchgezogenen Linien markieren die Einleitungsphase des Wirkstoffs, die gepunkteten Linien markieren Zeitpunkte der Sondenreinigung oder Zufuhr von neuen Grundwassers.

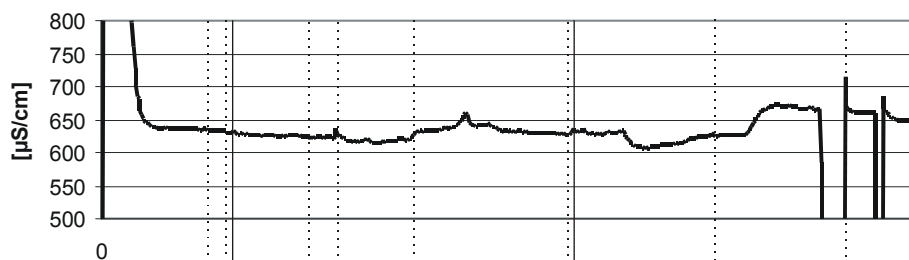
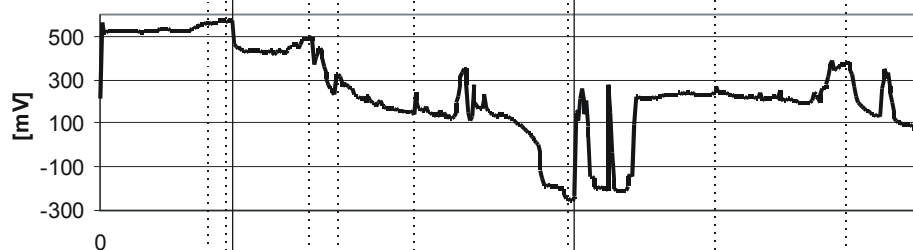
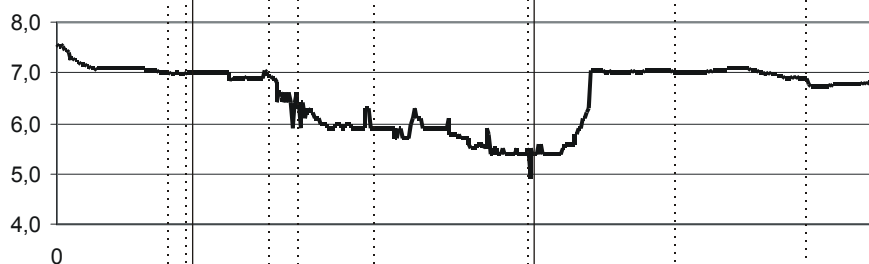
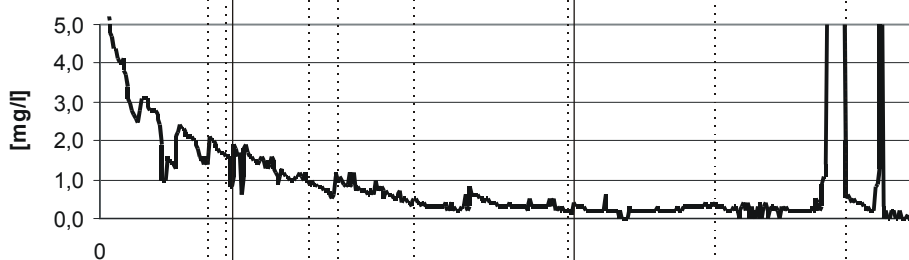
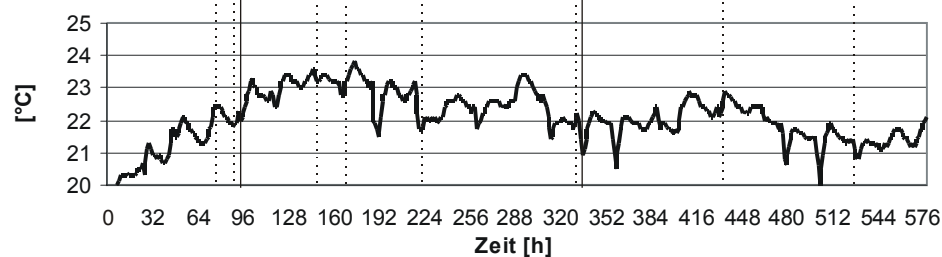
Leitfähigkeit**Redoxpotenzial****pH-Wert****Sauerstoffgehalt****Temperatur**

Abb. A - 9: Zeitlicher Verlauf der physiko-chemischen Parameter im Versuch E mit Clofibrinsäure, Diclofenac, Ibuprofen und Propyphenazon (wassergesättigt). Die senkrecht durchgezogenen Linien markieren die Einleitungsphase des Wirkstoffs, die gepunkteten Linien markieren Zeitpunkte der Sondenreinigung oder Zufuhr von neuen Grundwassers.

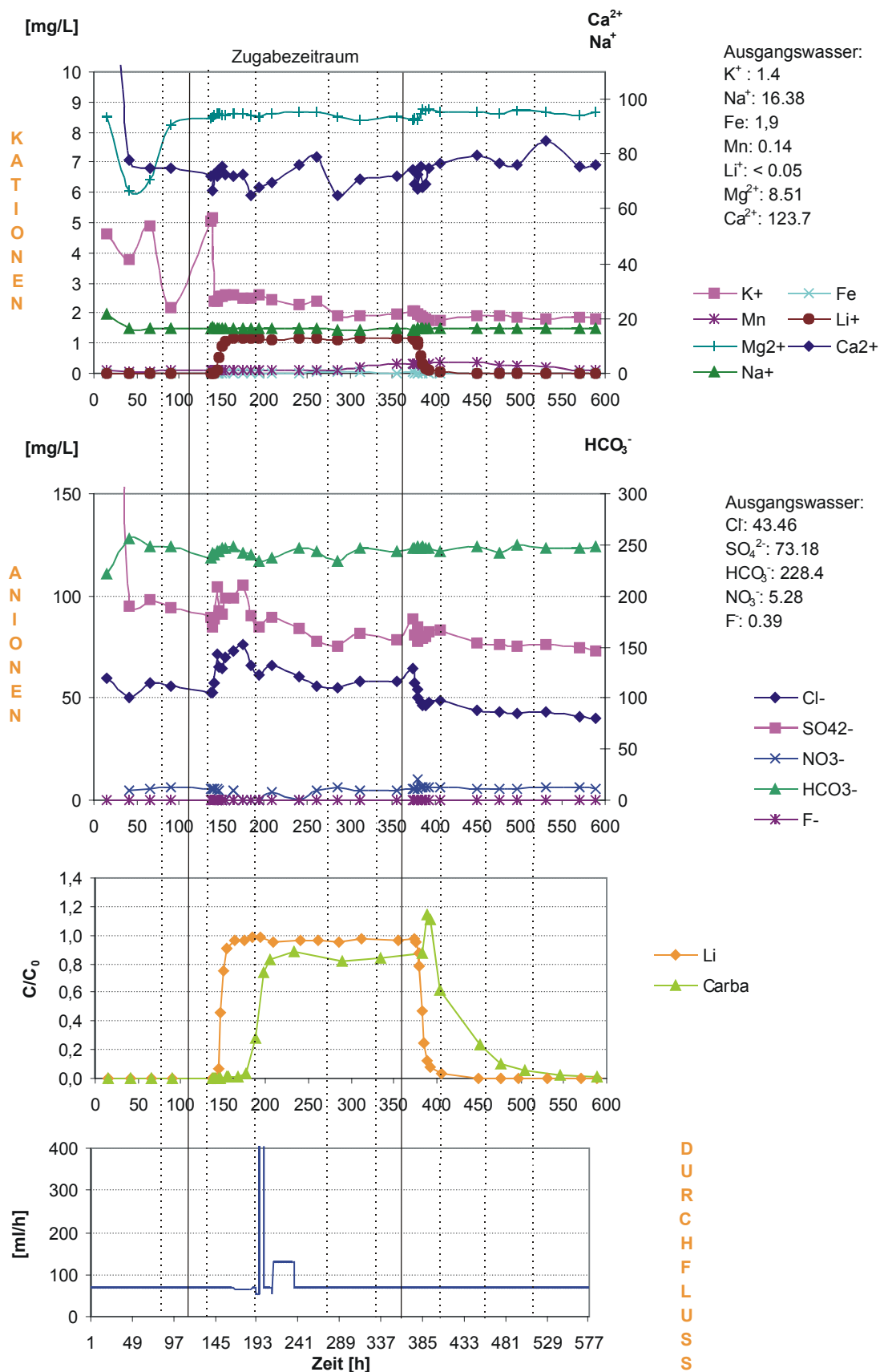


Abb. A - 10: Zeitlicher Verlauf der Kat- und Anionenkonzentration, des C/C_0 -Verhältnisses von Carbamazepin (Versuch G, wassergesättigt) und der Durchflussmenge.

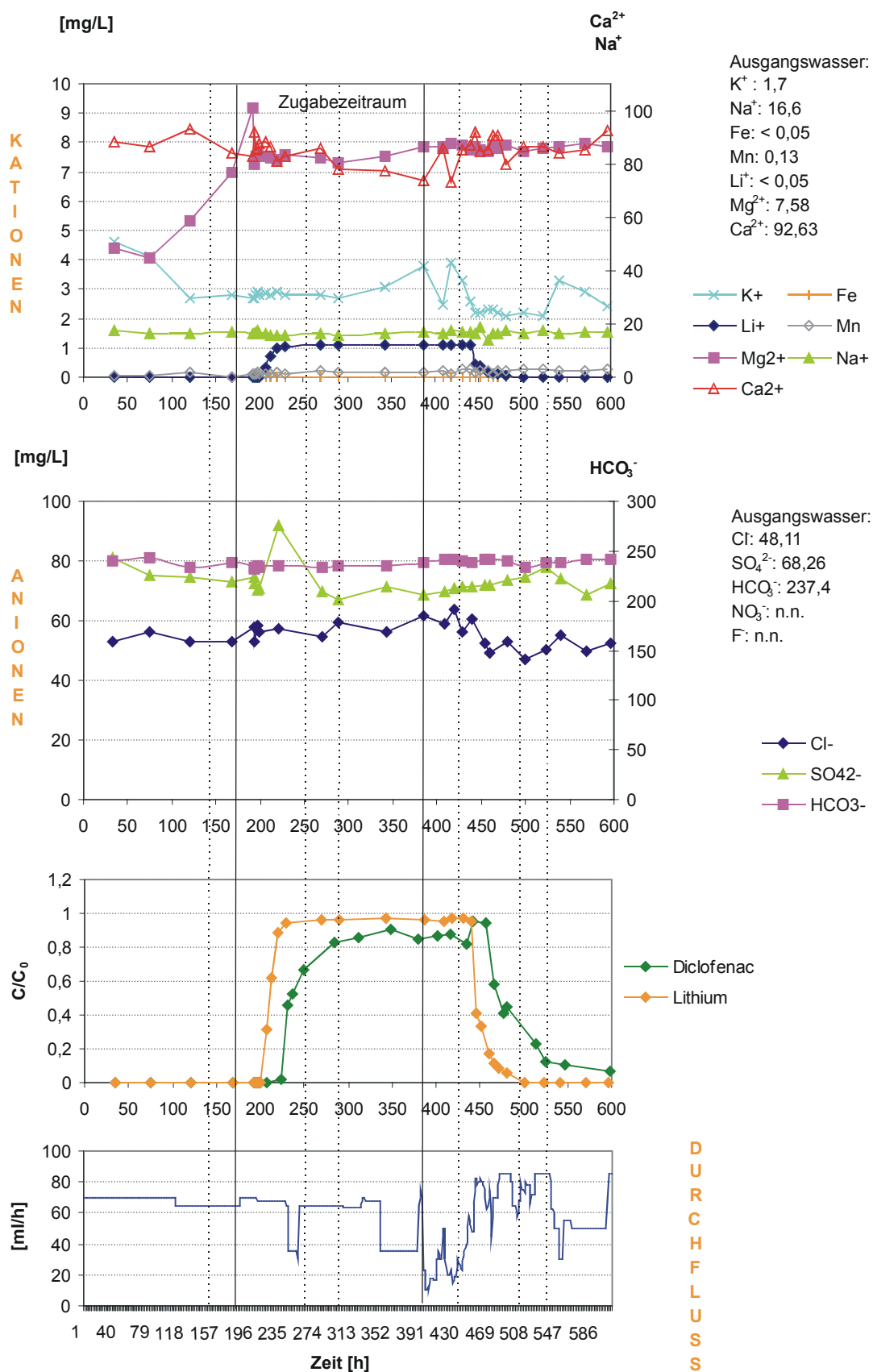


Abb. A - 11: Zeitlicher Verlauf der Kat- und Anionenkonzentration, des C/C₀-Verhältnisses von Diclofenac (Versuch C, wassergesättigt) und der Durchflussmenge.

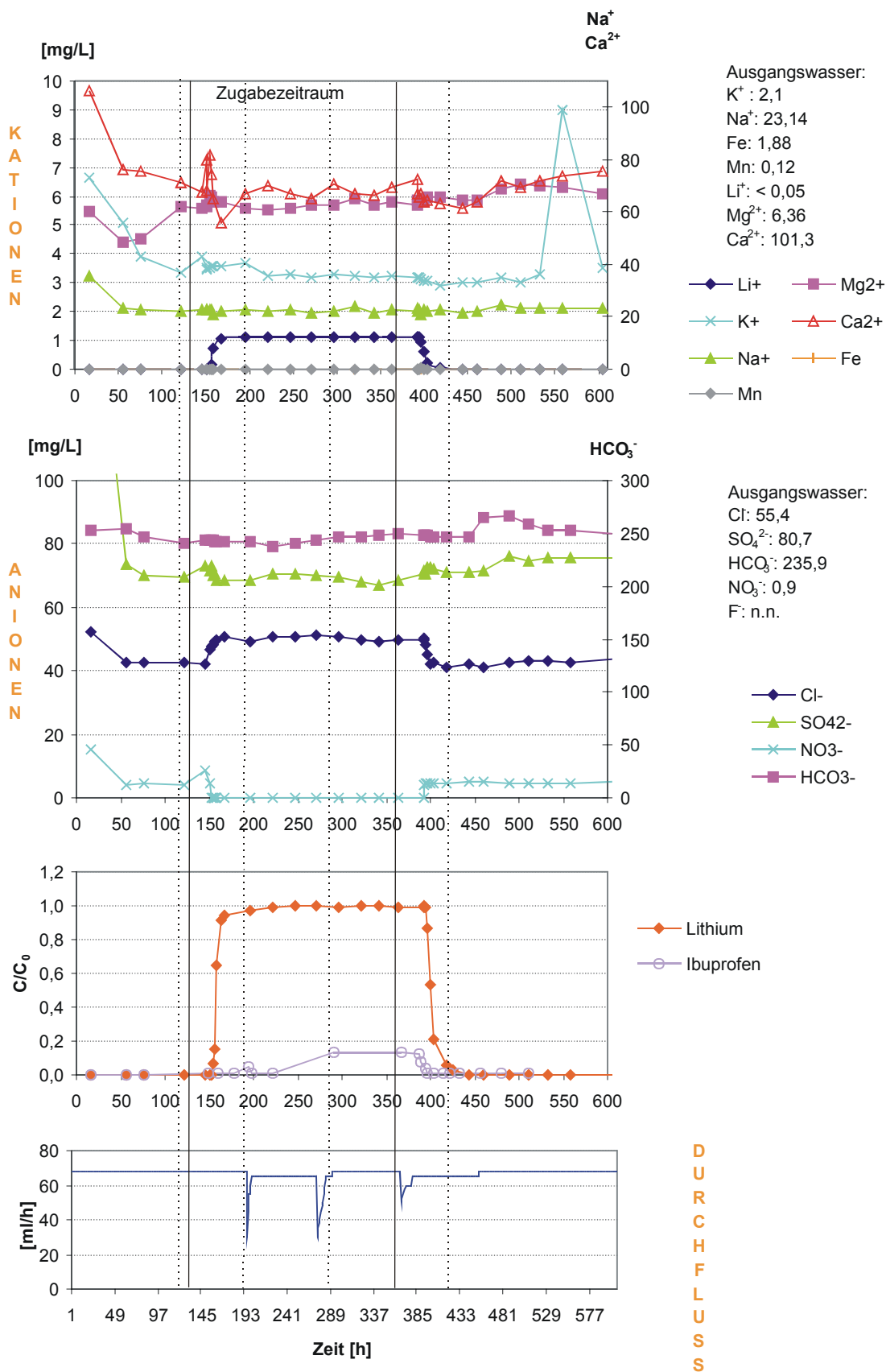


Abb. A - 12: Zeitlicher Verlauf der Kat- und Anionenkonzentration, des C/C₀-Verhältnisses von Ibuprofen (Versuch D, wassergesättigt) und der Durchflussmenge.

