Entwicklung und Anwendung von UHPLC-MS Verfahren für organische Spurenstoffe zur Bewertung der Sicherheit der Rohwasserressourcen der Wasserwerke der Stadt Berlin

Vorgelegt von

Diplom Lebensmittelchemikerin

Patricia van Baar

geb. in Eindhoven

Von der Fakultät III – Prozesswissenschaften

der Technischen Universität Berlin

Zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der Naturwissenschaften

- Dr. rer. nat. -

genehmigte Dissertation

Promotionsausschuss:

Vorsitzender: Prof. Dr. Martin Jekel (TU-Berlin)

Gutachter: Prof. Dr. Lothar W. Kroh (TU Berlin)
Prof. Dr. Jan Schwarzbauer (RTWH Aachen)
Dr. Uwe Dünnbier (Berliner Wasserbetriebe)

Tag der wissenschaftlichen Aussprache: 22.7.2015

Berlin 2015

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen danken, die mich bei der Durchführung dieser Arbeit unterstützten und ohne deren Hilfe diese Arbeit nicht möglich gewesen wären.

Bedanken möchte ich mich an erster Stelle bei dem Berliner Wasserbetrieben und dem Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) für die Finanzierung der Arbeit in den Projekten „ROHSI“ und „ASKURIS“.

Weiter danke ich den Professoren Prof. Dr. Lothar W. Kroh und Prof. Dr. Jan Schwarzbauer für ihr reges Interesse an meiner Arbeit und die Übernahme des Gutachtens. Prof. Dr. Jan Schwarzbauer danke ich außerdem für die fachliche Unterstützung im Projekt ROHSI.

Mein größter Dank gilt Dr. Uwe Dünnbier. Er hat mich während meiner ganzen Promotionsphase begleitet und stand mir immer mit Rat und Tat sowohl bei inhaltlichen als auch organisatorische Fragen zur Seite. Besonders die Freiräume, die er mir während meiner Arbeit gewährte, haben zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen. Seine wertvollen Anregungen und Ratschläge habe ich immer sehr geschätzt.

Meinem ehemaligen Mitdoktoranden Dr. Florian Wode danke ich für die lockere Arbeitsatmosphäre, die wertvollen Diskussionen während unserer Kaffeepausen und die aufmunternden Worte während schwieriger Phasen dieser Arbeit.

Auch die Kolleginnen und Kollegen aus dem Labor der Berliner Wasserbetriebe möchte ich meinen Dank aussprechen. Zu erwähnen wären hier vor allem Ingvild Dommisch, Jördis Hecker, Gabriela Horscht, Christa Reilich, Jessica Saßning, Julia Quilitzki und Katina Zehrfeld für ihre tatkräftige Unterstützung und das gute Arbeitsklima sowie das Beheben von kleineren und größeren analytischen Problemen. Außerdem dank ich Kai Linnek für seine unkomplizierte Hilfe wenn es um Computerprobleme ging. Regina Gnirß möchte ich außerdem für ihre Unterstützung und hilfreichen Tipps beim Korrekturlesen der Arbeit danken.

Großer Dank gilt auch den Mitarbeitern der Firma Thermo Fisher Scientific für ihre Hilfe bei Problemen mit dem Exactive Massenspektrometer. Insbesondere Dr. Sebastian Westrup und Dr. Olaf Scheibner haben mich bei der Erstellung der Screening Methode und der Bereitstellung von regelmäßigen Softwareupdates unterstützt.

Ein weiteres Dankeschön geht an Ulrike Behringer für ihre sorgfältige Durchsicht beim Korrigieren der Arbeit.

Auch Dank ich meine Eltern, die mich immer tatkräftig unterstützt haben.

Zu guter Letzt möchte ich mich bei Maximilian für seine Geduld, seine Aufmunterungen und seinen starken Rückhalt bedanken. In schwierigen Phasen der Arbeit hast du mich immer bestmöglich unterstützt, vielen Dank für alles!

Vorwort

Die vorliegende Dissertationsarbeit wurde in der Zeit von Juli 2011 bis Dezember 2014 im Labor der Berliner Wasserbetriebe (BWB) durchgeführt.

Die Arbeit war Teil der Projekte ROHSI (Rohwassersicherung der Berliner Wasserwerke) und ASKURIS (Anthropogene Spurenstoffe und Krankheitserreger im urbanen Wasserkreislauf: Bewertung, Barrieren und Risikokommunikation, Förderkennzeichen 02WRS1278A). Finanziert wurde die Arbeit durch die BWB sowie über das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF).

Die Probennahmen wurden durch geschultes Personal der BWB durchgeführt. Die Messungen und Auswertung diverser Routineparameter (z.B. Anionen, Kationen, DOC, usw.) sowie die Daten der Spurenstoffanalytik bis Anfang 2012 wurden durch Mitarbeiter der BWB durchgeführt. Entwicklung, Optimierung und Validierung der UHPLC-MS/MS Methode wurde vollständig von der Autorin durchgeführt. Die verwendeten Multikomponenten-standards sind dabei größtenteils durch das Personal der BWB hergestellt worden.

Die Entwicklung der UHPLC-HRMS Screening Messmethode erfolgte zu gleichen Teilen in Zusammenarbeit mit Dr. Florian Wode. Messung und Auswertung der in dieser Arbeit vorgestellten Proben wurden eigenständig von der Autorin durchgeführt.

Inhaltlich wurden Teile der vorliegenden Arbeit bereits wie folgt veröffentlicht:

Beiträge

Florian Wode, Patricia van Baar, Uwe Duennbier, Fabian Hecht, Thomas Taute, Martin Jekel, Thorsten Reemtsma; An UPLC-HRMS screening method for over 2000 micropollutants in water and its application to study the fate of current and legacy micropollutants on a wastewater infiltration site. Water Research, 2014, 69 (2015), 274 -283.

Olaf Scheibner, Patricia van Baar, Florian Wode, Uwe Dünnbier, Kristi Akervik, Jamie Humphrie, Maciej Bromirski; Mass Spectrometry Applications for Environmental Analysis; Application Notebook (Thermo Scientific) 2013; S.181-187; A Strategy for an Unknown Screening Approach on Environmental Samples Using HRAM Mass Spectrometry.