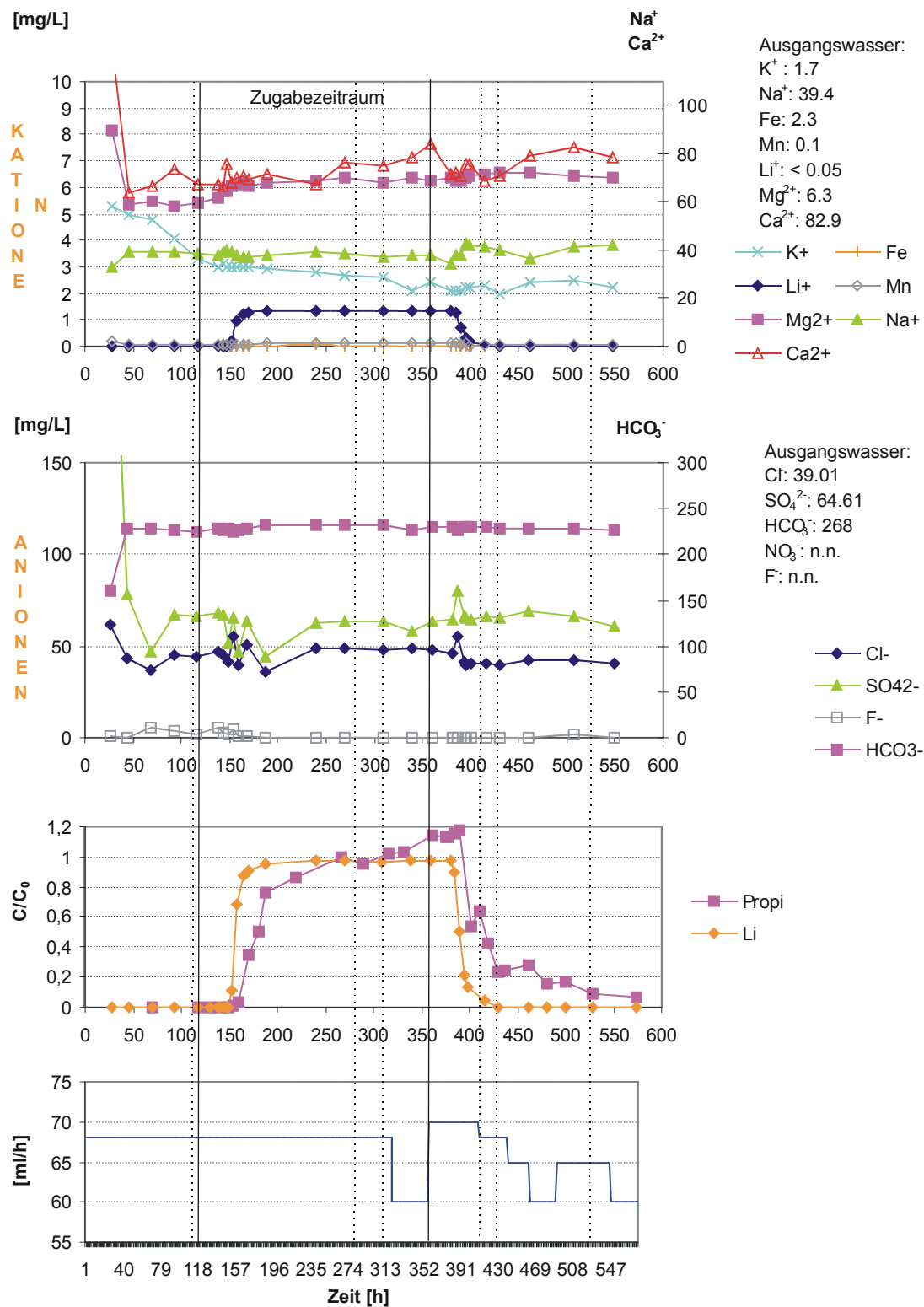


Abb. A - 13: Zeitlicher Verlauf der Kat- und Anionenkonzentration, des C/C₀-Verhältnisses von Propyphenazon (Versuch B, wassergesättigt) und der Durchflussmenge.

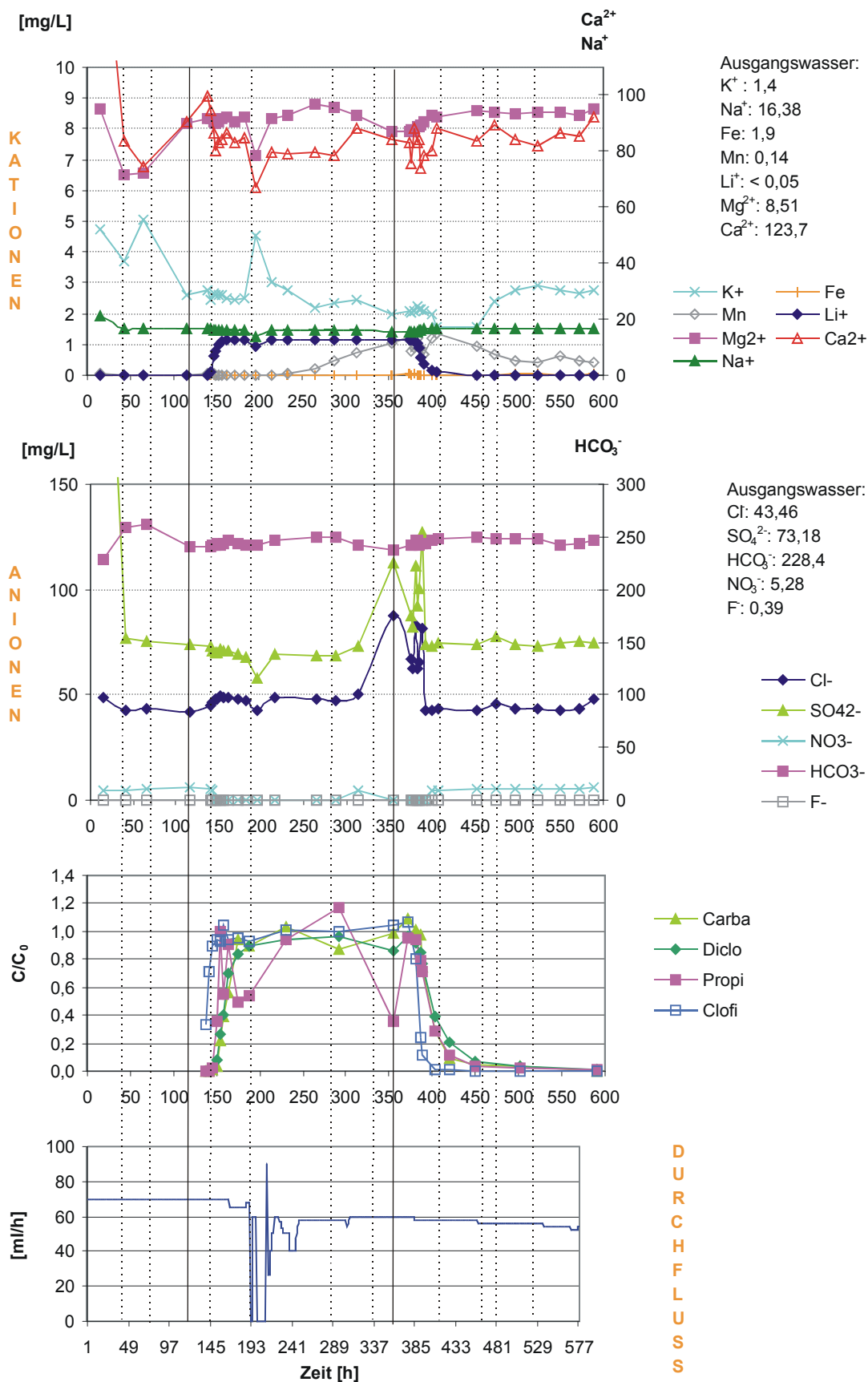


Abb. A - 14: Zeitlicher Verlauf der Kat- und Anionenkonzentration, des C/C₀-Verhältnisses von Carbamazepin, Clofibrinsäure, Diclofenac und Propyphenazon als „Cocktail“ (Versuch F, wassergesättigt) und der Durchflussmenge.

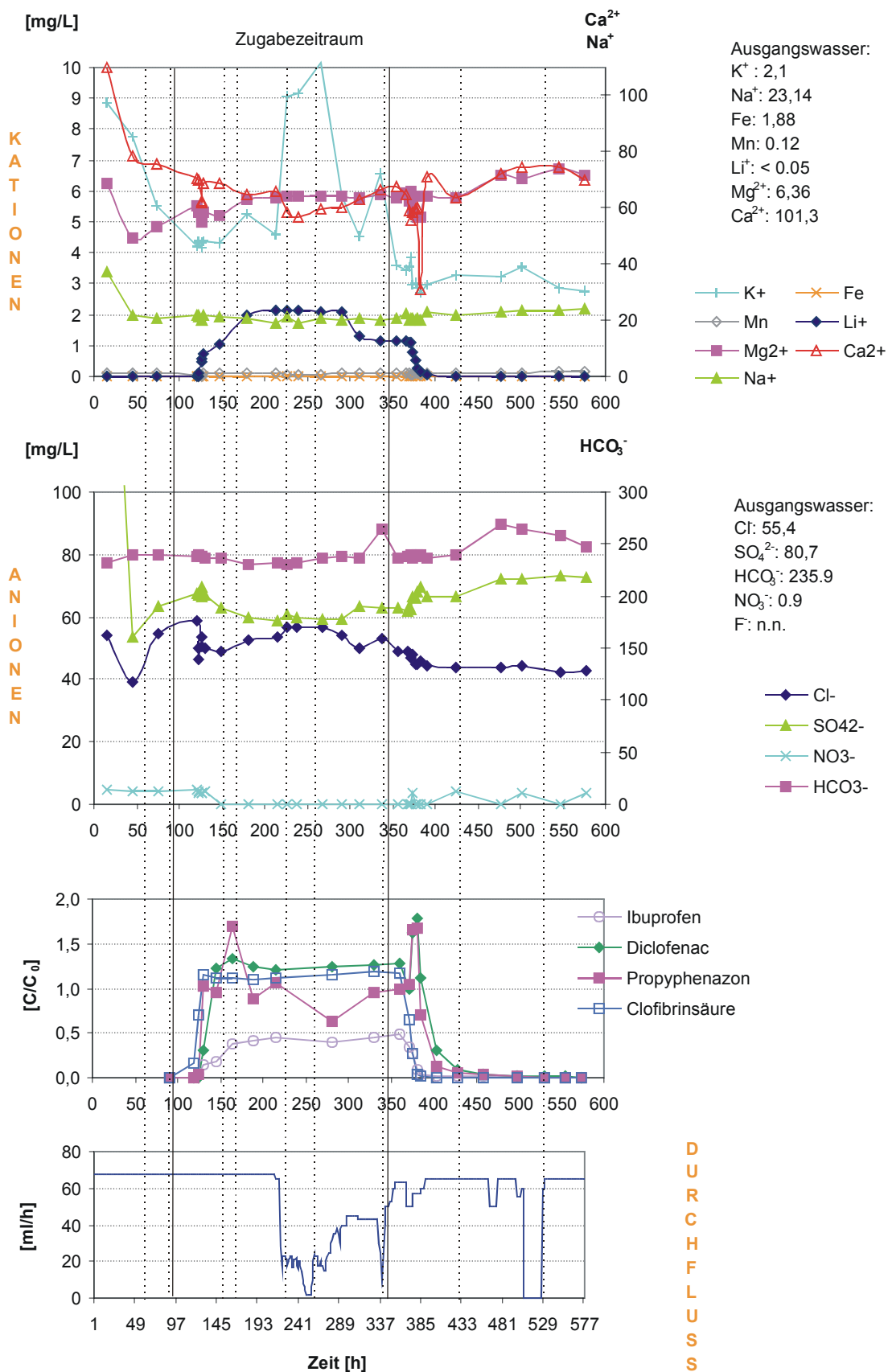


Abb. A - 15: Zeitlicher Verlauf der Kat- und Anionenkonzentration, des C/C₀-Verhältnisses von Clofibrinsäure, Diclofenac, Ibuprofen und Propyphenazon als „Cocktail“ (Versuch E, wassergesättigt) und der Durchflussmenge.

Tab. A- 2: Konzentrationen [mg/l] der untersuchten Kat- und Anionen im Eluat der wassergesättigten Transportversuche (Versuch G mit Carbamazepin). n.n. = nicht nachweisbar

Probe [h]	K ⁺	Na ⁺	Fe	Mn	Li ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺
28	5.30	32.90	< 0.05	0.17	< 0.05	8.18	125.53
45	5.00	39.00	< 0.05	0.08	< 0.05	5.38	63.50
70	4.80	38.90	< 0.05	0.07	< 0.05	5.48	66.75
93	4.10	39.00	< 0.05	0.08	< 0.05	5.29	73.35
117	3.30	38.60	< 0.05	0.08	< 0.05	5.44	67.11
138	3.00	37.80	< 0.05	0.08	< 0.05	5.63	67.51
143	3.10	39.10	< 0.05	0.08	< 0.05	5.87	66.87
147	3.00	39.80	< 0.05	0.09	< 0.05	5.87	75.43
153	3.00	39.00	< 0.05	0.07	0.16	6.04	67.65
158	3.00	38.00	< 0.05	0.08	0.95	6.14	69.85
165	3.00	36.80	< 0.05	0.09	1.22	6.21	71.00
170	3.00	37.40	< 0.05	0.09	1.26	6.03	69.35
189	2.90	37.60	< 0.05	0.10	1.32	6.21	71.70
240	2.80	39.10	< 0.05	0.12	1.35	6.23	67.03
270	2.70	38.30	< 0.05	0.14	1.35	6.34	76.27
309	2.60	36.90	< 0.05	0.12	1.34	6.18	74.83
339	2.10	37.90	< 0.05	0.13	1.35	6.35	78.66
359	2.40	38.10	< 0.05	0.13	1.35	6.24	83.74
380	2.10	34.60	< 0.05	0.10	1.35	6.40	71.22
385	2.10	37.70	< 0.05	0.10	1.25	6.25	72.03
390	2.10	38.10	< 0.05	0.09	0.70	6.23	70.89
395	2.20	42.60	< 0.05	0.10	0.29	6.36	75.35
399	2.20	41.70	< 0.05	0.01	0.18	6.45	75.60
415	2.30	41.30	< 0.05	0.09	0.06	6.47	68.61
430	2.00	40.10	< 0.05	0.09	< 0.05	6.55	70.86
461	2.40	36.70	< 0.05	0.09	< 0.05	6.53	78.96
507	2.50	41.20	0.06	0.09	< 0.05	6.45	82.82
548	2.20	41.70	< 0.05	0.09	< 0.05	6.40	78.63

Probe [h]	Cl ⁻	SO ₄ ²⁻	HCO ₃ ⁻	NO ₃ ⁻	F ⁻
27	61.3	292.2	159.2	n.n.	0.5
44	43.1	78.1	228.8	n.n.	n.n.
69	37.0	47.2	228.8	n.n.	5.5
92	45.4	67.2	226.9	n.n.	3.7
116	44.6	65.8	225.1	n.n.	2.1
139	46.7	67.7	228.8	n.n.	5.5
144	45.4	67.1	226.9	n.n.	3.0
149	41.6	51.7	228.8	n.n.	1.7
154	55.4	65.6	225.1	n.n.	4.3
159	39.5	46.9	226.9	n.n.	0.6
168	50.4	63.7	228.8	n.n.	0.7
188	35.8	44.2	232.4	n.n.	n.n.
239	48.5	62.5	232.4	n.n.	n.n.
269	49.0	63.9	232.4	n.n.	n.n.
310	48.2	63.4	232.4	n.n.	n.n.
340	48.8	57.8	226.9	n.n.	n.n.
360	47.8	63.8	230.6	n.n.	n.n.
381	46.2	64.0	230.6	n.n.	n.n.
386	55.6	80.0	226.9	n.n.	n.n.
393	41.2	66.4	230.6	n.n.	n.n.
396	40.0	65.3	230.6	n.n.	n.n.
400	40.1	64.5	230.6	n.n.	n.n.
416	40.6	66.0	230.6	n.n.	n.n.
431	39.7	65.5	228.8	n.n.	n.n.
460	42.3	68.6	228.8	n.n.	n.n.
508	42.6	66.2	228.8	n.n.	2.0
549	40.7	60.9	226.9	n.n.	n.n.

Tab. A- 3: Konzentrationen [mg/l] der untersuchten Kat- und Anionen im Eluat der wassergesättigten Transportversuche (Versuch C mit Diclofenac). n.n. = nicht nachweisbar

Probe [h]	K ⁺	Na ⁺	Fe	Mn	Li ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺
34	4.6	17.5	<0.05	0.06	<0.01	4.39	88.18
75	4.1	16.6	<0.05	0.07	<0.01	4.09	86.58
122	2.7	16.1	<0.05	0.14	<0.01	5.34	92.98
169	2.8	16.7	<0.05	0.014	<0.01	7	84.28
193	2.7	16.2	<0.05	0.11	<0.01	9.17	82.66
194	2.7	16.4	<0.05	0.13	<0.01	7.28	91.95
197	2.8	16.8	<0.05	0.12	<0.01	7.55	85.29
198	2.9	17.5	<0.05	0.15	<0.01	7.58	85.76
200	2.82	16.58	<0.05	0.09	<0.05	7.54	87.4
207	2.84	16.08	<0.05	0.09	0.35	7.52	88.5
213	2.81	15.94	<0.05	0.1	0.7	7.5	86.7
221	2.9	15.5	<0.05	0.15	1	7.41	80.97
230	2.81	15.99	<0.05	0.13	1.07	7.58	82.8
270	2.8	16.3	<0.05	0.2	1.09	7.46	86.04
289	2.7	15.9	<0.05	0.19	1.09	7.31	77.96
344	3.1	16.4	<0.05	0.17	1.1	7.51	77.47
387	3.8	17	<0.05	0.14	1.09	7.83	73.87
409	2.5	16.3	<0.05	0.24	1.08	7.87	85.86
419	3.9	17.3	<0.05	0.13	1.1	7.95	72.98
431	3.3	16.7	<0.05	0.25	1.1	7.89	85.03
441	2.6	16.8	<0.05	0.25	1.08	7.77	86.96
446	2.2	16.05	<0.05	0.16	0.46	7.84	91.8
452	2.2	19	<0.05	0.24	0.38	7.77	84.83
461	2.3	13.8	<0.05	0.23	0.19	7.7	85.49
466	2.31	16.4	<0.05	0.13	0.13	7.9	90.7
471	2.21	16.53	<0.05	0.2	0.1	7.8	90.8
481	2.1	17.3	<0.05	0.22	0.06	7.93	80.02
501	2.2	16.4	<0.05	0.25	0.00	7.69	86.69
523	2.1	17.3	<0.05	0.26	0.00	7.82	86.29
542	3.3	16.6	<0.05	0.22	0.00	7.88	84.19
570	2.9	16.8	<0.05	0.23	0.00	7.94	84.98
596	2.4	16.9	<0.05	0.29	0.00	7.88	92.53

Probe [h]	Cl ⁻	SO ₄ ²⁻	HCO ₃ ⁻	NO ₃ ⁻	F ⁻
33	53.05	81.05	239.93	n.n.	n.n.
74	56.31	75.31	244.00	n.n.	n.n.
121	52.8	74.46	233.83	n.n.	n.n.
168	53.19	73.15	237.90	n.n.	n.n.
193	58.03	74.49	233.83	n.n.	n.n.
194	52.74	72.33	231.80	n.n.	n.n.
197	58.27	70.33	235.87	n.n.	n.n.
198	56.09	70.85	233.83	n.n.	n.n.
220	57.4	91.73	235.87	n.n.	n.n.
270	54.33	69.97	233.83	n.n.	n.n.
288	59.5	67.12	235.87	n.n.	n.n.
343	56.04	71.44	235.87	n.n.	n.n.
385	61.48	68.81	237.90	n.n.	n.n.
408	59.1	69.7	241.97	n.n.	n.n.
420	63.59	70.96	241.97	n.n.	n.n.
428	56.38	71.45	239.93	n.n.	n.n.
440	60.72	71.27	237.90	n.n.	n.n.
454	52.31	71.8	241.97	n.n.	n.n.
460	49.33	71.95	241.97	n.n.	n.n.
480	52.79	73.56	239.93	n.n.	n.n.
500	46.77	74.75	233.83	n.n.	n.n.
524	50.3	77.69	237.90	n.n.	n.n.
539	54.92	74.14	237.90	n.n.	n.n.
569	49.83	68.52	241.97	n.n.	n.n.
597	52.63	72.47	241.97	n.n.	n.n.

Tab. A- 4: Konzentrationen [mg/l] der untersuchten Kat- und Anionen im Eluat der wassergesättigten Transportversuche (Versuch D mit Ibuprofen). n.n. = nicht nachweisbar

Probe [h]	K ⁺	Na ⁺	Fe	Mn	Li ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺	Probe [h]	Cl ⁻	SO ₄ ²⁻	HCO ₃ ⁻	NO ₃ ⁻	F ⁻
16	6.64	35.66	<0.05	0.02	<0.05	5.46	106.4	16	52.11	175	252	15.01	n.n.
56	5.1	23.28	<0.05	0.05	<0.05	4.41	75.9	56	42.42	73.73	254	4.24	n.n.
76	3.9	22.7	<0.05	0.08	<0.05	4.54	75.8	76	42.43	69.87	246	4.48	n.n.
121	3.34	22.25	<0.05	0.08	<0.05	5.62	71.2	121	42.63	69.43	240	4.3	n.n.
146	3.9	22.99	<0.05	0.1	<0.05	5.59	67.8	146	42.38	72.96	244	8.85	n.n.
151	3.52	22.81	<0.05	0.16	<0.05	5.71	80	151	46.47	71.5	244	4.6	n.n.
152	3.45	23.03	<0.05	0.08	<0.05	5.67	68.3	152	47.54	73.28	244	n.n.	n.n.
155	3.52	22.75	<0.05	0.13	0.07	6.01	81.6	155	48.31	70.13	244	n.n.	n.n.
156	3.56	22.72	<0.05	0.1	0.17	6	74.6	156	49.35	70.43	242	n.n.	n.n.
159	3.56	21.2	<0.05	0.06	0.73	5.79	65.2	159	49.9	68.41	242	n.n.	n.n.
168	3.58	21.96	<0.05	0.05	1.06	5.79	55.7	168	50.99	68.5	242	n.n.	n.n.
196	3.67	22.73	<0.05	0.1	1.09	5.57	67.1	196	49.08	68.29	242	n.n.	n.n.
221	3.26	22.41	<0.05	0.12	1.11	5.55	70.3	221	50.52	70.33	238	n.n.	n.n.
247	3.28	22.74	<0.05	0.06	1.12	5.57	67.1	247	50.99	70.43	240	n.n.	n.n.
271	3.19	21.58	<0.05	0.06	1.12	5.69	65.2	271	51.2	70.07	244	n.n.	n.n.
296	3.32	21.96	<0.05	0.06	1.11	5.71	70.7	296	50.87	69.69	246	n.n.	n.n.
321	3.26	23.69	<0.05	0.06	1.12	5.9	67.2	321	49.86	67.86	246	n.n.	n.n.
342	3.16	21.47	<0.05	0.05	1.12	5.7	66.2	342	49.16	67.25	248	n.n.	n.n.
363	3.25	22.66	<0.05	0.06	1.11	5.79	69.6	363	49.51	68.68	250	n.n.	n.n.
392	3.18	21.94	<0.05	0.07	1.11	5.72	72.3	392	49.97	70.66	248	n.n.	n.n.
393	3.2	23.65	<0.05	0.06	1.12	5.86	67.2	393	50.16	71.4	248	4.27	n.n.
394	3.2	22.87	<0.05	0.06	1.11	5.82	65.5	394	48.14	70.72	248	4.38	n.n.
397	3.14	20.88	<0.05	0.7	0.97	5.8	67.1	397	45.03	72.58	248	4.47	n.n.
400	3.1	22.57	<0.05	0.06	0.6	5.83	63.8	400	42.32	72.6	246	4.39	n.n.
404	3.05	21.89	<0.05	0.07	0.23	5.95	64.7	404	42.55	72	246	4.44	n.n.
418	2.93	23.03	<0.05	0.07	0.06	5.95	63.2	418	40.96	71.29	246	4.63	n.n.
444	3.04	21.21	<0.05	0.08	<0.05	5.86	61.5	444	42.2	70.95	246	4.88	n.n.
460	3.04	22.36	<0.05	0.09	<0.05	5.85	63.9	460	41.04	71.59	264	5.17	n.n.
489	3.18	24.57	<0.05	0.1	<0.05	6.27	72	489	42.5	76.14	266	4.36	n.n.
510	3.04	23.64	<0.05	0.08	<0.05	6.44	69.3	510	43.08	74.7	258	4.53	n.n.
532	3.28	23.65	<0.05	0.09	<0.05	6.35	71.7	532	43.3	75.73	252	4.75	n.n.
559	9	23.22	<0.05	0.12	<0.05	6.3	74	559	42.69	75.47	252	4.77	n.n.
605	3.51	23.41	<0.05	0.03	<0.05	6.08	75.8	605	43.54	75.39	250	5.05	n.n.

Tab. A- 5: Konzentrationen [mg/l] der untersuchten Kat- und Anionen im Eluat der wassergesättigten Transportversuche (Versuch B mit Propyphenazon). n.n. = nicht nachweisbar

Probe [h]	K ⁺	Na ⁺	Fe	Mn	Li ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺	Probe [h]	Cl ⁻	SO ₄ ²⁻	HCO ₃ ⁻	NO ₃ ⁻	F ⁻
28	5.30	32.90	< 0.05	0.17	< 0.05	8.18	125.53	27	61.3	292.2	159.2	n.n.	0.5
45	5.00	39.00	< 0.05	0.08	< 0.05	5.38	63.50	44	43.1	78.1	228.8	n.n.	n.n.
70	4.80	38.90	< 0.05	0.07	< 0.05	5.48	66.75	69	37.0	47.2	228.8	n.n.	5.5
93	4.10	39.00	< 0.05	0.08	< 0.05	5.29	73.35	92	45.4	67.2	226.9	n.n.	3.7
117	3.30	38.60	< 0.05	0.08	< 0.05	5.44	67.11	116	44.6	65.8	225.1	n.n.	2.1
138	3.00	37.80	< 0.05	0.08	< 0.05	5.63	67.51	139	46.7	67.7	228.8	n.n.	5.5
143	3.10	39.10	< 0.05	0.08	< 0.05	5.87	66.87	144	45.4	67.1	226.9	n.n.	3.0
147	3.00	39.80	< 0.05	0.09	< 0.05	5.87	75.43	149	41.6	51.7	228.8	n.n.	1.7
153	3.00	39.00	< 0.05	0.07	0.16	6.04	67.65	154	55.4	65.6	225.1	n.n.	4.3
158	3.00	38.00	< 0.05	0.08	0.95	6.14	69.85	159	39.5	46.9	226.9	n.n.	0.6
165	3.00	36.80	< 0.05	0.09	1.22	6.21	71.00	168	50.4	63.7	228.8	n.n.	0.7
170	3.00	37.40	< 0.05	0.09	1.26	6.03	69.35	188	35.8	44.2	232.4	n.n.	n.n.
189	2.90	37.60	< 0.05	0.10	1.32	6.21	71.70	239	48.5	62.5	232.4	n.n.	n.n.
240	2.80	39.10	0.05	0.12	1.35	6.23	67.03	269	49.0	63.9	232.4	n.n.	n.n.
270	2.70	38.30	< 0.05	0.14	1.35	6.34	76.27	310	48.2	63.4	232.4	n.n.	n.n.
309	2.60	36.90	< 0.05	0.12	1.34	6.18	74.83	340	48.8	57.8	226.9	n.n.	n.n.
339	2.10	37.90	< 0.05	0.13	1.35	6.35	78.66	360	47.8	63.8	230.6	n.n.	n.n.
359	2.40	38.10	< 0.05	0.13	1.35	6.24	83.74	381	46.2	64.0	230.6	n.n.	n.n.
380	2.10	34.60	< 0.05	0.10	1.35	6.40	71.22	386	55.6	80.0	226.9	n.n.	n.n.
385	2.10	37.70	< 0.05	0.10	1.25	6.25	72.03	393	41.2	66.4	230.6	n.n.	n.n.
390	2.10	38.10	< 0.05	0.09	0.70	6.23	70.89	396	40.0	65.3	230.6	n.n.	n.n.
395	2.20	42.60	< 0.05	0.10	0.29	6.36	75.35	400	40.1	64.5	230.6	n.n.	n.n.
399	2.20	41.70	< 0.05	0.01	0.18	6.45	75.60	416	40.6	66.0	230.6	n.n.	n.n.
415	2.30	41.30	< 0.05	0.09	0.06	6.47	68.61	431	39.7	65.5	228.8	n.n.	n.n.
430	2.00	40.10	< 0.05	0.09	< 0.05	6.55	70.86	460	42.3	68.6	228.8	n.n.	n.n.
461	2.40	36.70	< 0.05	0.09	< 0.05	6.53	78.96	508	42.6	66.2	228.8	n.n.	2.0
507	2.50	41.20	0.06	0.09	< 0.05	6.45	82.82	549	40.7	60.9	226.9	n.n.	n.n.
548	2.20	41.70	< 0.05	0.09	< 0.05	6.40	78.63						

Tab. A- 6: Konzentrationen [mg/l] der untersuchten Kat- und Anionen im Eluat der wassergesättigten Transportversuche (Versuch F mit „Cocktail“). n.n. = nicht nachweisbar

Probe [h]	K ⁺	Na ⁺	Fe	Mn	Li ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺
15	4.76	21.30	<0.05	0.03	<0.05	8.66	173.4
42	3.68	16.56	<0.05	0.02	<0.05	6.5	83.5
65	5.05	16.62	<0.05	0.02	<0.05	6.56	74.2
116	2.63	16.50	<0.05	0.02	<0.05	8.19	90.5
140	2.76	16.44	<0.05	0.03	<0.05	8.33	99.7
143	2.47	16.40	<0.05	0.03	0.13	8.35	94.5
147	2.67	16.28	<0.05	0.03	0.63	8.24	86.4
149	2.62	16.19	<0.05	0.01	0.79	8.2	80.4
152	2.58	16.14	<0.05	0.02	0.97	8.22	82.9
156	2.59	16.04	<0.05	0.02	1.07	8.31	84.3
162	2.52	15.93	<0.05	0.02	1.12	8.36	86.7
172	2.46	15.85	<0.05	0.01	1.14	8.22	82.9
182	2.51	15.81	<0.05	0.02	1.15	8.38	84.7
195	4.53	13.48	<0.05	0.01	0.95	7.15	66.8
215	3.03	15.98	<0.05	0.01	1.14	8.33	79.6
232	2.74	15.93	<0.05	0.03	1.13	8.46	79.3
264	2.18	15.87	<0.05	0.21	1.14	8.8	79.4
287	2.36	15.80	<0.05	0.49	1.14	8.72	78.5
313	2.43	15.92	<0.05	0.71	1.14	8.46	88.5
354	1.98	15.34	<0.05	1.04	1.12	7.94	84.2
375	2.09	15.48	0.05	1.25	1.14	7.92	82.9
377	2.05	15.51	<0.05	0.77	1.13	7.97	75.5
380	2.07	15.47	0.06	0.88	1.11	7.93	88.5
383	2.24	15.75	<0.05	1.22	1.02	8.05	83
385	2.16	15.85	<0.05	0.93	0.88	8.09	84.1
388	2.11	16.04	<0.05	0.87	0.59	8.14	74
391	2.09	16.44	<0.05	0.70	0.38	8.24	78.4
400	2	16.59	<0.05	1.19	0.14	8.46	80
407	1.56	16.42	<0.05	1.35	0.08	8.4	88.1
452	1.55	16.45	<0.05	0.92	<0.05	8.61	83.9
474	2.41	16.39	<0.05	0.66	<0.05	8.54	89.3
497	2.78	16.57	0.06	0.49	<0.05	8.47	84.4
524	2.94	16.50	0.05	0.44	<0.05	8.52	82.1
549	2.77	16.51	<0.05	0.60	<0.05	8.56	86.3
572	2.68	16.69	<0.05	0.46	<0.05	8.46	85.5
589	2.75	16.47	0.05	0.42	<0.05	8.67	92.3

Probe [h]	Cl ⁻	SO ₄ ²⁻	HCO ₃ ⁻	NO ₃ ⁻	F ⁻
15	48.6	292.32	227.73	4.78	0.41
42	42.35	76.6	258.23	4.65	0.39
65	43.43	75.24	262.30	5.65	n.n.
116	41.92	74.2	239.93	5.9	n.n.
140	45.13	72.94	239.93	5.03	0.38
143	46.28	71.03	241.97	4.59	0.38
147	48.01	70.38	241.97	n.n.	n.n.
149	47.69	70.19	244.00	n.n.	n.n.
152	49.19	71.7	241.97	n.n.	n.n.
156	48.48	70.55	244.00	n.n.	0.38
162	48.56	70.51	246.03	n.n.	n.n.
172	48.01	68.92	244.00	n.n.	n.n.
182	47.46	67.91	241.97	n.n.	n.n.
195	42.58	58.21	241.97	n.n.	n.n.
215	48.48	69.11	246.03	n.n.	n.n.
264	48	68.51	250.10	n.n.	0.41
287	47.56	68.72	250.10	n.n.	n.n.
313	50.33	73.15	241.97	4.4	n.n.
354	87.45	112.87	237.90	n.n.	0.41
375	67.06	87.19	241.97	n.n.	n.n.
377	62.74	81.96	241.97	n.n.	n.n.
380	83.21	111.01	246.03	n.n.	0.41
383	62.65	92.01	246.03	n.n.	0.38
385	65.82	100.88	241.97	n.n.	0.38
388	81.81	127.35	244.00	n.n.	0.42
391	42.74	73.51	244.00	n.n.	n.n.
400	42.62	73.36	246.03	4.48	n.n.
407	43.67	74.93	248.07	4.9	n.n.
452	42.62	73.57	250.10	5.01	0.37
474	45.62	77.66	248.07	5.2	n.n.
497	43.13	73.66	248.07	5.25	0.38
524	43.03	73.32	248.07	5.12	0.38
549	42.87	74.29	241.97	5.3	0.39
572	43.59	75.23	244.00	5.39	0.4
589	47.78	74.63	246.03	6.22	n.n.