Vorträge

Patricia van Baar, Ingvild Dommisch, Uwe, Dünnbier; Trinkwasseranalytik mittels Direktinjektion am Xevo TQ-S; Waters MS Technology Day 2012, in Berlin

Patricia van Baar, Florian Wode, Alexander Sperlich, Regina Gnirß, Uwe Dünnbier; Anwendung der Non-Target Analytik mittels UPLC-HRMS zum Spurenstoffmonitoring am Beispiel der Uferfiltration in Berlin: Vortrag: 18. Jahrestagung SETAC GLB 2013; Stadt, Land, Fluss: Ökotoxikologie im urbanen Raum; 23.-26.9.13 in Essen

Patricia van Baar, Uwe Dünnbier; Non-Target-Analytik im Projekt ASKURIS: Erkennen, Verifizieren und Interpretieren von Stoffspuren im Wasser: Vortrag: Fortschritte in der Suspected- und Non-Target-Analytik: Softwaretools, Datenbanken und ihre Anwendung 27.-28. März 2014 in Augsburg

Patricia van Baar, Florian Wode, Uwe Dünnbier; Suspected Screening mittels LC-HRMS in einer Uferfiltrationstransekte; Vortrag: 80. Jahrestagung der Wasserchemischen Gesellschaft, Wasser 2014 vom 26. bis 28. Mai 2014 in Haltern am See

Florian Wode, Patricia van Baar, Olaf Scheibner; Orbitrap Exactive Plus und die Software Trace Finder und Sieve; Fachtagung Fortschritte in der Suspected-und Non-Target-Analytik, 27.-28.03.2014 in Augsburg.

Florian Wode, Patricia van Baar, Uwe Dünnbier; Kombination von Spurenstoff-Screening und Quantifizierung mittels UHPLC-HRMS im Wasserkreislauf; Thermo LC/MS Anwender-Forum, 24.-25.06.2013 in Fulda.

Patricia van Baar, Uwe Dünnbier; Screening und Quantifizierung von Spurenstoffen im Verlauf einer Uferfiltrationstransekte mittels UHPLC und Thermo ScientificTM ExactiveTM Plus; 48. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Massenspektrometrie 2015, (Lunchseminar Thermo Scientific) vom 1.3.-4.3.2015 in Wuppertal.

Poster:

Patricia van Baar, Florian Wode, Uwe Dünnbier; Non-Target-Analytik mittels UPLC-HRMS – der Weg zu den Targets; Langenauer Wasserforum 2012; 12.-13.11.12 in Langenau

Patricia van Baar, Florian Wode, Uwe Dünnbier; Non-Target-Analytik mittels UPLC-HRMS; LC-MS in der Umweltanalytik 2012 in Leipzig

Patricia van Baar, Florian Wode, Uwe Dünnbier; Spurenstoff-Screening mittels UHPLC-HRMS am Beispiel der Uferfiltration in Berlin; Langenauer Wasserforum 2013, 11.-12.11.13 in Langenau.

Patricia van Baar, Florian Wode, Uwe Dünnbier; Screening und Quantifizierung abwasserbürtiger Spurenstoffe in einer Uferfiltrationstransekte mittels UHPLC-HRMS; 48. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Massenspektrometrie 2015 vom 1.3.-4.3.2015 in Wuppertal.

Kurzfassung

Gegenstand der vorliegenden Arbeit war die Erstellung eines Untersuchungsprogramms zur Bewertung der Rohwasserressourcen der Berliner Wasserwerke. Zu diesem Zweck wurden geeignete UHPLC-MS Verfahren für die Target und Non-Target Analytik entwickelt.

Für die Target Analytik wurde eine UHPLC-MS/MS Multimethode erstellt, die sich als sensitives, schnelles und kostengünstiges Verfahren erwiesen hat. Das Verfahren beruhte auf Direktinjektion im multiple reaction monitoring (MRM)-Modus. Auch ohne Probenaufarbeitung wurden Bestimmungsgrenzen im unteren ng/L Bereich erreicht. Bei der Methodenvalidierung für die Matrizes Grundwasser, Oberflächenwasser und gereinigtes Abwasser (Klarwasser) traten lediglich bei letzterem Matrixeffekte auf. Diese ließen sich aber durch Verdünnung der Probe minimieren. Zusätzlich zur Target Analytik wurde die Non-Target Analytik eingeführt, um ein größeres Substanzspektrum abzudecken. So konnten auch Substanzen erfasst werden, die bisher nicht im Berliner Wasserkreislauf detektiert wurden. Für die Non-Target Analytik wurde eine Screening Methode mittels UHPLC-HRMS erarbeitet. Die Datenauswertung erfolgte in zwei verschiedenen Ansätzen, Suspect Screening und Non-Target Screening. Das Suspect Screening erfolgte über eine selbst erstellte Suspect Datenbank mit mehr als 2000 Verbindungen mit potentieller Relevanz für den Wasserkreislauf. Das Verfahren basierte auf der Suche nach Datenbanktreffern, genannt Suspects, die über die exakte Masse ermittelt und anschließend über Isotopenmuster und Fragmentionen bestätigt wurden. Für das Non-Target Screening wurden online Datenbanken wie ChemSpider und STOFF-IDENT verwendet, die ein größeres Stoffspektrum umfassen. Hierdurch konnten mehr „unbekannte“ Stoffe wie auch Transformationsprodukte erfasst werden. Das Non-Target Screening ist aufgrund einer größeren Anzahl an falsch-negativen jedoch sehr zeitintensiv.

Als Untersuchungsstandorte wurden die Wasserwerkseinzugsgebiete Johannisthal (JOH) und Tegel ausgewählt. JOH ist ein ehemaliger Industriestandort mit entsprechender Beeinträchtigung durch Altlasten. Neben bisher nicht im Monitoring enthaltenen Spurenstoffen wurden dort auch Verbindungen wie z.B. Sulfamerazin (Handelsname Berlocombin®) nachgewiesen, die heute nicht mehr eingesetzt werden, aber im nahe gelegenen Werk Berlin-Chemie in den 1980er Jahren synthetisiert wurden. Der Standort Tegel wurde ausgewählt, da dessen Uferfiltrat durch abwasserbürtige Verbindungen geprägt ist. Aus diesem Grund wurde das Verhalten von Spurenstoffen während der Uferfiltration entlang der Transekte Tegel untersucht. Hierbei wurden sowohl frühere Studien verifiziert als auch neue Erkenntnisse gewonnen. Der Großteil der detektierten Verbindungen waren Arzneimittelwirkstoffe, die über die Vorflut der Klärwerke in die Oberflächengewässer gelangt sind. Einige der mit dem Suspect Screening neu detektierten Verbindungen waren während der Uferfiltration persistent, was in Hinblick auf die Gefährdung der Trinkwasserressourcen von großer Bedeutung ist. Es konnte für die Blutdrucksenker Candesartan und Olmesartan ein redoxabhängiges Abbauverhalten nachgewiesen werden: Sie verhielten sich im Aeroben persistent, während im Anaeroben ein Abbau stattfand. Das Antiepileptikum Gabapentin und der Metabolit Valsartansäure verhielten sich dagegen unabhängig vom Redoxmilieu persistent, während Verbindungen wie das Analgetikum Tramadol und das Diuretikum Hydrochlorothiazid in allen Redoxmilieus Abbau zeigten. Im Non-Target Screening wurden außerdem mit Hilfe des Biotransformationsvorhersagesystems EAWAG-BBD potentielle Transformationsprodukte beschrieben. Obwohl entsprechende Standards für die Bestätigung solche Transformationsprodukte oft nicht zur Verfügung stehen, war es möglich das Gabapentin Lactam mit einem Standard als Umwandlungsprodukt des Gabapentins zu verifizieren.