Tab. A- 7: Konzentrationen [mg/l] der untersuchten Kat- und Anionen im Eluat der wassergesättigten Transportversuche (Versuch E mit „Cocktail“). n.n. = nicht nachweisbar

Probe [h]	K ⁺	Na ⁺	Fe	Mn	Li ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺
15	8.87	37.24	<0.05	0.09	<0.05	6.27	109.8
45	7.77	22.05	<0.05	0.09	<0.05	4.49	78.7
74	5.5	20.46	<0.05	0.1	<0.05	4.82	75.4
121	4.24	21.64	<0.05	0.06	<0.05	5.52	70.2
122	4.34	21.2	<0.05	0.05	<0.05	5.35	70.1
123	4.37	21.62	<0.05	0.05	0.13	5.29	70
126	4.19	20.17	<0.05	0.03	0.45	5.02	62.2
127	4.3	20.3	<0.05	0.02	0.57	5.14	61.7
129	4.4	21.84	<0.05	0.09	0.74	5.33	68.5
148	4.31	21.19	<0.05	0.1	1.06	5.2	68.5
180	5.25	20.84	<0.05	0.09	1.96	5.72	64.7
214	4.59	19.18	<0.05	0.09	2.11	5.78	65.7
227	9.07	21.17	<0.05	0.07	2.12	5.84	58.7
239	9.17	18.91	<0.05	0.07	2.11	5.81	57
266	10.14	20.64	<0.05	0.07	2.1	5.83	59.8
290	5.82	20.22	<0.05	0.09	2.09	5.82	59.9
312	4.51	20.77	<0.05	0.08	1.3	5.79	63.1
336	6.58	20	<0.05	0.09	1.17	5.87	66.5
355	3.58	20.82	<0.05	0.11	1.16	5.8	67.6
366	3.46	22.3	<0.05	0.11	1.16	5.93	64.6
370	3.54	19.87	<0.05	0.1	1.08	5.68	59.2
371	3.83	20.5	<0.05	0.07	1.1	5.98	55.7
374	2.96	20.44	<0.05	0.06	0.8	5.44	58.7
377	3.01	20.17	<0.05	0.1	0.5	5.85	59.8
380	2.88	20.69	<0.05	0.08	0.27	5.16	60.3
383	2.72	20.16	<0.05	0.06	0.16	5.14	31.2
390	2.99	23.04	<0.05	0.13	0.07	5.82	71.2
424	3.3	21.51	<0.05	0.12	<0.05	5.78	63.4
477	3.24	22.91	<0.05	0.12	<0.05	6.5	72.1
501	3.55	23.57	<0.05	0.12	<0.05	6.4	74.2
546	2.86	23.41	<0.05	0.15	<0.05	6.73	74.2
576	2.77	23.96	<0.05	0.15	<0.05	6.49	69.8

Probe [h]	Cl ⁻	SO ₄ ²⁻	HCO ₃ ⁻	NO ₃ ⁻	F ⁻
16	54.12	204.17	231.80	4.68	n.n.
46	38.99	53.46	239.93	4.31	n.n.
75	54.86	63.26	239.93	4.23	n.n.
121	59.02	67.27	237.90	4.64	n.n.
122	50.02	67.54	239.93	4.04	n.n.
123	46.15	66.95	239.93	3.64	n.n.
126	53.82	69.54	237.90	3.76	n.n.
127	50.45	66.74	237.90	3.69	n.n.
130	49.87	66.85	235.87	3.9	n.n.
149	48.88	62.8	235.87	n.n.	n.n.
181	52.43	59.74	229.77	n.n.	n.n.
215	53.73	58.78	231.80	n.n.	n.n.
226	56.66	60.58	229.77	n.n.	n.n.
238	56.8	59.85	231.80	n.n.	n.n.
267	56.54	59.32	235.87	n.n.	n.n.
291	54.09	59.4	237.90	n.n.	n.n.
311	50.17	63.19	235.87	n.n.	n.n.
337	52.9	62.9	264.33	n.n.	n.n.
356	49.16	63.01	235.87	n.n.	n.n.
367	48.92	61.86	237.90	n.n.	n.n.
370	48.55	63.6	237.90	n.n.	n.n.
371	46.71	62.14	239.93	n.n.	n.n.
374	47.8	66.42	235.87	3.79	n.n.
377	44.76	65.73	237.90	n.n.	n.n.
380	44.8	68.03	239.93	n.n.	n.n.
383	45.88	69.5	239.93	n.n.	n.n.
391	44.18	66.29	235.87	n.n.	n.n.
425	43.88	66.46	239.93	3.93	n.n.
478	43.69	72.13	268.40	n.n.	n.n.
502	44.57	72.27	264.33	3.72	n.n.
547	42.45	73.3	258.23	n.n.	n.n.
577	42.6	72.53	248.07	3.67	n.n.

Tab. A- 8: Konzentrationen [ng/l] der Arzneimittelwirkstoffe in den untersuchten Proben aus den Transportversuchen unter wassergesättigten Bedingungen (Versuch B bis Versuch G). n.n. = nicht nachweisbar, C₀ = Ausgangskonzentration.

Probe [h]	Carbam-azepin
116	n.n.
140	n.n.
143	n.n.
155	86
157	73
167	74
177	391
189	2867
197	7480
205	8357
233	8900
290	8249
334	8437
384	8748
389	11534
395	11149
405	6184
451	2397
476	1044
504	538
546	259
587	120

C ₀	10059
----------------	-------

Versuch G

Probe [h]	Diclo-fenac
76	n.n.
123	n.n.
195	n.n.
201	n.n.
205	n.n.
224	174
232	4564
237	5277
250	6676
284	8243
312	8585
348	9089
379	8510
402	8625
416	8742
435	5308
443	9531
457	9421
467	3777
477	2668
482	4459
514	2278
525	822
547	1056
598	428

C ₀	10000
----------------	-------

Versuch C

Probe [h]	Ibu-profen
30	0
80	0
149	57
160	137
178	129
195	519
199	84
222	114
291	1357
368	1300
387	1251
389	744
395	369
398	106
405	142
414	128
422	124
432	80
456	85
480	69
511	108

C ₀	10000
----------------	-------

Versuch D

Probe [h]	Propy-phenazon
68	50
120	5
130	15
140	10
150	5
155	126
160	380
170	3500
180	5006
202	2600
220	8640
266	10000
290	9499
315	10200
332	10300
361	11478
376	11331
378	11330
384	11541
389	11825
401	5337
410	6355
420	4300
432	2410
437	2500
458	2780
480	1525
500	1690
528	950
574	680

C ₀	10000
----------------	-------

Versuch B

Probe [h]	Carbam-azepin	Diclo-fenac	Propy-phenazon	Clofibrin-säure
138	n.n.	29	57	3523
142	n.n.	3	40	7462
145	165	51	517	9500
150	415	699	8544	9898
154	2257	2221	24242	9871
158	4175	3303	13219	11062
164	5969	5801	21848	10006
174	9922	6988	12086	10018
187	9509	7384	12999	9796
230	10888	7822	22756	10618
292	9187	8000	28295	10581
355	10373	7098	8547	11058
372	11499	8009	23036	11289
381	10667	7613	22719	8549
386	10297	7021	19315	2503
389	7883	6348	17290	1254
403	3075	3272	7004	159
419	965	1705	2755	83
449	500	553	870	n.n.
502	384	239	526	n.n.
590	n.n.	94	179	58

C ₀	10571	8300	24220	10570
----------------	-------	------	-------	-------

Versuch F

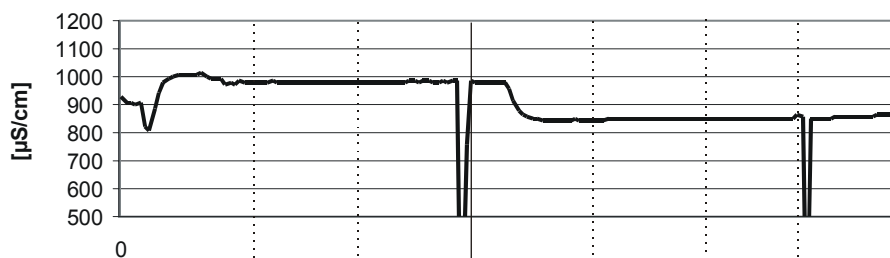
Probe [h]	Ibu-profen	Diclo-fenac	Propy-phenazon	Clofi-brinsäure
90	0	0	0	0
119	0	0	0	1294
124	632	0	884	5611
131	2047	3218	25441	9186
146	2706	12530	23508	8870
165	5686	13647	42046	8915
188	6300	12868	21768	15875
216	6750	12361	26478	17106
282	6011	12772	15591	15879
330	6754	13081	23516	9497
361	7216	13187	24503	9314
372	5253	10211	26044	5157
375	4174	16718	41031	2218
381	1438	18429	41278	274
385	669	11570	17600	109
404	220	3244	3033	59
429	154	980	1485	0
458	188	405	937	0
499	210	140	261	0
531	89	220	204	0
554	0	220	205	0
574	0	52	102	0

C ₀	15000	10300	24748	7966
----------------	-------	-------	-------	------

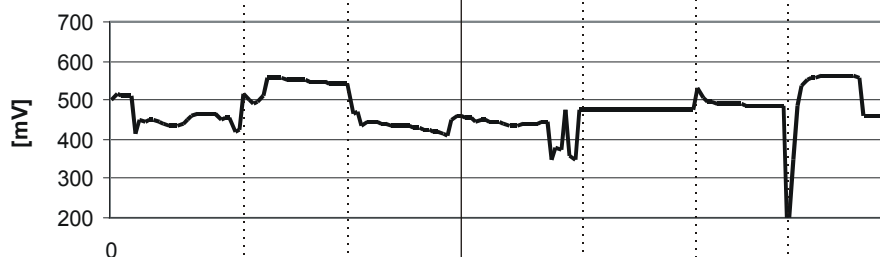
Versuch E

Transportversuche (wasserungesättigt)

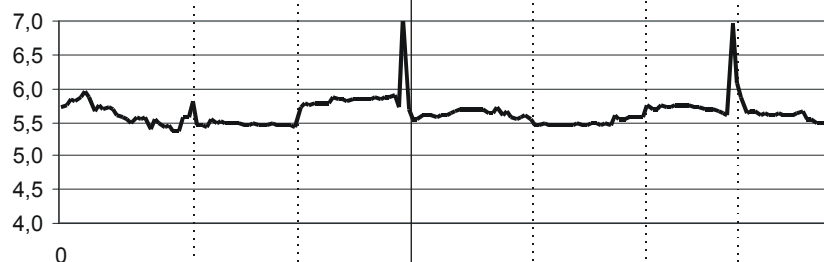
Leitfähigkeit



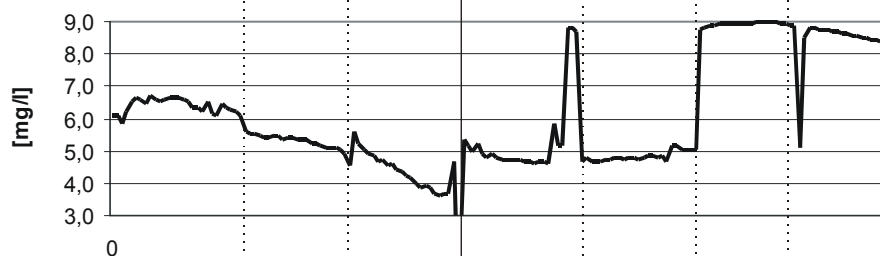
Redoxpotenzial



pH-Wert



Sauerstoffgehalt



Temperatur

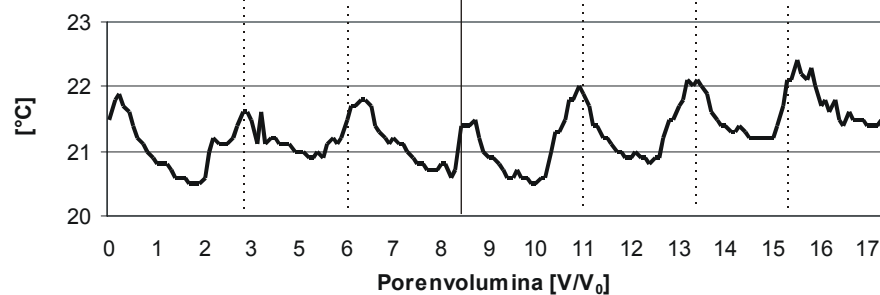


Abb. A - 16: Zeitlicher Verlauf der physiko-chemischen Parameter im Versuch U4 mit Carbamazepin (wasserungesättigt). Die senkrecht durchgezogene Linie markiert das Ende der Wirkstoffeinleitung, die gepunkteten Linien markieren Zeitpunkte der Sondenreinigung oder Zufuhr von neuen Abwassers.

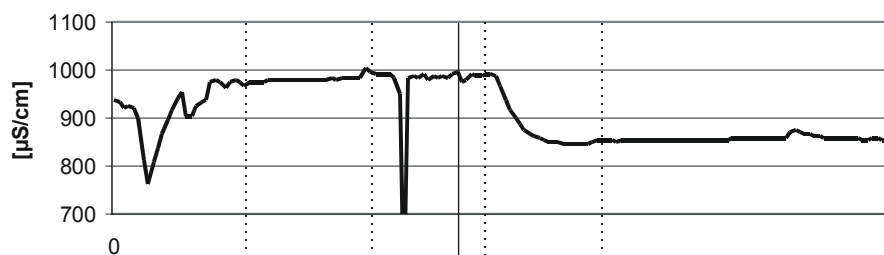
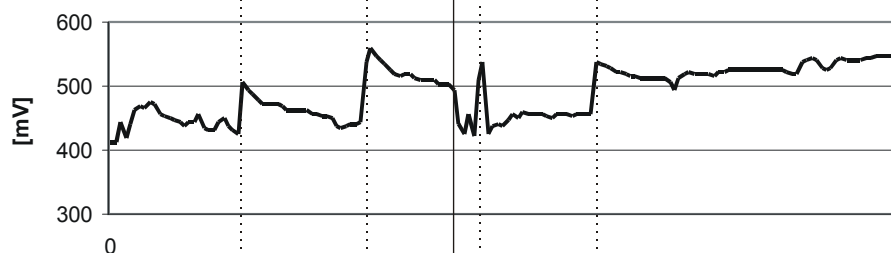
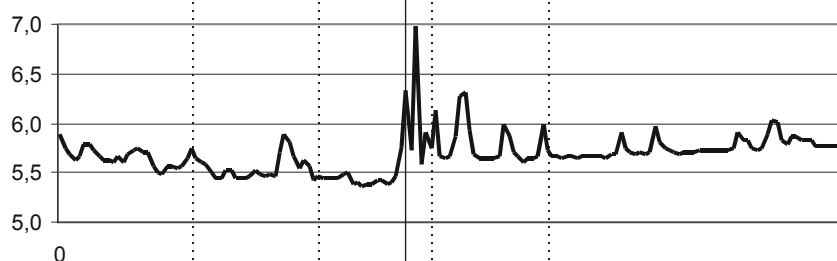
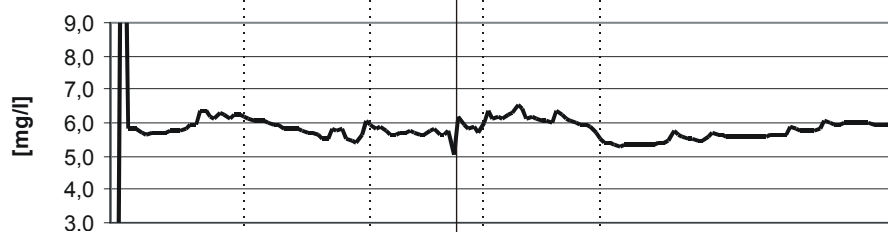
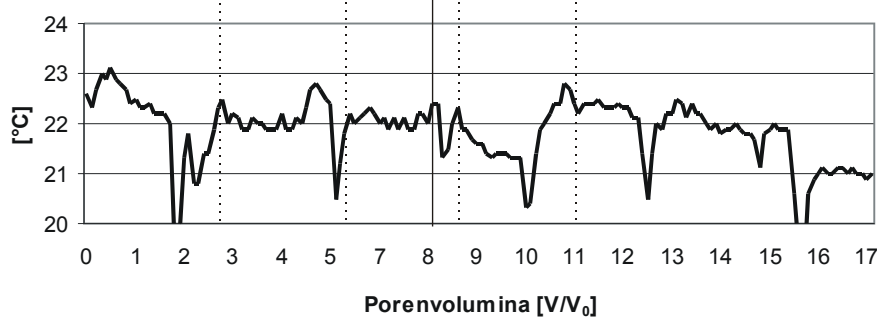
Leitfähigkeit**Redoxpotenzial****pH-Wert****Sauerstoffgehalt****Temperatur**

Abb. A - 17: Zeitlicher Verlauf der physiko-chemischen Parameter im Versuch U2 mit Diclofenac (wasserungesättigt). Die senkrecht durchgezogene Linie markiert das Ende der Wirkstoffeinleitung, die gepunkteten Linien markieren Zeitpunkte der Sondenreinigung oder Zufuhr von neuen Abwassers.

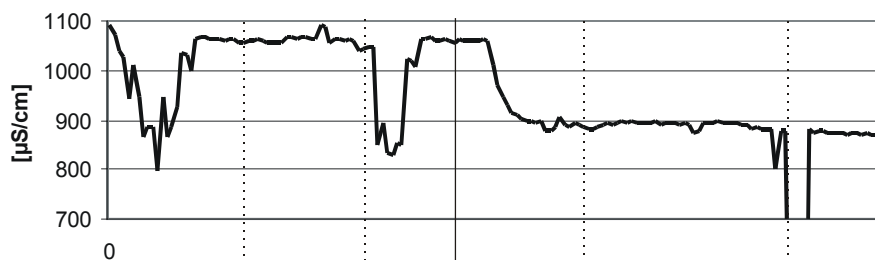
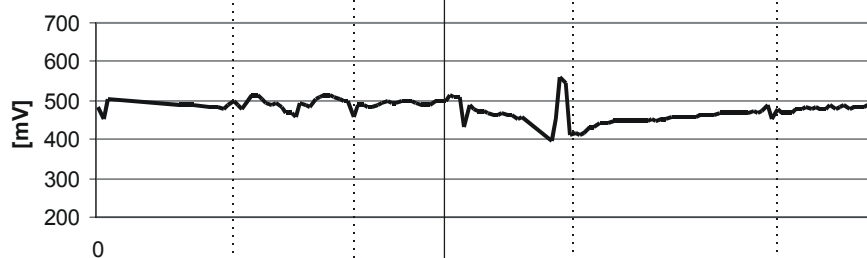
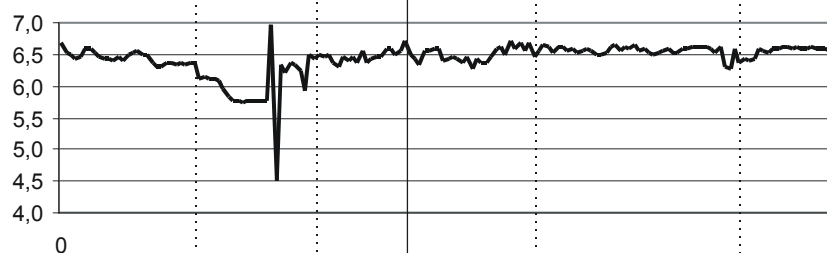
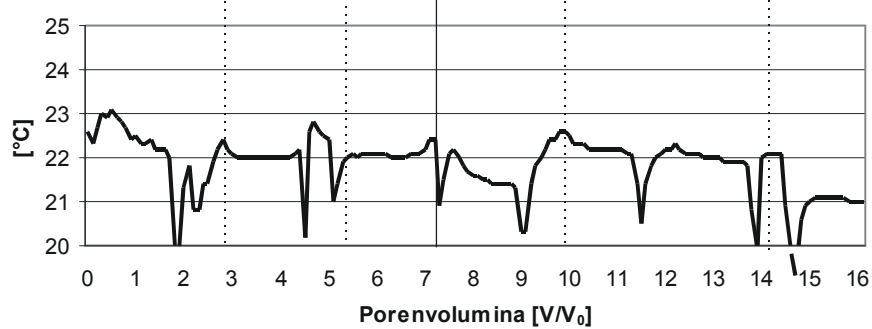
Leitfähigkeit**Redoxpotenzial****pH-Wert****Temperatur**

Abb. A - 18: Zeitlicher Verlauf der physiko-chemischen Parameter im Versuch U3 mit Ibuprofen (wasserungesättigt). Die senkrecht durchgezogene Linie markiert das Ende der Wirkstoffeinleitung, die gepunkteten Linien markieren Zeitpunkte der Sondenreinigung oder Zufuhr von neuen Abwassers.

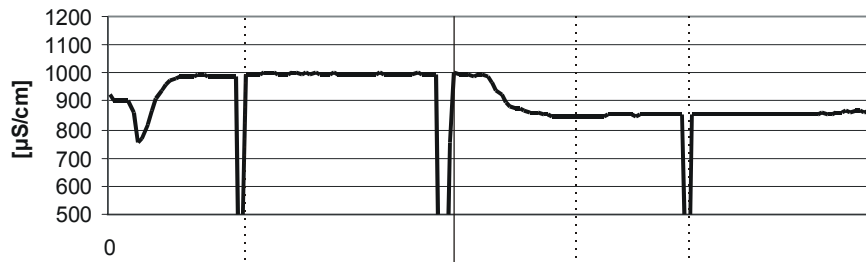
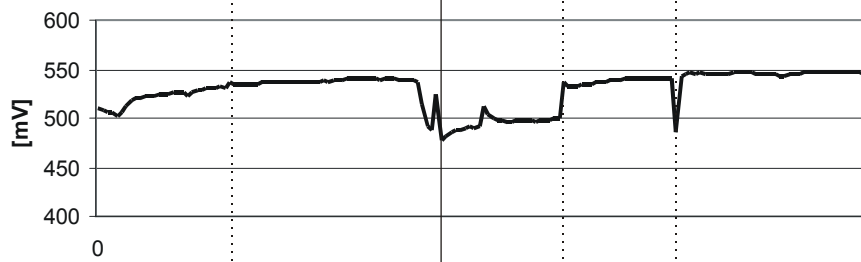
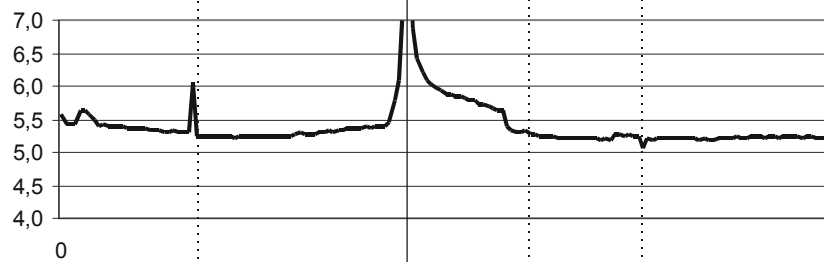
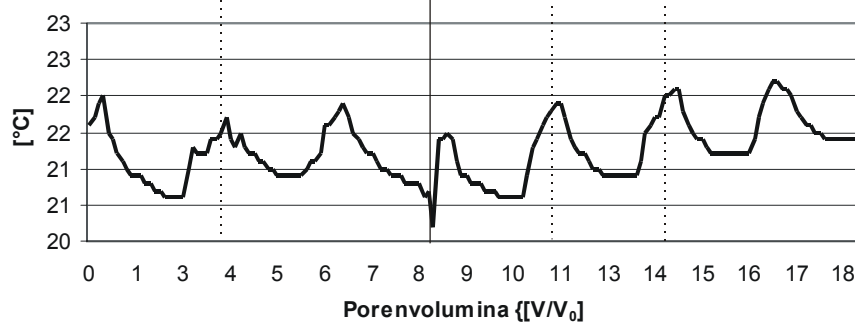
Leitfähigkeit**Redoxpotenzial****pH-Wert****Temperatur**

Abb. A - 19: Zeitlicher Verlauf der physiko-chemischen Parameter im Versuch U5 mit Propyphenazon (wasser- ungesättigt). Die senkrecht durchgezogene Linie markiert das Ende der Wirkstoffeinleitung, die gepunkteten Linien markieren Zeitpunkte der Sondenreinigung oder Zufuhr von neuen Abwassers.

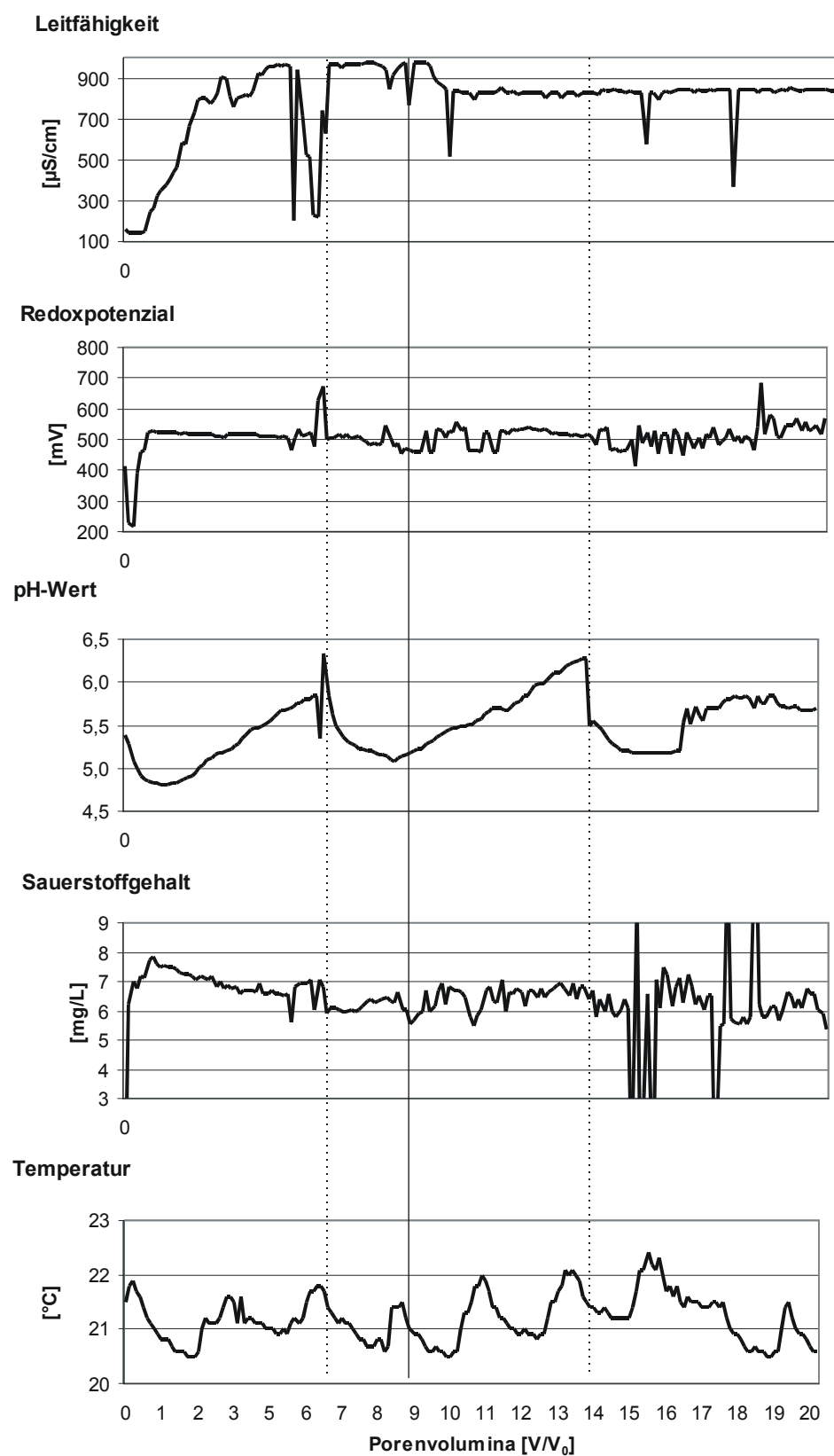


Abb. A - 20: Zeitlicher Verlauf der physiko-chemischen Parameter im Versuch U1 mit Clofibrinsäure, Diclofenac, Ibuprofen und Propyphenazon (wasserungesättigt). Die senkrecht durchgezogene Linie markiert das Ende der Wirkstoffeinleitung, die gepunkteten Linien markieren Zeitpunkte der Sondenreinigung oder Zufuhr von neuen Abwassers.

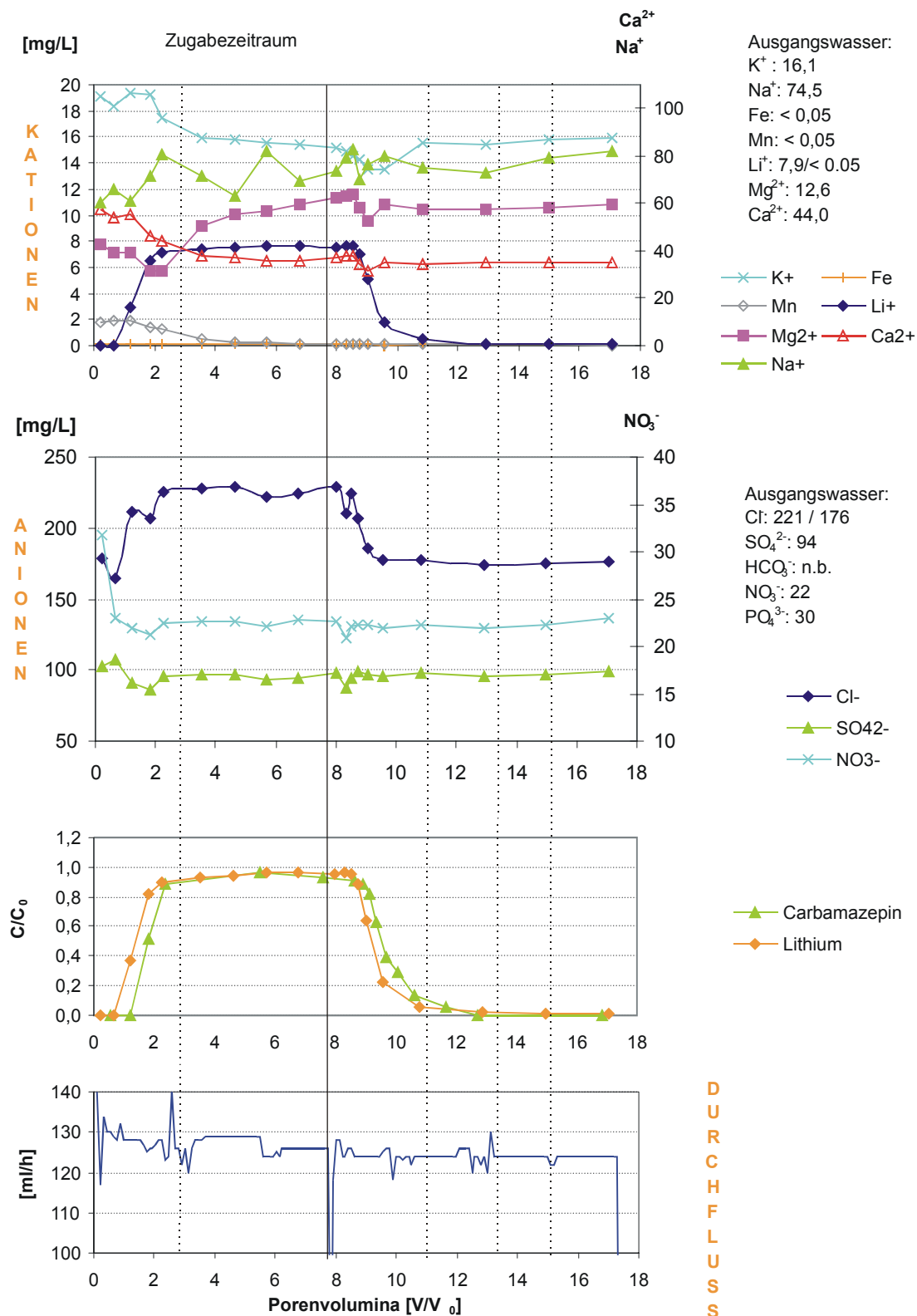


Abb. A - 21: Zeitlicher Verlauf der Kat- und Anionenkonzentration, des C/C_0 -Verhältnisses von Carbamazepin (Versuch U4, wasserungesättigt) und der Durchflussmenge. Die senkrecht durchgezogene Linie markiert das Ende der Wirkstoffeinleitung, die gepunkteten Linien markieren Zeitpunkte der Sondenreinigung oder Zufuhr von neuen Abwassers.