Der Einsatz der Screening Verfahren in Kombination mit Quantifizierung zeigte sich als hervorragende Untersuchungsstrategie für die Bewertung von Rohwasserressourcen. Insgesamt deckt diese umfassende Spurenstoffanalytik eine große Zahl an potentiellen Wasserkontaminanten und Transformationsprodukten ab. Zukünftig könnte diese Vorgehensweise sowohl im Rahmen geplanter Investitionsentscheidungen, als auch im Rahmen von Rohwasseruntersuchungsprogrammen von Wasserversorgern genutzt werden.

Abstract

The aim of the present work was to create a monitoring program to evaluate the raw water resources of Berlin waterworks. An efficient approach of target and non-target analysis using ultra high performance liquid chromatography- mass spectrometry (UHPLC-MS) is presented.

An UHPLC-MS/MS multi-residue method was developed for the target analysis, which proved sensitive, quick and cost-effective. The analytical method was based on direct injection using multiple reaction monitoring (MRM). Even without sample preparation, it was possible to reach limits of quantification in the ng/L range. Groundwater, surface water and treated wastewater were used as matrices for method validation. Matrix effects were only observed for treated wastewater. However, dilution of the samples effectively minimized the matrix effects. In addition to the quantitative target analysis a non-target approach was introduced to cover a wider range of substances. In this way, new micropollutants could be detected which were until now neglected in the Berlin water cycle. For the non-target approach a screening method was developed using UHPLC-HRMS. The data analysis was carried out in two different approaches called suspect screening and non-target screening. For the suspect screening, a home-built database with more than 2000 entries with potential relevance in the aquatic environment was applied. Isotope pattern and fragment matching was used for the verification of suspects. Online databases like Chemspider and STOFF-IDENT with a significantly greater number of entries were applied for micropollutant identification in the non-target screening approach. Thereby, more “unknown” compounds as well as transformation products were contained, but a larger number of false negative suspects made this method more time consuming.

The water catchment areas Johannisthal (JOH) and Tegel were selected as study sites. The former industrial site JOH was affected by heritage contamination. Besides compounds monitored by the multiresidue method, further micropollutants were detected by the screening methods. Some detected pharmaceuticals like sulfamerazine (trade name Berlocombin®) are no longer used but have been synthesized in the nearby chemical plant Berlin-Chemie in the 1980s. The site Tegel was selected because its bank filtrate is influenced by treated wastewater. For this reason, the behavior of micropollutants during bank filtration was investigated along a transect. The results verified previous studies, but also revealed new insights. Most of the detected compounds were pharmaceuticals, which reach surface waters via a discharge from wastewater treatment plants. Some of the compounds detected in the suspect screening were persistent through the process of bank filtration, which has to be considered a potential source of drinking water resources contamination. Candesartan and olmesartan, drugs used for blood pressure treatment, showed redox dependent degradation behavior. They were persistent under aerobic conditions, while they were degraded under anaerobic conditions. In contrast, compounds like gabapentin and valsartan acid were persistent independent of redox conditions, while compounds such as the analgesic tramadol and the diuretic hydrochlorothiazide showed degradation under all redox conditions. In Addition, potential transformation products were detected using the biodegradation database EAWAG-BBD in the non-target screening approach. For the confirmation of such transformation products, analytical standards are often not available. However, it was possible to verify gabapentin lactame as a transformation product of gabapentin by using a reference standard.

The combined screening quantification approach proved an excellent analytical tool for the evaluation of raw water resources. Altogether, this comprehensive analytical approach covers a large number of potential aquatic micropollutants and transformation products. In the future, it could be useful for investment decisions as well as for raw water monitoring programs.

Abkürzungsverzeichnis

Begriffe

AGC	Einstellung des Orbitrap Massenspektrometers (engl. automatic gain control)
AIF	Fragmentierung aller Ionen (engl. all ion fragmentation)
APCI	Chemische Ionisierung bei Atmosphärendruck
BG	Bestimmungsgrenze
BWB	Berliner Wasserbetriebe
CE	Kollisionsenergie (engl. collison energy)
CRM	Modell des geladenen Rückstands (engl. charged residue mechanism)
DAIOS	Online Datenbank mit umweltrelevanten organischen Verbindungen (engl. database assisted identification of substances)
DDD	Definierte Tagesdosis (engl. defined daily dose) Angenommene Rechengröße einer mittleren Dosis eines pharmazeutischen Wirkstoffs zur Berechnung von Verbrauchsdaten
DOC	gelöster organischer Kohlenstoff (engl. dissolved organic carbon)
D_{ow}	pH-abhängiger K_{ow}
DVGW	Deutscher Verein des Gas- und Wasserfaches e.V.
EAWAG-BBD	siehe UM-PPS
EFS	Umwelt, Lebensmittel, Sicherheit (engl. environment, food, safety)
EI	Elektronenstoßionisation
ESI	Elektrospray-Ionisation
FSM	Flammschutzmittel
GC-MS	Gaschromatographie gekoppelt mit Massenspektrometrie
GOW	gesundheitlicher Orientierungswert
GW	Grundwasser
GWM	Grundwassermessstelle
HCD	Orbitrap Fragmentierungstechnik (engl. higher-energy collisional dissociation)
HILIC	Hydrophile Interaktionschromatographie (engl. hydrophilic interaction liquid chromatography)
HPLC	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (engl. high performance liquid chromatography)
HRMS	Hochauflösende Massenspektrometrie/ hochauflösendes Massenspektrometer (engl. high resolution mass spectrometry)
IEM	Ionenemissionsmodell (engl. ion evaporation mechanism)
IP	Identifizierungspunkte
IPS	Isotopic pattern score
IS	Interner Standard
JOH	Johannisthal
K_{ow}	Octanol-Wasser-Koeffizient
KW	Klärwerk
LC	Flüssigkeitschromatographie (engl. liquid chromatography)
LC-MS	Flüssigkeitschromatographie gekoppelt mit Massenspektrometrie
LC-MS/MS	Flüssigchromatographie gekoppelt mit Tandem-Massenspektrometrie
MRM	Messmodus der Tandem-MS (engl. multiple reaction monitoring)

MS	Massenspektrometrie/ Massenspektrometer
n	Anzahl Proben/Probennahmen
n.v.	Nicht validiert
NASRI	Verbundsprojekt (engl. natural and artificial systems for recharge and infiltration)
NIST	Nationale Normungsbehörde der USA (engl. national institute of standards and technology)
NKH	Galerie Neue Königsheide in Johannisthal
NSAID	Nicht-steroidale Entzündungshemmer (engl. non-steroidal anti-inflammatory drug)
NG	Nachweisgrenze
OW	Oberflächenwasser
OWA	Oberflächenwasseraufbereitungsanlage
PBSM	Pflanzenbehandlungs- und Schädlingsbekämpfungsmittel
PCA	Hauptkomponentenanalyse (eng. principal component analysis)
PFC	Perfluorierte Chemikalien
ppm	der millionste Teil (engl. parts per million)
R	Massenauflösung (engl. resolution)
REACH	Registrierung, Evaluierung, Autorisierung und Beschränkung von Chemikalien (engl. registration, evaluation, authorisation and restriction of chemicals)
RKM	Röntgenkontrastmittel
RP	Umkehrphase (engl. reversed phase)
RT	Retentionszeit
S/N	Signal-Rausch Verhältnis (engl. signal-to-noise ratio)
SIEVE	Software der Firma Thermo Scientific Fisher für die Anwendung des Non-Target Screenings
SPE	Festphasenextraktion (engl. solid phase extraction)
STOFF-IDENT	Datenbank für die Wasseranalytik
TIC	Totalionenchromatogramm (engl. total ion chromatogram)
TK	Galerie Teltowkanal in Johannisthal
TOC	Organischer Gesamtkohlenstoff (engl. total organic carbon)
TOF-MS	Flugzeitmassenspektrometer (engl. time of flight MS)
TraceFinder	Software der Firma Thermo Scientific Fisher für die Anwendung des Suspect Screenings
TrinkwV	Trinkwasserverordnung
UBA	Umweltbundesamt
UHPLC	Ultrahochleistungsflüssigkeitschromatographie (engl. ultra high performance liquid chromatography)
UHPLC-HRMS	Ultrahochleistungsflüssigkeitschromatographie gekoppelt mit hochauflösender Massenspektrometrie
UM-PPS	Online Werkzeug zur Vorhersage von biologischen Transformationsprodukten (University of Minnesota pathway prediction system) seit Juli 2014 EAWAG-BBD
VW	Veolia Wasser
WW	Wasserwerk
XIC	Extrahiertes Ionenchromatogramm (engl. extracted ion chromatogram)

Organische Spurenstoffe

2,4,5-T	2,4,5-Trichlorphenoxyessigsäure
2,4-D	2,4-Dichlorphenoxyessigsäure
AA	4-Aminoantipyrin
AAA	4-Acetylaminoantipyrin
AMDOPH	1-Acetyl-1-methyl-2-dimethylox-amoyl-2-phenyl-hydrazid
AMPH	1-Acetyl-1-methyl-2-phenylhydrazid
BTSA	1,3-Benzothiazol-2-sulfonsäure
CBZ	Carbamazepin
DDA	Dichlordiphenylessigsäure
DDD	Dichlordiphenyldichlorethan
DDE	Dichlordiphenyldichlorethen
DDT	Dichlordiphenyltrichlorethan
DEET	N-Diethyltoluamid
DMAA	Dimethylaminoantipyrin
DP	1,5-Dimethyl-1,2-dehydro-3-pyrazolon
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
FAA	4-Formylaminoantipyrin
LCKW	Leichtflüchtige Chlorkohlenwasserstoffe
MCPA	4-Chlor-2-methylphenoxyessigsäure
MeOH	Methanol
NBBSA	N-Butylbenzol-sulfonamid
PBSA	2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure
PDP	Isopropyldimethylpyrazolon,
PDP	4-(2-methylethyl)-1,5-dimethyl-1,2-dehydro-3-pyrazolon
PEMA	2-Ethyl-2-phenylmalonamid
PFBS	Perfluorbutansulfonsäure
PFDA	Perfluordecansäure
PFHpA	Perfluorheptansäure
PFHpA	Perfluorheptansäure
PFHpS	Perfluorheptansulfonsäure
PFHxA	Perfluorhexansäure
PFHxS	Perfluorhexansulfonsäure
PFNA	Perfluornonansäure
PFOA	Perfluoroctansäure
PFOS	Perfluoroctansulfonsäure
PFPeA	Perfluorpentansäure
PFPeA	Perfluorpentansäure
PFPeS	Perfluorpentansulfonsäure
SMX	Sulfamethoxazol
SPS	N-(Phenylsulfonyl)sarkosin
TBEP	Tris(2-butoxyethyl)phosphat
TBP	Tri-n-butylphosphat
TCEP	Tris(2-chlor-ethyl)phosphat
TCPP	Tris(1-chlor-2-propyl)phosphat
TPP	Triphenylphosphat
TSA	Toluolsulfonamid (in ortho oder para-Form)
VC	Vinylchlorid

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Beziehungen zwischen Wasserlöslichkeit, Octanol-Wasser-Verteilungskoeffizient (log K_{OW}), Sorption und Transport.[48] 13
Tabelle 2: Redoxspezifische Parameter zur Einordnung von Redoxbereichen nach Lyngkilde und Christensens.[51] 14
Tabelle 3: Anzahl an erreichbaren Identifizierungspunkten in Abhängigkeit vom gewählten MS-Verfahren nach EU-Richtlinie 2002/657/EG.[80] 27
Tabelle 4: Stoffauswahl der Ausgangsmethode (UHPLC-MS/MS). 35
Tabelle 5: Gradientenelution UHPLC-MS/MS Methode. 37
Tabelle 6: MS-Parameter am Xevo-TQ-S (UHPLC-MS/MS Methode). 38
Tabelle 7: Kalibrierparameter als lineares Modell (y = mx + n) zur Ermittlung der Bestimmungsgrenze nach DIN 32645. 42
Tabelle 8: Erweiterte Stoffauswahl für die UHPLC-MS/MS Methode. 43
Tabelle 9: Optimierte Einstellungen des Exactive Plus™ (Thermo Fisher Scientific). 46
Tabelle 10: Übersicht zur Zyklusdauer (engl. cycle time) und Anzahl an Datenpunkten für verschiedene Auflösungen am Exactive Plus.[135] 46
Tabelle 11: Zusammensetzung der BWB Suspect-Datenbank. 47
Tabelle 12: Falsch positive Treffer beim Referenzstandardvergleich. 63
Tabelle 13: ESI(-)-Suspects: Sulfonsäuren und Dicarbonsäuren. 67
Tabelle 14: Gesundheitlicher Orientierungswerte (GOW) laut UBA.[165] 71
Tabelle 15: Kenndaten der Grundwassermessstellen und Brunnen 13 der Transekte Tegel.[15,172,173] 75
Tabelle 16: Suspect-Vorschläge aus der Datenbank STOFF-IDENT im ESI(-). 82
Tabelle 17: Charakterisierung der in Brunnen 13 detektierten Frames, die vermutlich nicht auf die Uferfiltration zurückzuführen sind. 83
Tabelle 18: Redoxklassifizierung nach Lyngkilde51, McMahon und Chapelle52 für die Grundwasser-messstellen der Transekt (einschließlich Brunnen 13). Zusätzlich mit Angabe der Redoxspannung (Mittelwert und Extrema (Min - Max)) für den Zeitraum 2012-2014 (n = 8-11). 86
Tabelle 19: Zusammenfassung der Methoden, der in diese Arbeit verwendeten Parameter. 121
Tabelle 20: MRM Übergänge der ESI+ Methode. 122
Tabelle 21: MRM Übergänge ESI- Methode. 124
Tabelle 22: Valdierungsdaten zur Richtigkeit (WFR) und Präzision (s). 124
Tabelle 23: Valdierungsdaten zur Richtigkeit (WFR) und Präzision (s) – modifizierte ESI-Methode 126
Tabelle 24: Validierungsdaten zur Linearität (lineares Modell) und der Bestimmungsgrenze für Trink-Grund- und Oberflächenwasser (BG) und für Klarwasser (BG(KW)). 126
Tabelle 25: angepasster Gradient im ESI- Modus. 128
Tabelle 26: Zusammensetzung des Standards (1 und 2) für die Optimierung. 129
Tabelle 27: Optimierte Einstellungen des Suspect Screening mit Tracefinder 3.1. 129
Tabelle 28: SIEVE: Alignmentparamter. 130
Tabelle 29: SIEVE: ICIS Peak Detection Parameter. 130
Tabelle 30: SIEVE: Component Extraction – Spectral Distance Parameter. 130
Tabelle 31: SIEVE: Component Extraction – Base Component Parameters. 131
Tabelle 32: SIEVE: Component Extraction – Advance Component Parameters. 131