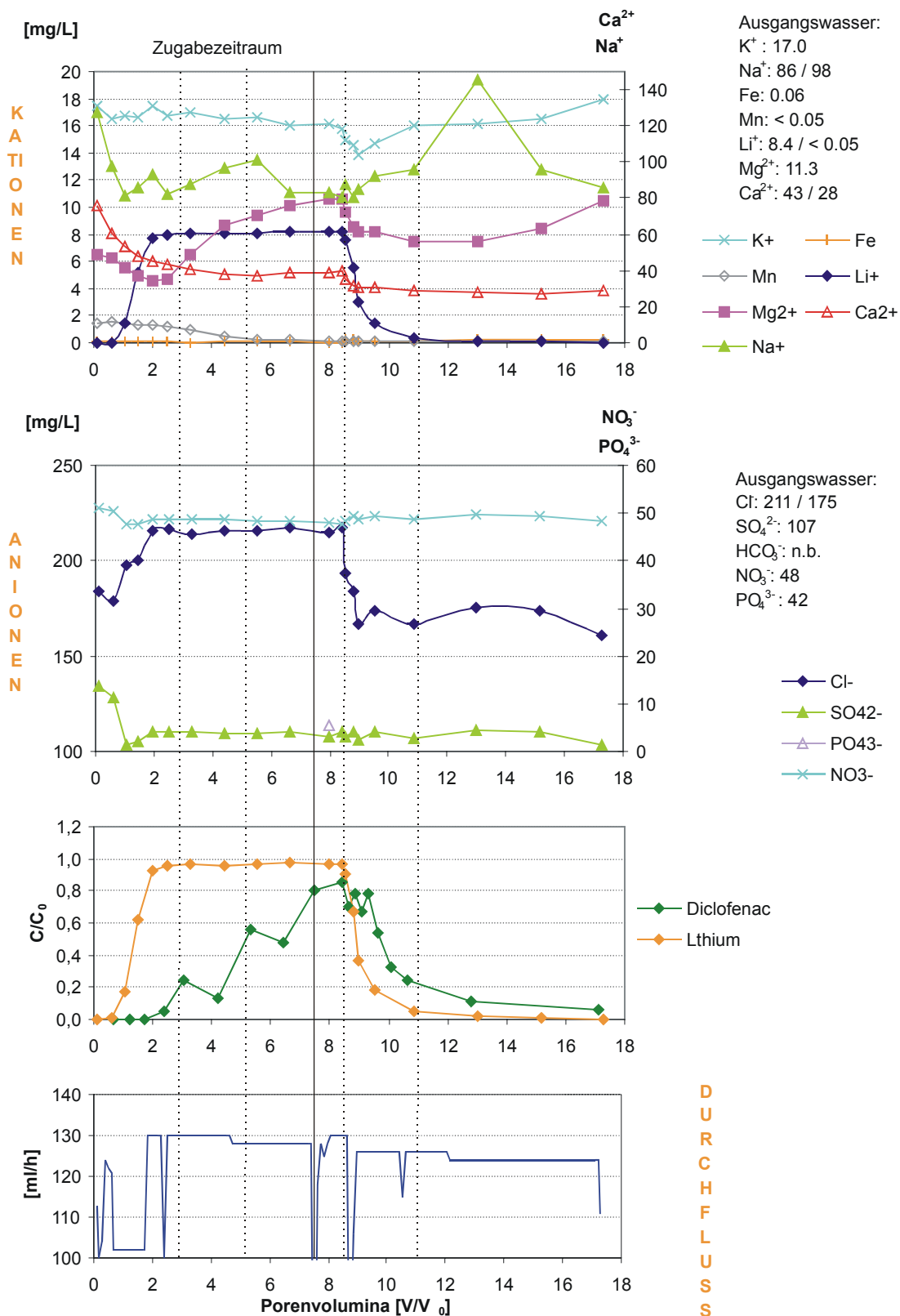


Abb. A - 22: Zeitlicher Verlauf der Kat- und Anionenkonzentration, des C/C_0 -Verhältnisses von Diclofenac (Versuch U2, wasserungesättigt) und der Durchflussmenge. Die senkrecht durchgezogene Linie markiert das Ende der Wirkstoffeinleitung, die gepunkteten Linien markieren Zeitpunkte der Sondenreinigung oder Zufuhr von neuen Abwassers.

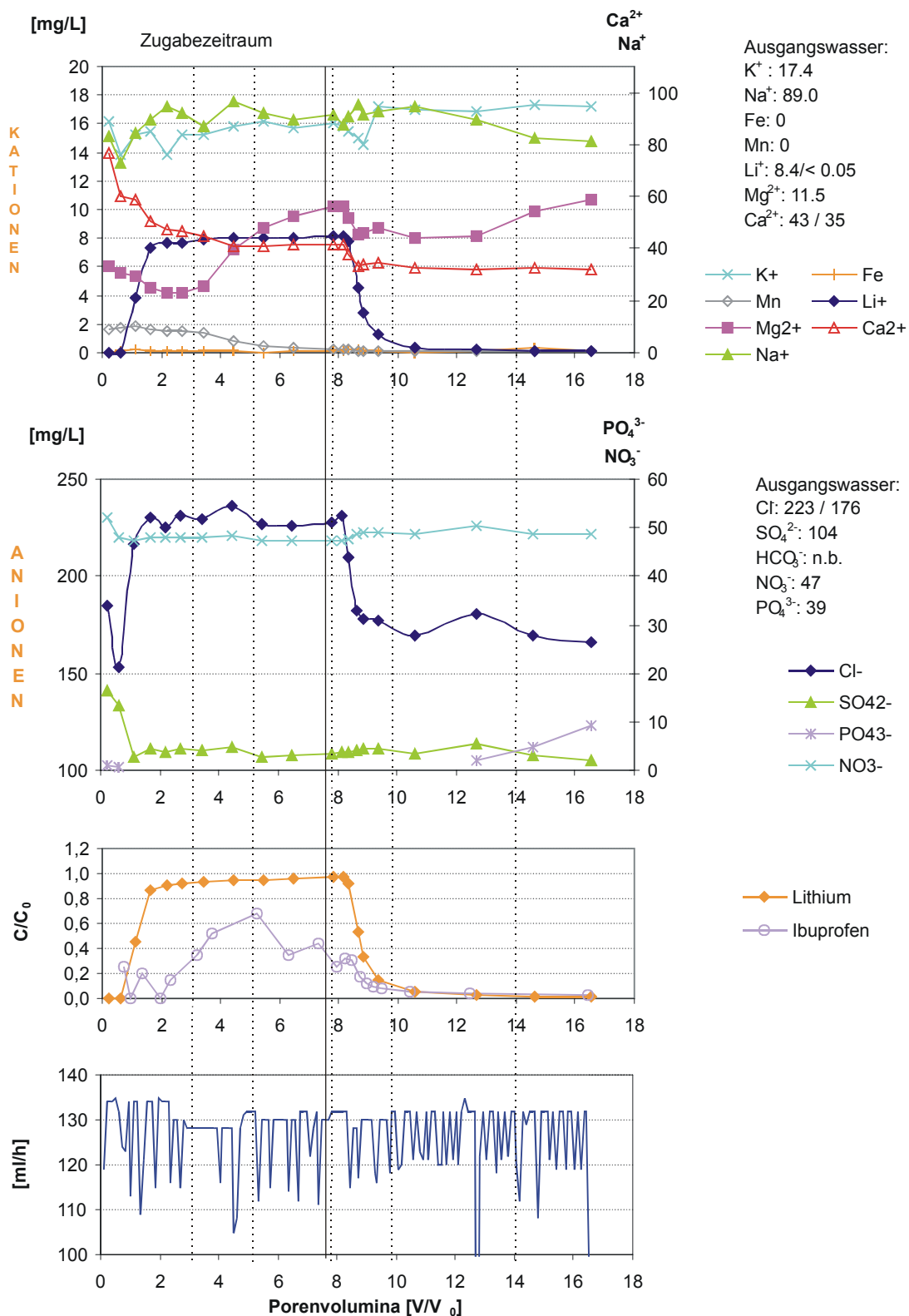


Abb. A - 23: Zeitlicher Verlauf der Kat- und Anionenkonzentration, des C/C_0 -Verhältnisses von Ibuprofen (Versuch U3, wasserungesättigt) und der Durchflussmenge. Die senkrecht durchgezogene Linie markiert das Ende der Wirkstoffeinleitung, die gepunkteten Linien markieren Zeitpunkte der Sondenreinigung oder Zufuhr von neuen Abwassers.

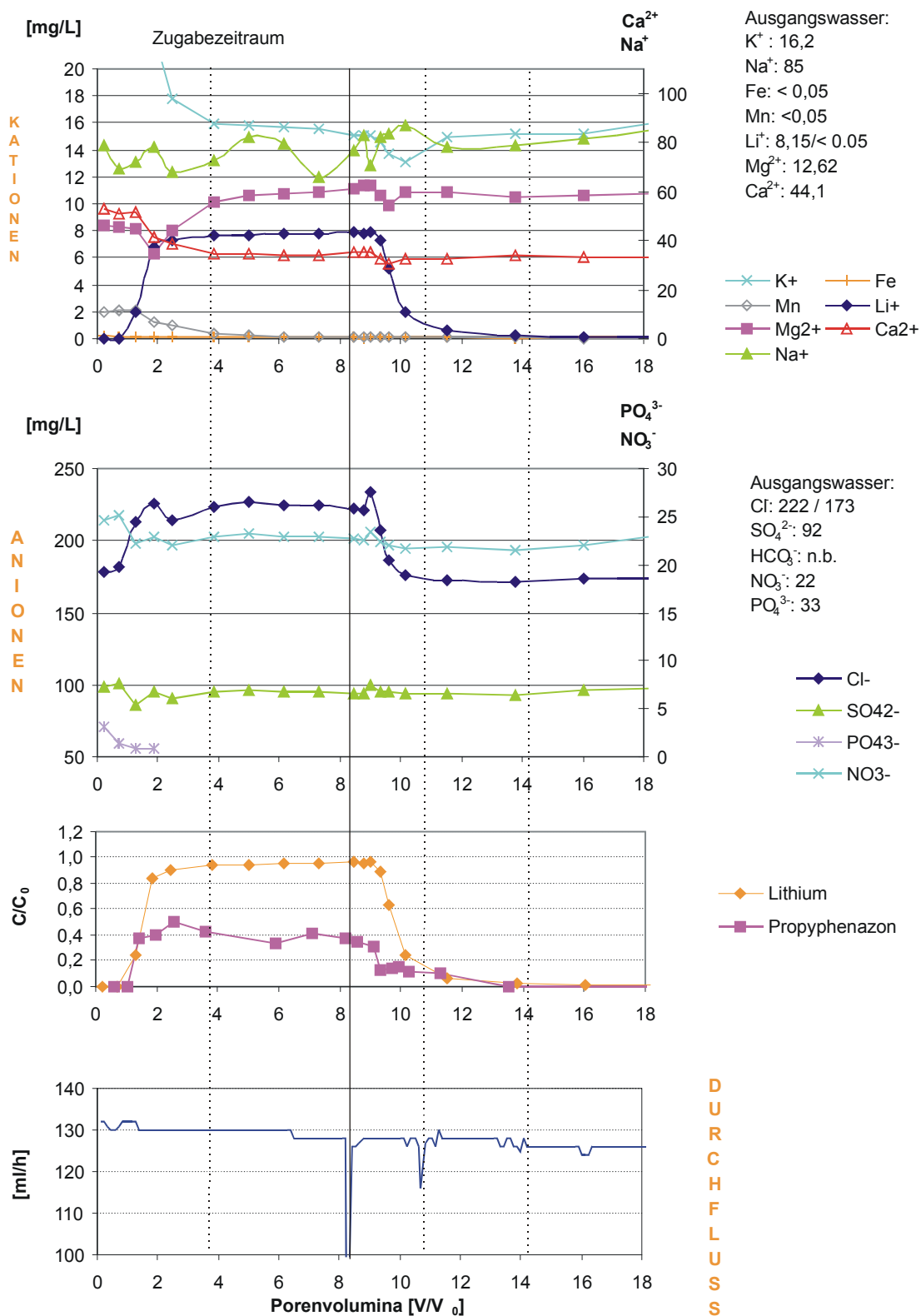


Abb. A - 24: Zeitlicher Verlauf der Kat- und Anionenkonzentration, des C/C₀-Verhältnisses von Propyphenazon (Versuch U5, wasserungesättigt) und der Durchflussmenge. Die senkrecht durchgezogene Linie markiert das Ende der Wirkstoffeinleitung, die gepunkteten Linien markieren Zeitpunkte der Sondenreinigung oder Zufuhr von neuen Abwassers.

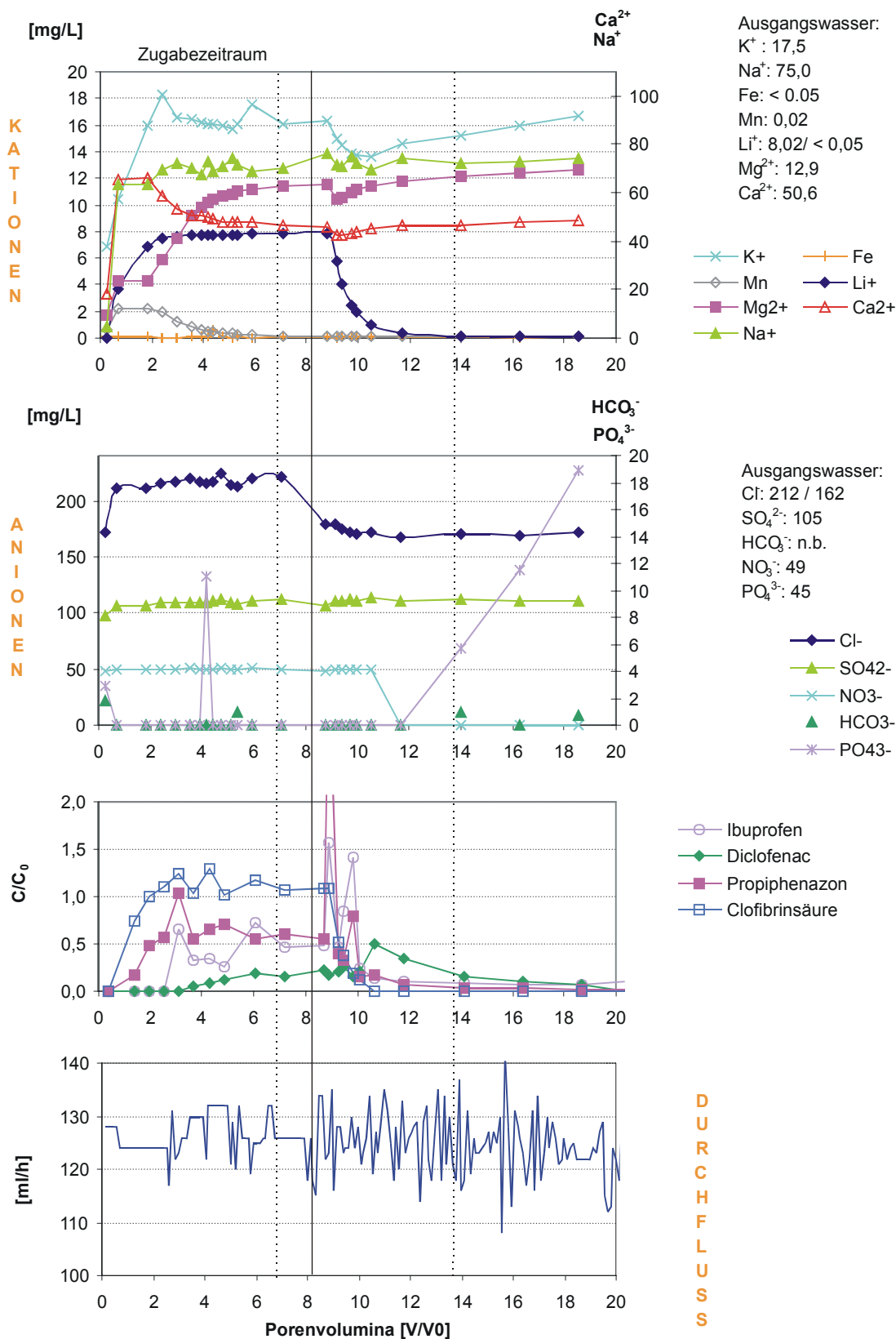


Abb. A - 25: Zeitlicher Verlauf der Kat- und Anionenkonzentration, des C/C₀-Verhältnisses von Clofibrinsäure, Diclofenac, Ibuprofen und Propiphenazon (Versuch U1, wasserungesättigt) und der Durchflussmenge. Die senkrecht durchgezogene Linie markiert das Ende der Wirkstoffeinleitung, die gepunkteten Linien markieren Zeitpunkte der Sondenreinigung oder Zufuhr von neuen Abwassers.