Tabelle 33: Bestätigte Suspects in JOH (n=52), in fett gedruckt die identifizierte Suspects (n=36) 132
Tabelle 34: TOP 50 ESI(+) intensivsten Frames in Johannisthal. Nach Möglichkeit mit Zuordnung einer Summenformel oder einem Suspect. 134
Tabelle 35: TOP 50 ESI(-) intensivsten Frames in Johannisthal. Geordnet nach SIEVE Frame-ID, beginnend mit dem kleinsten ID. Nach Möglichkeit mit Zuordnung einer Summenformel oder Suspect. Suspectvorschläge in Klammern sind der Datenbank STOFF-IDENT entnommen. 135
Tabelle 36: verwendeten Quantifizierungsmethoden in Johannisthal. 137
Tabelle 37: Quantifizierungsdaten Johannisthal 2010-2014; Mittelwerte in µg/L mit Anzahl an Messungen in Klammern. 138
Tabelle 38: gemessene Redoxindikatoren für die Grundwassermessstellen der Transekt Tegel (+ Brunnen 13) für den Zeitraum 2012-2014 (n = 8-11). Angegeben sind jeweils die Mittelwerte sowie die Extrema in Klammern (Minimum - Maximum). 140
Tabelle 39: Bestätigte Suspects in Tegel; in fett gedruckt identifizierte Suspects. 141
Tabelle 40: TOP 50 der intensivsten Frames (SIEVE) im ESI(+). Masse, Retentionszeit (RT) und Intensität der einzelnen Messstellen. Messkampagne Mai 2013. 144
Tabelle 41: Summenformelzuordnung für Massen ohne Suspect-Treffer. 146
Tabelle 42: TOP 50 der intensivsten Frames (SIEVE) im ESI(-). Masse, Retentionszeit (RT) und Intensität der einzelnen Messstellen. Messkampange Mai 2013. 147
Tabelle 43: Suspect Suche für die TOP 50 intensivsten Frames im ESI(-). 148
Tabelle 44: Konzentration der bestätigte Suspects in der Transekt Tegel. Mittelwerte in µg/L aus dem Zeitraum 2012-2014 mit Extrema Min und Max in Klammern. 150
Tabelle 45: Korrelationskoeffizienten (R^2) zur Beurteilung des Zusammenhangs zweier Spurenstoffe. Aufgelistet wurden alle Korrelationen mit $R^2 > 0,7$. 154

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Schema des Berliner Wasserkreislaufs nach Massmann et al..[16] 5
Abb. 2: Überblick über Wasserwerke, Klärwerke (mit Ort der Einleitung), Oberflächenwasseraufbereitungsanlagen und Wasserschutzgebiete in Berlin.[6] 6
Abb. 3: Schematische Darstellung der Abwasserverteilung (im Mittel) in Berlin.[18] 7
Abb. 4: Schema der Uferfiltration (links) und der künstlichen Grundwasseranreicherung (rechts). 8
Abb. 5: Aufbau der einzelnen Wasserschutzzonen nach dem Isochronenkonzept.[25] 9
Abb. 6: Van Deemter Kurven für unterschiedlichen Partikelgrößen.[58] 16
Abb. 7: Schematische Darstellung eines Massenspektrometers. 18
Abb. 8: Geeigneter Polaritätsbereich von Analyten für die Ionisierung mit verschiedenen Atmosphärendruck-Ionisierungstechniken.[54] 18
Abb. 9: Schematische Darstellung der Elektrospray Ionisation.[60] 19
Abb. 10: Schematischer Aufbau des Xevo TQ-S.[51] 21
Abb. 11: Aufbau des Exactive Plus™ Massenspektrometers.[66] 22
Abb. 12: Anzahl Publikationen im Bereich LC-MS und U(H)PLC-MS seit 2004. Scifinder (Stand: Juli 2014). 27
Abb. 13: Identifizierungslevel modifiziert nach Schymanski et al..[101] 30
Abb. 14: Einfluss der Massengenauigkeit auf die Anzahl der möglichen Summenformelvorschläge.[112] 31
Abb. 15 Chromatographische Trennung der Isomere Iomeprol und Iopamidol (links) und Clofibrinsäure und Mecoprop (rechts) in einem Standardmix (hergestellt in Leitungswasser). 39
Abb. 16: Verdünnungsexperiment einer Klarwasserprobe. 40
Abb. 17: Wiederfindungsrate (Balken) und Präzision (Fehlerbalken) für 21 Analyten in drei Matrizes in zwei verschiedenen Leveln (siehe Text). 41
Abb. 18: Drei Verbindungen, die nahe ihrer Retentionszeit Matrixinterferenzen zeigten. Am Beispiel einer Klarwasserprobe. 44
Abb. 19: Schematische Abfolge des Suspect Screenings mit TraceFinder 3.1. 48
Abb. 20: Beispiel Peaks, die bei der Auswertung nicht berücksichtigt wurden. 49
Abb. 21: Isotopenmusterabgleich in Trace Finder 3.1 – oben: theoretisches Isotopenspektrum eines Carbamazepin-Standards; gefundene Isotopenionen sind mit * markiert; unten: theoretische Peaks (#) herausgezoomt mit theoretischem (gestrichelte blaue Linie) und experimentellem Isotopenmuster (durchgezogene rote Linie). 51
Abb. 22: Schema Non-Target Screening mit SIEVE 2.1 und TraceFinder 3.1 in Kombination. 54
Abb. 23: Einstellungen in SIEVE 2.1. Arbeitsbereich in rot dargestellt, Framebedingungen in blau. *Beim Component Extraction wird die Retentionszeitbereich des Frames automatisch gewählt. 55
Abb. 24: Vorgehensweise bei der Suche nach Transformationsprodukten dargestellt am Beipsiel der Methylierung von Benzotriazol. 56
Abb. 25 Standort Johannisthal mit Lage des Wasserwerks (WW), die Galerie Neue Königsheide und die Galerie Teltowkanal (Ausschnitt aus MapInfo BWB). 58
Abb. 26: Kontaminationssituation im Einzugsgebiet des WW JOH.[146] 59
Abb. 27: Hauptkomponentenanalyse der JOH Daten im ESI(+). 2D-Score-Plot: PCA2 vs. PCA3 60

Abb. 28: Übersicht des Suspect Screenings am Standort Johannisthal. 61
Abb. 29: Trendverlauf für ausgewählte Pharmawirkstoffe, die über die Uferfiltration ins Grundwasser gelangt sind. Links: Wirkstoffe aus dem Werk Berlin-Chemie; rechts: „neue“ Wirkstoffe, die seit 1995/1996 in Dtl. auf dem Markt sind. 64
Abb. 30: Punktewolke-Diagramm: m/z vs. Retentionszeit der gefilterten 1210 Frames (blau). In Grün sind die über das Suspect Screening ermittelten Suspects gekennzeichnet. 64
Abb. 31: TOP 50 der intensivsten (ESI(+)) Hits geordnet nach der Gesamtintensität der Brunnen. 65
Abb. 32: Hypothese zur Entstehung von Suspect E aus 4-Hydroxyantipyrin. 66
Abb. 33: Hypothese zur Entstehung von Suspect H: Hydroxylierung des Propyphenazons. 66
Abb. 34: Intensitätsverlauf der Suspects aus Tab. 13. 67
Abb. 35: DDA-Konzentrationsverteilung (Mittelwerte) im Einzugsgebiet JOH (2010-2014); n=5-9. Anordnung der Brunnen entspricht in etwa der Entfernung vom Teltowkanal. Rechts: schematischer Lageplan der Brunnen; rot gekennzeichnet sind die in der Auswertung berücksichtigten Brunnen. 68
Abb. 36: Konzentrationsverteilung (Mittelwerte) diverser Arzneimittelwirkstoffe im Einzugsgebiet JOH (2010-2014), n=2-11. Anordnung der Brunnen entspricht in etwa der Entfernung vom Teltowkanal. Rechts: schematischer Lageplan der Brunnen; rot gekennzeichnet sind die in der Auswertung berücksichtigten Brunnen. 70
Abb. 37: Industriechemikalien im Einzugsgebiet JOH. Konzentrationsverteilung (Mittelwerte) im Zeitraum 2010-2014, n=2-6. Anordnung der Brunnen entspricht in etwa der Entfernung vom Teltowkanal. Rechts: schematischer Lageplan der Brunnen; rot gekennzeichnet sind die in der Auswertung berücksichtigten Brunnen. 71
Abb. 38: Tegeler See und Umgebung. Schematische Darstellung nach Jekel et al..[169] 73
Abb. 39: Hydrogeologischer Profilschnitt der Transekte mit 1. und 2. Grundwasserleiter (gestrichelt Linien), Fließrichtung des Wassers im Untergrund (Pfeile) und Lage der Grundwassermessstellen und Rohwasserbrunnen 13 des Wasserwerks Tegel (modifiziert nach Massmann et al.[172]). Beprobte Messstellen wurden in der Abbildung gekennzeichnet. 74
Abb. 40: Hauptkomponentenanalyse der Transekte Tegel im ESI(+). 2D-Score-Plot: PCA2 vs. PCA3. 75
Abb. 41: TOP 50 der intensivsten (ESI(+)) Hits geordnet nach der Gesamtintensität aller Messstellen. 78
Abb. 42: Strukturvorschlag für Suspect B: Acetylierungsprodukt des Phenazons. 79
Abb. 43: Hypothese zur Bildung von Suspect L als Zwischenprodukt beim Abbau von Propyphenazon zu PDP (4-Isopropyl-1,5-dimethyl-1,2-dihydro-3-pyrazolon). 79
Abb. 44: Hypothese zur Bildung von Suspect L als Transformationsprodukt des PDP (4-Isopropyl-1,5-dimethyl-1,2-dihydro-3-pyrazolon), Metabolit des Propyphenazons. . 80
Abb. 45: Strukturvorschlag für Suspect C: Gabapentin Lactam. 80
Abb. 46: Gabapentin (RT = 3,83 min) und Gabapentin Lactam (RT = 5,96 min) im Fullscan am Beispiel Tegeler See. Das Gabapentin Lactam konnte auch als Fragment des Gabapentins im AIF-Scan nachgewiesen werden. 81
Abb. 47: Volcano-Plot vom Tegeler See vs. Brunnen 13. Gekennzeichnet sind die Frames, die nur im Tegeler See (grün, 537 Frames) vorhanden sind und jene, die nur in Brunnen 13 (blau, 58 Frames) vorliegen. 82
Abb. 48: Temperaturverlauf zur Ermittlung der Fließzeiten. Tegeler See im Vergleich zu den Messstellen 371 OP, 372 und 3302 sowie Brunnen 13. Farbgebung: grau = Winter;