Tab. A- 9: Versuch U4 (Carbamazepin): Konzentrationen [mg/l] der untersuchten Kat- und Anionen im Eluat der wasserungesättigten Transportversuche. n.n. = nicht nachweisbar

Probe [h]	K ⁺	Na ⁺	Fe	Mn	Li ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺	Probe [h]	Cl ⁻	SO ₄ ²⁻	PO ₄ ³⁻	NO ₃ ⁻
1	19.10	60.60	0.14	1.84	<0.05	7.72	57.8	1	178.39	102.73	n.n.	31.68
5	18.40	65.80	0.17	1.85	<0.05	7.12	53.8	5	165.19	107.8	n.n.	22.91
10	19.40	60.90	0.15	1.85	2.93	7.11	55.2	10	211.96	91.1	n.n.	21.91
15	19.29	71.70	0.16	1.42	6.50	5.74	46.3	15	206.82	86.72	n.n.	21.16
20	17.45	80.40	0.15	1.30	7.10	5.69	44.2	20	225.33	95.55	n.n.	22.41
32	15.90	71.30	0.09	0.54	7.40	9.16	37.8	32	228.26	96.38	n.n.	22.59
42	15.78	63.30	0.11	0.28	7.50	10.08	36.8	42	229.15	97.05	n.n.	22.64
52	15.48	82.30	0.09	0.20	7.62	10.37	35.7	52	222.22	93.68	n.n.	22.11
62	15.47	69.30	0.13	0.17	7.64	10.78	35.8	62	224.1	94.34	n.n.	22.75
75	15.13	73.90	0.10	0.18	7.57	11.40	37.0	75	228.99	97.79	n.n.	22.57
78	14.96	79.40	0.11	0.17	7.65	11.52	38.0	78	210.4	87.76	n.n.	20.8
80	14.48	82.60	0.09	0.17	7.59	11.59	38.1	80	224.48	94.04	n.n.	22.07
82	14.22	69.90	0.13	0.15	7.07	10.57	34.4	82	206.26	99.56	n.n.	22.26
85	13.49	76.10	0.14	0.14	5.07	9.55	31.3	85	186.21	96.86	n.n.	22.21
90	13.51	79.70	0.06	0.13	1.81	10.80	34.7	90	177.72	95.72	n.n.	22.01
102	15.50	74.90	0.08	0.10	0.46	10.42	34.5	102	178.03	97.37	n.n.	22.25
122	15.37	73.10	0.07	0.08	0.17	10.44	35.1	122	174.29	95.33	n.n.	21.98
142	15.76	79.00	0.11	0.07	0.10	10.63	34.7	142	174.65	96.45	n.n.	22.21
162	15.98	82.20	0.07	0.06	0.07	10.80	34.7	162	176.64	98.91	n.n.	23.02

Tab. A- 10: Versuch U2 (Diclofenac): Konzentrationen [mg/l] der untersuchten Kat- und Anionen im Eluat der wasserungesättigten Transportversuche. n.n. = nicht nachweisbar

Probe [h]	K ⁺	Na ⁺	Fe	Mn	Li ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺	Probe [h]	Cl ⁻	SO ₄ ²⁻	NO ₃ ⁻	PO ₄ ³⁻
0	17.44	127.00	0.11	1.39	<0.05	6.47	76.3	0	184.13	133.93	50.96	n.n.
5	16.45	98.00	0.09	1.61	0.05	6.23	60.4	5	179.15	127.86	50.42	n.n.
10	16.78	81.00	0.18	1.49	1.48	5.53	53.4	10	197.83	103.05	47.74	n.n.
15	16.61	86.20	0.18	1.36	5.19	4.91	48.0	15	200.53	105.34	47.81	n.n.
20	17.51	93.00	0.09	1.31	7.76	4.59	45.0	20	215.74	110.08	48.64	n.n.
25	16.80	82.00	0.14	1.26	8.00	4.73	43.7	25	216.67	110.24	48.68	n.n.
32	16.93	88.00	<0.05	0.96	8.11	6.45	40.4	32	214	110.13	48.56	n.n.
42	16.45	97.10	0.08	0.47	8.04	8.64	37.7	42	215.76	109.41	48.66	n.n.
52	16.68	101.00	0.10	0.28	8.11	9.44	36.7	52	215.64	109.55	48.47	n.n.
62	16.05	83.40	0.08	0.22	8.18	10.15	38.8	62	217.45	110.22	48.31	n.n.
75	16.11	83.10	<0.05	0.17	8.14	10.57	39.2	75	214.66	107.73	48.03	5.49
79	15.73	80.30	0.05	0.18	8.14	10.66	39.8	79	217.76	110.28	47.81	n.n.
80	14.93	87.20	0.20	0.16	7.63	9.61	34.9	80	193.64	107.73	48.2	n.n.
83	14.60	80.00	0.19	0.16	5.59	8.57	31.9	83	183.79	110.44	49.23	n.n.
85	13.85	85.00	0.11	0.11	3.06	8.21	31.1	85	166.64	105.61	48.55	n.n.
90	14.75	92.20	0.15	0.13	1.50	8.20	30.9	90	173.9	110.27	49.43	n.n.
102	15.99	96.00	0.17	0.09	0.39	7.51	28.8	102	166.48	106.73	48.8	n.n.
122	16.16	145.20	0.21	0.07	0.16	7.48	28.4	122	175.79	110.91	49.69	n.n.
142	16.50	96.10	0.23	0.07	0.11	8.45	26.8	142	173.96	110.3	49.42	n.n.
162	17.98	85.80	0.20	0.09	<0.05	10.48	28.9	162	161.27	103.06	48.42	n.n.

Tab. A- 11: Versuch U3 (Ibuprofen): Konzentrationen [mg/l] der untersuchten Kat- und Anionen im Eluat der wasserungesättigten Transportversuche. n.n. = nicht nachweisbar

Probe [h]	K ⁺	Na ⁺	Fe	Mn	Li ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺
1	16.20	83.00	0.05	1.60	<0.05	6.07	76.9
5	13.81	73.00	0.16	1.76	<0.05	5.56	60.2
10	15.28	84.60	0.22	1.88	3.81	5.39	58.8
15	15.43	89.60	0.09	1.67	7.27	4.57	50.4
20	13.80	94.40	0.11	1.55	7.65	4.22	47.6
25	15.19	92.20	0.11	1.48	7.73	4.17	46.9
32	15.27	87.00	0.12	1.37	7.87	4.63	44.5
42	15.83	96.40	0.12	0.83	7.97	7.20	41.0
52	16.15	92.20	0.05	0.51	7.99	8.67	40.7
62	15.67	89.40	0.13	0.32	8.05	9.52	41.9
75	16.00	91.60	0.08	0.21	8.14	10.23	41.8
78	15.84	87.60	0.16	0.19	8.13	10.22	41.3
80	15.45	91.00	0.24	0.21	7.79	9.38	37.9
83	15.02	95.00	0.18	0.17	4.54	8.27	33.4
85	14.57	91.20	0.14	0.15	2.83	8.40	33.7
90	17.23	92.80	0.12	0.14	1.26	8.73	34.5
102	16.92	94.80	0.05	0.09	0.40	8.04	32.3
122	16.85	89.60	0.16	0.09	0.19	8.16	32.2
142	17.28	82.20	0.38	0.10	0.13	9.84	32.4
161	17.17	81.20	0.11	0.08	0.11	10.69	32.0

Probe [h]	Cl ⁻	SO ₄ ²⁻	NO ₃ ⁻	PO ₄ ³⁻
1	185.06	140.89	52.14	1.14
5	152.8	133.51	47.97	0.57
10	216.4	106.52	47.18	n.n.
15	230.27	110.95	47.94	n.n.
20	225.06	109.57	47.83	n.n.
25	230.85	111.35	47.97	n.n.
32	229.01	110.04	47.99	n.n.
42	236.12	112.39	48.34	n.n.
52	227.01	106.76	47.3	n.n.
62	226.01	107.4	47.44	n.n.
75	228.01	108.35	47.3	n.n.
78	231.11	109.78	47.34	n.n.
80	209.84	109.49	47.78	n.n.
83	181.88	110.62	48.72	n.n.
85	177.94	111.31	48.92	n.n.
90	177.16	111.39	49.05	n.n.
102	169.26	108.16	48.59	n.n.
122	180.57	113.74	50.25	1.91
142	169.52	107.81	48.77	4.8
161	165.59	105.11	48.6	9.39

Tab. A- 12: Versuch U5 (Propyphenazon): Konzentrationen [mg/l] der untersuchten Kat- und Anionen im Eluat der wasserungesättigten Transportversuche. n.n. = nicht nachweisbar

Probe [h]	K ⁺	Na ⁺	Fe	Mn	Li ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺
1	20.79	78.80	0.19	1.94	<0.05	8.45	53.0
5	20.90	69.40	0.18	2.04	<0.05	8.25	51.2
10	22.81	72.30	0.18	2.13	2.00	8.15	51.6
15	22.61	78.00	0.11	1.27	6.80	6.30	41.7
20	17.78	67.60	0.14	0.99	7.33	8.07	38.5
32	15.92	72.70	0.11	0.31	7.71	10.17	34.7
42	15.86	82.30	0.09	0.20	7.71	10.61	34.3
52	15.74	79.30	0.11	0.16	7.74	10.72	34.1
62	15.59	65.60	0.09	0.15	7.79	10.87	33.9
75	15.09	76.60	0.08	0.15	7.88	11.12	35.1
78	15.02	82.80	0.06	0.14	7.81	11.34	35.5
80	15.01	70.40	0.08	0.13	7.84	11.38	35.5
83	14.60	82.50	0.13	0.13	7.23	10.64	32.8
85	13.65	83.60	0.12	0.12	5.18	9.91	30.8
90	13.05	86.80	0.11	0.12	1.97	10.88	32.6
102	14.89	77.80	0.08	0.10	0.56	10.82	32.8
122	15.16	78.60	0.05	0.07	0.22	10.54	33.7
142	15.21	81.30	0.09	0.06	0.12	10.67	33.3
161	15.94	85.10	0.09	0.06	0.08	10.70	33.6

Probe [h]	Cl ⁻	SO ₄ ²⁻	NO ₃ ⁻	PO ₄ ³⁻
1	178.84	98.97	24.62	3.13
5	181.73	101.42	25.16	1.47
10	212.46	85.75	22.17	0.89
15	225.9	95.48	22.97	0.79
20	213.78	90.41	22.01	n.n.
32	223.44	94.56	22.9	n.n.
42	226.82	96.03	23.16	n.n.
52	224.79	95.45	22.94	n.n.
62	224.57	94.92	22.92	n.n.
75	222.63	93.85	22.67	n.n.
78	221.58	93.44	22.62	n.n.
80	233.65	99.18	23.43	n.n.
83	207.35	95.46	22.31	n.n.
85	186.92	95.56	21.99	n.n.
90	175.64	94.04	21.75	n.n.
102	173.06	94.03	21.77	n.n.
122	171.07	92.86	21.54	n.n.
142	173.82	96.38	22.07	n.n.
161	173.56	97.4	22.83	n.n.

Tab. A- 13: Versuch U1 („Cocktail“): Konzentrationen [mg/l] der untersuchten Kat- und Anionen im Eluat der was-serungesättigten Transportversuche. n.n. = nicht nachweisbar

Probe [h]	K ⁺	Na ⁺	Fe	Mn	Li ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺
1	6.84	4.4	0.14	0.59	< 0.05	1.67	18
10	10.46	63.22	0.08	2.19	3.63	4.24	65.5
15	16	63.71	0.1	2.23	6.9	4.28	66.3
20	18.31	69.44	0.05	1.92	7.53	5.91	58.9
25	16.59	71.93	0.05	1.26	7.66	7.47	53.6
30	16.45	70.52	0.07	0.81	7.7	9.23	50.9
33	16.17	67.53	0.08	0.62	7.71	9.86	50.6
35	16.09	72.86	0.08	0.53	7.69	10.17	49.7
37	16.1	68.8	0.6	0.46	7.73	10.42	49.4
40	15.98	70.61	0.09	0.38	7.72	10.67	48.2
43	15.74	74.22	0.05	0.32	7.78	10.83	48.1
45	16.07	71.59	0.15	0.28	7.75	11.01	48.1
50	17.53	69.1	0.05	0.23	7.8	11.15	48.2
60	16.13	70.38	0.11	0.18	7.85	11.39	46.7
75	16.26	76.42	0.07	0.15	7.8	11.51	46.2
78	14.93	71.71	0.06	0.14	5.75	10.4	42.7
80	14.45	71.09	0.07	0.14	4.01	10.5	42.5
83	13.88	74.99	0.11	0.13	2.46	10.87	43.2
85	13.73	72.5	0.1	0.12	1.95	11.11	44
90	13.68	69.42	0.1	0.13	0.93	11.47	45.5
100	14.63	74.44	0.08	0.11	0.35	11.74	46.5
120	15.23	71.91	0.09	0.1	0.15	12.11	46.5
140	15.93	73.13	0.016	0.1	0.1	12.34	47.7
160	16.66	74.2	0.07	0.09	0.07	12.63	48.4

Probe [h]	Cl ⁻	SO ₄ ²⁻	NO ₃ ⁻	PO ₄ ³⁻
10	171.87	97.74	48.61	2.93
20	210.32	106.19	49.06	n.n.
25	211.41	106.89	49.48	n.n.
30	215.52	108.59	49.92	n.n.
32	217.38	109.43	49.9	n.n.
33	219.26	109.09	50.22	n.n.
35	216.39	108.76	49.67	n.n.
37	215.36	109.06	49.95	11.01
40	216.68	110.77	49.94	n.n.
43	223.76	111.38	50.73	n.n.
45	213.82	108.73	49.42	n.n.
50	212.58	107.48	49.27	n.n.
60	219.72	109.9	50.46	n.n.
75	221.08	111.48	49.88	n.n.
78	179.06	105.83	48.28	n.n.
80	179.05	110.07	48.85	n.n.
83	175.16	110.95	48.88	n.n.
85	171.56	111.82	48.98	n.n.
87	169.87	110.86	48.96	n.n.
90	171.63	112.74	49.39	n.n.
100	167.67	110.42	n.n.	n.n.
120	170.87	112.48	n.n.	5.7
140	168.42	110.32	n.n.	11.56
160	170.95	109.87	n.n.	18.85

Tab. A- 14: Konzentrationen [ng/l] der Arzneimittelwirkstoffe in den untersuchten Proben aus den Transportversuchen unter wasserungesättigten Bedingungen (Versuch U1 bis Versuch U5). n.n. = nicht nachweisbar,

C_0 = Ausgangskonzentration.

Probe [h]	Carbamazepin
4	n.n.
9	n.n.
16	515
21	883
50	962
70	931
81	913
84	887
86	816
88	625
91	396
95	291
100	139
110	55
120	n.n.
160	n.n.

C_0	1000
-------	------

Versuch U4

Probe [h]	Diclofenac
6	n.n.
12	n.n.
18	n.n.
24	82
30	378
40	199
50	866
60	743
70	1257
79	1328
81	1090
84	1214
86	1041
88	1216
91	841
95	509
100	383
120	168
160	92

C_0	1557
-------	------

Versuch U2

Probe [h]	Ibuprofen
6	429
8	n.n.
12	349
18	n.n.
21	243
30	580
35	895
50	1165
60	590
70	739
76	442
79	549
81	517
84	296
86	211
88	158
91	143
100	84
120	57
160	44

C_0	1700
-------	------

Versuch U3

Probe [h]	Propyphenazon
4	n.n.
8	n.n.
11	379
16	403
21	506
30	429
50	329
60	413
70	376
76	346
81	312
83	129
86	143
88	155
91	122
100	108
120	n.n.
160	n.n.

C_0	1000
-------	------

Versuch U5

Probe [h]	Ibuprofen	Diclofenac	Propyphenazon	Clofibrinsäure
2	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.
11	n.n.	n.n.	240	666
16	n.n.	n.n.	692	884
21	n.n.	n.n.	811	979
26	353	n.n.	1467	1104
31	179	31	769	920
36	185	50	931	1158
41	135	70	1006	905
51	386	106	787	1049
61	252	94	854	946
74	260	133	772	966
76	840	102	4874	966
79	248	123	552	460
81	452	146	459	335
84	759	90	1124	170
86	127	116	224	104
91	76	289	246	n.n.
101	60	197	91	n.n.
121	46	86	59	n.n.
141	38	55	46	n.n.
161	35	40	32	n.n.
176	58	n.n.	34	n.n.

C_0	537	582	1410	890
-------	-----	-----	------	-----

Versuch U1

Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizient

Tab. A- 15: Messwerte aus den Schüttelversuchen zum Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten.