weiß = Sommer. Fließzeit entspricht der Verschiebung des Maximums der Kurve im Vergleich zum Tegeler See. Angabe in Monaten (M). 85
Abb. 49: Antiepileptika 2003-2012 Verordnungsmengen, angegeben in Tagesdosis (DDD).[137] 87
Abb. 50: Konzentrationsverteilung (Mittelwerte, n=4-11) ausgewählter Parameter über den Verlauf der Transekte. Die Reihenfolge der Messstellen erfolgte nach dem vorliegenden Redoxmilieu und durchschnittlicher Fließzeit zur Messstelle. Zum Vergleich wurden (rechts) Kalium als konservativer Tracer zur Beurteilung des Verdünnungseffektes und die Redoxspannung zur Beurteilung des Redoxmilieus mit abgebildet. 89
Abb. 51: Biotransformationsprodukte des Venlafaxins. 90
Abb. 52: Konzentrationsverlauf von Tramadol und Venlafaxin im Vergleich (Mittelwerte n= 3-4)..... 91
Abb. 53: Mögliche Verbindungen einer Photolysedegradation des Hydrochlorothiazids (oben), XIC des Hydrochlorothiazids und von Verbindung C im Tegeler See (unten). 92
Abb. 54: Spurenstoffkorrelation mit Korrelationskoeffizienten $R^2 > 0,8$. Links: Primidon bzw. Valsartansäure vs. Gabapentin; rechts: Sartane (Olmesartan und Candesartan) bzw. Sucralose vs. Carbamazepin. 93
Abb. 55: Mögliche Transformationsprodukte des Candesartans, die in der Transekte detektiert wurden (XIC im ESI(-) Modus). Candesartan und Valsartansäure wurden mittels eines Referenzstandards verifiziert. Verbindung A-C stellen potentielle Transformationsprodukte dar (Höchster Peak im Chromatogramm zur verbesserten Darstellung jeweils auf 100 % normiert). 94
Abb. 56: Flächenverlauf der Candesartan-Transformationsprodukte A und C (s. Abb. 55) innerhalb der Transekte Tegel. Daten der Messkampagne August 2013..... 95
Abb. 57: Konzentrationsänderung ausgewählter organischer Spurenstoffe in der Transekte Tegel (2012-2014; n=2-11). Als Zulaufwert wurde die Konzentration des Tegeler Sees, als Ablaufwert die Konzentrationen in Brunnen 13 verwendet Kalium (schwarz) liegt als konservativer Tracer zur Beurteilung der Verdünnung vor..... 96
Abb. 58: Kriterien und Grenzen der UHPLC-HRMS Screening Methode..... 98
Abb. 59: Postulierte Suspects in Johannisthal..... 100
Abb. 60: Transformationsprodukte des Candesartans in der Transekte Tegel unter verschiedenen Redoxbedingungen. Verbindungen A und C sind postulierte Verbindungen, bei deren Masse im XIC ein Peak detektiert werden konnte. Die jeweilige Summenformel wurde über das Isotopenmuster abgesichert und die Retentionszeit auf Plausibilität geprüft..... 102

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis ..... **IX**

Tabellenverzeichnis ..... **XII**

Abbildungsverzeichnis ..... **XIV**

1 Einleitung **1**

1.1 Hintergrund **1**

1.2 Zielsetzung **2**

2 Berliner Wasserkreislauf **5**

2.1 Klärwerke **5**

2.2 Oberflächengewässer **6**

2.3 Uferfiltration **7**

2.4 Trinkwasser **9**

2.4.1 Qualität des Trinkwassers 10

3 Organische Spurenstoffe im Wasserkreislauf **11**

3.1 Organische Spurenstoffe und ihre Eintragswege **11**

3.2 Verhalten im Wasser und Boden **12**

3.2.1 Sorption an Sediment- und Bodenbestandteile 12

3.2.2 Chemische und biologische Degradation 13

4 Grundlagen der LC-MS **15**

4.1 Flüssigkeitschromatographie **15**

4.1.1 Van Deemter Gleichung 15

4.1.2 Ultra-Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (UHPLC) 17

4.2 Massenspektrometrie **18**

4.2.1 Ionisierung 18

4.2.2 Massenspektrometertypen 20

4.3 Matrixeffekte **24**

5 Spurenstoffanalytik mittels LC-MS **26**

5.1 Target Analytik **26**

5.1.1 Kriterien zur Quantifizierung 26

5.1.2 Multimethoden 27

5.2 Non-Target Analytik **28**

5.2.1 LC-MS Screeningmethoden 29

5.2.2 LC-MS Voraussetzungen 29

5.2.3 Auswertung und Verifizierung 30

5.2.4 Datenbanken und Spektrenbibliotheken 32

6 UHPLC-MS Verfahren: Entwicklung und Validierung 34
6.1 Target Analytik – UHPLC-MS/MS mit Direktinjektion 34
6.1.1 Stoffauswahl 34
6.1.2 Probenahme und Probenvorbereitung 35
6.1.3 Durchführung der MS-Methodenentwicklung 36
6.1.4 Durchführung der LC-Methodenentwicklung 36
6.1.5 Optimierte LC-MS/MS Methode 37
6.1.6 Methodenvalidierung 38
6.1.6.1. Durchführung der Validierung 38
6.1.6.2 Selektivität 39
6.1.6.3 Matrixeffekte, Präzision und Richtigkeit 40
6.1.6.4 Linearität des Arbeitsbereiches, Nachweis- und Bestimmungsgrenze 42
6.1.7 Integration weiterer Analyten 42
6.2 Non-Target Analytik – UHPLC-HRMS mit online Anreicherung 45
6.2.1 UHPLC-HRMS Screening Messmethode 45
6.2.2 Suspect Datenbank 47
6.2.3 Suspect Screening 48
6.2.3.1 Optimierung der Parameter des Suspect Screenings 50
6.2.3.2 Evaluierung des Suspect Screenings an Realproben 52
6.2.4 Non-Target Screening 53
6.2.4.1 Optimierung der Parameter des Non-Target Screenings 54
7 Anwendung von UHPLC-MS Verfahren für die Ressourcenbewertung in den Berliner Wasserwerks-einzugsgebieten Johannisthal und Tegel 57
7.1 Johannisthal 57
7.1.1 Untersuchungsgebiet 57
7.1.2 Ergebnisse der Non-Target Analytik 59
7.1.2.1 Hauptkomponentenanalyse 59
7.1.2.2 Suspect Screening 60
7.1.2.3 Non-Target Screening 64
7.1.3 Ergebnisse der Target Analytik 68
7.1.3.1 Dichlordiphenylessigsäure 68
7.1.3.2 Arzneimittelwirkstoffe 69
7.1.3.3 Industriechemikalien 71
7.2 Tegel 73
7.2.1 Untersuchungsgebiet 73
7.2.1.1 Transekte Tegel 73
7.2.2 Ergebnisse der Non-Target Analytik 75
7.2.2.1 Hauptkomponentenanalyse 75
7.2.2.2 Suspect Screening 76
7.2.2.3 Non-Target Screening 78
7.2.3 Ergebnisse der Target Analytik 84
7.2.3.1 Fließzeitermittlung über die Temperatur 84
7.2.3.2 Ermittlung der Redoxbedingungen innerhalb der Transekte 85
7.2.3.3 Quantifizierung im Screening detektierter Verbindungen 86
7.2.3.4 Transportverhalten während der Uferfiltration 88