Probenname	Verhältnis Wasser/Octanol	Messwert [µg/l]	Konz. in H ₂ O [µg/l]	K _{ow}	log K _{ow}
1. Ibuprofen					
Ibu 1a	1:1	6,21E-03	0,0918	263,1450	2,420
Ibu 1b	1:2 ^{1/3}	7,36E-03	0,1834	95,3382	1,979
Ibu 1c	2 ^{1/3} :1	9,93E-03	0,0873	446,4633	2,650
Ibu 1d	4:1	2,02E-02	0,1742	321,3648	2,507
Ibu 11a	1:1	3,71E-02	0,5040	47,1776	1,674
Ibu 11b	1:2 ^{1/3}	1,45E-02	0,3714	46,8774	1,671
Ibu 11c	2 ^{1/3} :1	8,43E-03	0,0753	517,9599	2,714
Ibu 11d	4:1	5,55E-02	0,4969	110,3484	2,043
2. Diclofenac					
Diclo 1a	1:1	8,10E-02	1,0584	20,8843	1,320
Diclo 1b	1:2 ^{1/3}	1,50E-01	3,7887	4,0036	0,602
Diclo 1c	2 ^{1/3} :1	3,89E-02	0,3882	94,0118	1,973
Diclo 1d	4:1	6,67E-02	0,6110	84,7012	1,928
Diclo 11a	1:1	6,76E-02	0,9160	24,2799	1,385
Diclo 11b	1:2 ^{1/3}	4,49E-02	1,2463	13,0145	1,114
Diclo 11c	2 ^{1/3} :1	6,25E-02	0,5548	65,1423	1,814
Diclo 11d	4:1	6,94E-02	0,6680	77,1687	1,887
3. Propiphenazon					
Prop 1a	1:1	2,47E-02	0,3165	71,3498	1,853
Prop 1b	1:2 ^{1/3}	1,19E-02	0,3046	53,9816	1,732
Prop 1c	2 ^{1/3} :1	5,58E-02	0,5592	63,9441	1,806
Prop 1d	4:1	3,10E-02	0,2597	202,0746	2,306
Prop 11a	1:1	1,94E-02	0,2521	89,8317	1,953
Prop 11b	1:2 ^{1/3}	1,14E-02	0,3398	48,3554	1,684
Prop 11c	2 ^{1/3} :1	3,99E-02	0,3638	99,4437	1,998
Prop 11d	4:1	6,50E-02	0,5685	90,3703	1,956
4. Clofibrinsäure					
Clo 1a	1:1	6,07E-03	0,0767	303,3049	2,482
Clo 1b	1:2 ^{1/3}	5,72E-03	0,1237	136,2407	2,134
Clo 1c	2 ^{1/3} :1	5,30E-03	0,0553	679,9398	2,832
Clo 1d	4:1	6,27E-03	0,0557	974,6251	2,989
Clo 11a	1:1	5,31E-03	0,0801	290,4588	2,463
Clo 11b	1:2 ^{1/3}	5,98E-03	0,1705	98,6925	1,994
Clo 11c	2 ^{1/3} :1	n.a.	n.b.	n.b.	n.b.
Clo 11d	4:1	7,78E-03	0,0725	747,6709	2,874
5. Carbamazepin					
Carb 1a	1:1	4,24E-02	0,5932	37,6218	1,575
Carb 1b	1:2 ^{1/3}	8,19E-03	0,3207	51,2604	1,710
Carb 1c	2 ^{1/3} :1	8,68E-02	0,8720	40,2375	1,605
Carb 1d	4:1	2,09E-01	1,5983	29,8498	1,475
Carb 11a	1:1	3,98E-02	0,5105	43,8699	1,642
Carb 11b	1:2 ^{1/3}	1,12E-02	0,3359	48,9125	1,689
Carb 11c	2 ^{1/3} :1	1,29E-01	1,1638	29,6073	1,471
Carb 11d	4:1	2,10E-01	1,6407	28,9880	1,462

Sorptionenversuche

Tab. A- 16: Messwerte aus den Sorptionsversuchen mit dem Sediment ST und Wiederfindung des Surrogates bei der Analytik.

Sorptionenproben				Extraktionsproben			
Probe				Probe			
Lfd. Nr.	Int. Bez.	Surrogate Wiederfindung [%]	Messwert Probe [ng/l]	Lfd. Nr.	Int. Bez.	Surrogate Wiederfindung [%]	Messwert Probe [ng/l]
1	Ibu _{Sto} 1a	60	1558	33	Ibu _{Stex} 1a	64	664
2	Ibu _{Sto} 2a	57	750	34	Ibu _{Stex} 2a	68	68
3	Ibu _{Sto} 3a	76	1438	35	Ibu _{Stex} 3a	65	201
4	Ibu _{Sto} 4a	62	1012	36	Ibu _{Stex} 4a	72	438
5	Ibu _{Sto} 5a	93	1344	37	Ibu _{Stex} 5a	77	62
6	Ibu _{Sto} 1b	106	1030	38	Ibu _{Stex} 1b	61	20
7	Ibu _{Sto} 2b	163	930	39	Ibu _{Stex} 2b	103	167
8	Ibu _{Sto} 3b	79	1495	40	Ibu _{Stex} 3b	108	414
9	Ibu _{Sto} 4b	90	1126	41	Ibu _{Stex} 4b	106	695
10	Ibu _{Sto} 5b	91	3017	42	Ibu _{Stex} 5b	104	1258
11	Diclo _{Sto} 1a	69	339	43	Diclo _{Stex} 1a	74	142
12	Diclo _{Sto} 2a	95	448	44	Diclo _{Stex} 2a	76	243
13	Diclo _{Sto} 3a	104	988	45	Diclo _{Stex} 3a	87	588
14	Diclo _{Sto} 4a	96	1180	46	Diclo _{Stex} 4a	91	1897
15	Diclo _{Sto} 5a	90	2484	47	Diclo _{Stex} 5a	106	1964
16	Diclo _{Sto} 1b	98	1592	48	Diclo _{Stex} 1b	121	105
17	Diclo _{Sto} 2b	65	1242	49	Diclo _{Stex} 2b	93	158
18	Diclo _{Sto} 3b	82	2775	50	Diclo _{Stex} 3b	96	550
19	Diclo _{Sto} 4b	88	2996	51	Diclo _{Stex} 4b	111	794
20	Diclo _{Sto} 5b	87	4936	52	Diclo _{Stex} 5b	143	1222
21	Propy _{Sto} 1a	98	2037	53	Propy _{Stex} 1a	104	67
22	Propy _{Sto} 2a	138	1233	54	Propy _{Stex} 2a	97	48
23	Propy _{Sto} 3a	122	2085	55	Propy _{Stex} 3a	132	283
24	Propy _{Sto} 4a	103	1210	56	Propy _{Stex} 4a	112	538
25	Propy _{Sto} 5a	108	3800	57	Propy _{Stex} 5a	116	1228
26	Propy _{Sto} 1b	115	2329	58	Propy _{Stex} 1b	124	32
27	Propy _{Sto} 2b	56	515	59	Propy _{Stex} 2b	204	147
28	Propy _{Sto} 3b	68	2001	60	Propy _{Stex} 3b	89	84
29	Propy _{Sto} 4b	97	812	61	Propy _{Stex} 4b	194	813
30	Propy _{Sto} 5b	66	1534	62	Propy _{Stex} 5b	199	1493
41	Carba _{Sto} 1a	105	1990	73	Carba _{Stex} 1a	96	80
42	Carba _{Sto} 2a	121	1810	74	Carba _{Stex} 2a	106	110
43	Carba _{Sto} 3a	130	2440	75	Carba _{Stex} 3a	78	220
44	Carba _{Sto} 4a	123	2200	76	Carba _{Stex} 4a	109	310
45	Carba _{Sto} 5a	116	3520	77	Carba _{Stex} 5a	105	480
46	Carba _{Sto} 1b	133	2030	78	Carba _{Stex} 1b	110	80
47	Carba _{Sto} 2b	126	1640	79	Carba _{Stex} 2b	107	100
48	Carba _{Sto} 3b	128	2130	80	Carba _{Stex} 3b	111	170
49	Carba _{Sto} 4b	134	2160	81	Carba _{Stex} 4b	108	280
50	Carba _{Sto} 5b	117	3590	82	Carba _{Stex} 5b	102	60

Tab. A- 17: Messwerte aus den Sorptionsversuchen mit dem Sediment LP und Wiederfindung des Surrogates bei der Analytik.

Sorptionsproben				Extraktionsproben			
Probe				Probe			
Lfd. Nr.	Int. Bez.	Surrogate Wiederfindung [%]	Messwert Probe [ng/l]	Lfd. Nr.	Int. Bez.	Surrogate Wiederfindung [%]	Messwert Probe [ng/l]
1	Ibu _L 1a	197	3870	33	Ibu _{Lex} 1a	152	160
2	Ibu _L 2a	172	2885	34	Ibu _{Lex} 2a	134	239
3	Ibu _L 3a	203	4992	35	Ibu _{Lex} 3a	86	309
4	Ibu _L 4a	198	3977	36	Ibu _{Lex} 4a	69	453
5	Ibu _L 5a	233	9163	37	Ibu _{Lex} 5a	96	1760
6	Ibu _L 1b	99	1989	38	Ibu _{Lex} 1b	172	128
7	Ibu _L 2b	80	1050	39	Ibu _{Lex} 2b	156	218
8	Ibu _L 3b	78	1548	40	Ibu _{Lex} 3b	201	1047
9	Ibu _L 4b	101	1573	41	Ibu _{Lex} 4b	232	1696
10	Ibu _L 5b	97	3752	42	Ibu _{Lex} 5b	157	1248
11	Diclo _L 1a	171	763	43	Diclo _{Lex} 1a	184	185
12	Diclo _L 2a	177	769	44	Diclo _{Lex} 2a	172	316
13	Diclo _L 3a	147	730	45	Diclo _{Lex} 3a	118	677
14	Diclo _L 4a	206	488	46	Diclo _{Lex} 4a	186	1317
15	Diclo _L 5a	194	853	47	Diclo _{Lex} 5a	122	1772
16	Diclo _L 1b	91	1235	48	Diclo _{Lex} 1b	210	126
17	Diclo _L 2b	106	2938	49	Diclo _{Lex} 2b	249	148
18	Diclo _L 3b	142	7216	50	Diclo _{Lex} 3b	229	510
19	Diclo _L 4b	180	295	51	Diclo _{Lex} 4b	235	719
20	Diclo _L 5b	136	4026	52	Diclo _{Lex} 5b	173	871
21	Propy _L 1a	118	6035	53	Propy _{Lex} 1a	150	136
22	Propy _L 2a	153	4839	54	Propy _{Lex} 2a	140	296
23	Propy _L 3a	131	4873	55	Propy _{Lex} 3a	176	177
24	Propy _L 4a	152	1021	56	Propy _{Lex} 4a	201	1577
25	Propy _L 5a	169	3887	57	Propy _{Lex} 5a	176	1256
26	Propy _L 1b	148	2756	58	Propy _{Lex} 1b	195	128
27	Propy _L 2b	134	1017	59	Propy _{Lex} 2b	194	43
28	Propy _L 3b	77	3207	60	Propy _{Lex} 3b	187	543
29	Propy _L 4b	71	1724	61	Propy _{Lex} 4b	223	379
30	Propy _L 5b	134	2515	62	Propy _{Lex} 5b	193	966
31	Clofi _L 1a	137	2568	63	Clofi _{Lex} 1a	132	57
32	Clofi _L 2a	108	1648	64	Clofi _{Lex} 2a	171	186
33	Clofi _L 3a	119	2441	65	Clofi _{Lex} 3a	180	462
34	Clofi _L 4a	144	2606	66	Clofi _{Lex} 4a	133	676
35	Clofi _L 5a	89	2839	67	Clofi _{Lex} 5a	185	1224
36	Clofi _L 1b	99	1692	68	Clofi _{Lex} 1b	121	50
37	Clofi _L 2b	167	2600	69	Clofi _{Lex} 2b	214	171
38	Clofi _L 3b	159	2589	70	Clofi _{Lex} 3b	210	391
39	Clofi _L 4b	175	2672	71	Clofi _{Lex} 4b	186	650
40	Clofi _L 5b	163	4554	72	Clofi _{Lex} 5b	165	1120
41	Carba _L 1a	93	480	73	Carba _{Lex} 1a	104	130
42	Carba _L 2a	105	350	74	Carba _{Lex} 2a	104	270
43	Carba _L 3a	101	610	75	Carba _{Lex} 3a	126	410
44	Carba _L 4a	108	490	76	Carba _{Lex} 4a	121	660
45	Carba _L 5a	109	850	77	Carba _{Lex} 5a	113	1170
46	Carba _L 1b	112	400	78	Carba _{Lex} 1b	111	130
47	Carba _L 2b	113	400	79	Carba _{Lex} 2b	99	220
48	Carba _L 3b	107	530	80	Carba _{Lex} 3b	106	550
49	Carba _L 4b	97	480	81	Carba _{Lex} 4b	117	980
50	Carba _L 5b	115	760	82	Carba _{Lex} 5b	104	1530

Tab. A- 18: Messwerte und Auswertung des 2. Versuchsansatzes der Vorversuche zur Sorption der untersuchten Pharmaka am Sediment LP.

Sorption					Extraktion									
Wirkstoff	Probe- nummer	Messwert [ng/l]	Konz. [ng/l]	Wiederfin- dung [%]	Extraktions- mittel	Probe- nummer	Messwert [ng/l]	Konz. [ng/l]	Wiederfin- dung [%]	Wasser- gehalt [g], [ml]	Menge an Wirkstoff im feuchten Boden [ng]	Konzentration an Wirkstoff im feuchten Boden [ng/l]	sorbierter Anteil im Boden [ng/l]	sorbierter Anteil im Boden [%]
Carbamazepin	1	58575	292875	147	Methanol	31	n.a.	n.a.	n.a.	10,83	3172	44781	n.a.	n.a.
	2	56629	283145	162	Methanol	32	n.a.	n.a.	n.a.	11,89	3367	46830	n.a.	n.a.
	3	58365	291825	124	Aceton	33	47790	71685	140	13,45	3925	53438	18247	3,6
	4	64535	322675	120	Aceton	34	44233	66350	153	10,64	3433	48602	17747	3,5
	5	59323	296615	138	H ₂ O	35	42670	85340	103	11,38	3375	47289	38051	7,6
	6	51680	258400	142	H ₂ O	36	42939	85878	111	11,81	3052	42497	43381	8,7
Clofibrinsäure	7	73720	737200	62	Methanol	37	888	88800	36	12,07	8898	123463	-34663	-6,9
	8	49420	494200	28	Methanol	38	785	78500	43	11,79	5827	81162	-2662	-0,5
	9	43990	439900	54	Aceton	39	31550	31550	40	12,04	5296	73520	-41970	-8,4
	10	41590	415900	55	Aceton	40	30630	30630	40	11,29	4696	65865	-35235	-7,0
	11	44180	441800	26	H ₂ O	41	7440	74400	67	11,78	5204	72505	1895	0,4
	12	41350	413500	57	H ₂ O	42	6960	69600	39	11,45	4735	66264	3336	0,7
Propyphenazon	13	71000	710000	21	Methanol	43	2179	217900	48	11,33	8044	112776	105124	21,0
	14	90900	909000	51	Methanol	44	3580	358000	82	11,39	10354	145027	212973	42,6
	15	133020	1330200	49	Aceton	45	168080	168080	78	11,08	14739	207353	-39273	-7,9
	16	52860	528600	28	Aceton	46	89220	89220	63	11,27	5957	83588	5632	1,1
	17	92960	929600	21	H ₂ O	47	9630	96300	26	11,03	10253	144354	-48054	-9,6
	18	186240	1862400	52	H ₂ O	48	16700	167000	11	11,06	20598	289870	-122870	-24,6
Ibuprofen	19	17190	171900	23	Methanol	49	171	17100	23	10,71	1841	26037	-8937	-1,8
	20	16490	164900	55	Methanol	50	367	36700	63	10,85	1789	25253	11447	2,3
	21	14840	148400	25	Aceton	51	8170	8170	62	10,53	1563	22156	-13986	-2,8
	22	19970	199700	55	Aceton	52	900	900	57	10,19	2035	28992	-28092	-5,6
	23	10930	109300	62	H ₂ O	53	1950	19500	63	11,39	1245	17438	2062	0,4
	24	6780	67800	20	H ₂ O	54	n.b.	n.b.		11,57	784	10961	n.b.	n.b.
Diclofenac	25	95610	956100	28	Methanol	55	1392	139200	91	10,63	10163	143896	-4696	-0,9
	26	115440	1154400	20	Methanol	56	1116	111600	43	10,71	12364	174850	-63250	-12,6
	27	79650	796500	62	Aceton	57	52870	52870	49	10,79	8594	121405	-68535	-13,7
	28	102240	1022400	33	Aceton	58	72120	72120	54	10,98	11226	158157	-86037	-17,2
	29	101420	1014200	55	H ₂ O	59	n.b.	n.b.		11,37	11531	161573	n.b.	n.b.
	30	189440	1894400	25	H ₂ O	60	n.b.	n.b.		11,38	21558	302021	n.b.	n.b.