8 Zusammenfassung und Ausblick 97
8.1 Zusammenfassung 97
8.1.1 Methodenentwicklung UHPLC-MS Verfahren 97
8.1.1.1 Target Analytik (UHPLC-MS/MS mit Direktinjektion) 97
8.1.1.2 Non-Target Analytik (UHPLC-HRMS mit online Anreicherung) 97
8.1.2 Anwendung der entwickelten Methoden zum Monitoring und Screening von Spurenstoffen in Berliner Wasserwerkseinzugsgebieten 99
8.2 Ausblick 103

Anhang A: Literaturverzeichnis 105
Anhang B: Materialien und Methoden 119
B.1 Chemikalien 119
B.2 UHPLC-MS/MS System 121
B.3 UHPLC-HRMS System 121
B.4 weitere Methoden 121
Anhang C: Entwicklung/ Validierung UPLC-MS Methoden 122
C.1 UPLC-MS/MS Multimethode 122
C.1.1 MRM-Übergänge 122
C.1.2 Validierung 124
C.1.3 ESI- Methode 128
C.2 UHPLC-HRMS Screeningmethode 129
C.2.1 Standard zur Optimierung der Einstellungen in TraceFinder und SIEVE 129
C.2.2 TraceFinder 129
C.2.3 SIEVE 130
Anhang D: Johannisthal 132
D.1 Suspect Screening 132
D.2 Non-Target Screening 134
D.3 Target Analytik 137
D.3.1 Quantifizierungsmethoden 137
D.3.1 Quantifizierungsdaten 138
Anhang E: Tegel 140
E.1 Redoxbedingungen in der Transekte Tegel 140
E.2 Non-Target Analytik 141
E.2.1 Suspects der Transekte Tegel 141
E.2.2 Non-Target Screening 144
E.3 Target Analytik 150
E.3.1 Quantifizierung der bestätigte Suspects 150
E.3.2 Transportverhalten in der Transekt Tegel 154

1 Einleitung

1.1 Hintergrund

Die Berliner Wasserbetriebe sind das größte Unternehmen der Wasserversorgung und Abwasserentsorgung in Deutschland.[1] Seit mehr als 150 Jahren wird für die Berliner Bevölkerung Grundwasser zu Trinkwasser aufbereitet und das Abwasser entsorgt. Heute wird dieses nach Gebrauch den Klärwerken zugeführt und anschließend als gereinigtes Abwasser über die Vorfluter in die Oberflächengewässer abgegeben. Über die Uferfiltration wird aus einer Vielzahl an Brunnen Rohwasser für die Trinkwasserproduktion gewonnen. Dieser teilgeschlossene Wasserkreislauf wird in Berlin sehr intensiv genutzt und maßgeblich durch technische Barrieren wie Klärwerke, Oberflächenwasseraufbereitungsanlagen und Wasserwerke sowie durch natürliche Barrieren wie die Uferfiltration beeinflusst.

Die Brunnen der Wasserwerke befinden sich in unmittelbarer Umgebung der Flüsse Dahme, Spree und Havel bzw. der großen Flussseen Müggelsee, Tegeler See und Wannsee. Das Berliner Trinkwasser kann nur durch langjährig geschützte Rohwasserressourcen gesichert werden. Um die Rohwasserressourcen zu schützen wurden entsprechende Schutzzonen im Stadtgebiet ausgewiesen.[2] Der Schutz der Gewässer und des Grundwassers ist heute Bestandteil einer dauerhaften umweltgerechten Entwicklung und findet sich in entsprechender Gesetzgebung wieder.[3,4] Im Sinne eines vorsorgenden, nachhaltigen Schutzes der Wasserressourcen sind Anstrengungen auf Seiten der Behörden, Hersteller, Verbraucher sowie Ver- und Entsorger essentiell.

Mit Einsetzen der Industrialisierung Ende des 19. Jahrhunderts und dem daraus resultierenden Bevölkerungswachstum wuchsen auch die Ansprüche an die Wasserversorgung Berlins. Das erste Wasserwerk wurde offiziell am 1. Juli 1856 in Berlin in Betrieb genommen, nach der Jahrhundertwende folgten weitere.[5] Heute sind neun Wasserwerke mit etwa 700 Brunnen in Betrieb und leiten täglich rund 600.000 m³ Trinkwasser an Bevölkerung, Industrie und Gewerbe.[6] Noch vor wenigen Jahrzehnten wurden industrielle Abwässer oftmals ohne vorherige chemische oder biologische Reinigung lediglich neutralisiert und über die Vorfluter entsorgt, wodurch die Oberflächengewässer belastet wurden. Während die Abwasserableitung in Gemeinden und Betrieben vornehmlich wegen der unmittelbar den Menschen berührenden hygienischen Belange vorgenommen wurde, so erfolgte der Schutz der Gewässer vor chemischen Verunreinigungen durch Reinigung der gesammelten Abwässer in Klärwerken erst unter Einwirkung staatlicher Aufsichtsbehörden. Die rechtlichen Grundlagen des Gewässerschutzes wurden erst mit dem wirtschaftlichen Aufschwung nach dem 2. Weltkrieg geschaffen.[5,7]

Durch die stark fortschreitende Industrialisierung des vorherigen Jahrhunderts sind einige Gebiete durch Altlasten kontaminiert, die noch heute ein Risiko für die Rohwasserressourcen der Berliner Wasserwerke darstellen. Zur Sanierung wurden in Berlin in den vergangenen Jahren große Anstrengungen unternommen.[8] Kontaminationen des Grundwassers aus den zurückliegenden Jahren sind weiterhin messbar und stehen unter Beobachtung durch die Behörden und im Einzugsgebiet der Wasserwerke auch durch die Berliner Wasserbetriebe. Darüber hinaus gelangen eine Reihe an unerwünschten organischen Substanzen über die Kanalisation insbesondere bei Starkregenfällen oder indirekt über die Kläranlagen in die Gewässer.

Grundwasseruntersuchungen an den verschiedenen Standorten der Ressourcen der Wasserwerke führten in Berlin in der Vergangenheit zu Befunden, die die Förderung von Rohwasser der Wasserwerke an verschiedenen Standorten beeinflussten. Oftmals waren es altlastenbürtige Stoffe, die zu einer veränderten oder eingeschränkten Nutzung des Rohwassers im Einzugsgebiet der Wasserwerke führten.[9,10] Für eine einwandfreie Trinkwasserqualität wird die Fördermenge der Brunnen und Brunnengalerien so gesteuert, dass die Belastungen entsprechend vom Wasserwerk ferngehalten werden. Einige organische Substanzen können bei der Aufbereitung von Rohwasser zu Reinwasser im Wasserwerk gezielt eliminiert werden.[11]

Lagen seit Beginn der 1980er Jahren noch die polyzyklischen aromatischen und leichtflüchtigen halogenierten Kohlenwasserstoffe (PAK und LHKW) im Fokus der diskutierten Umweltbelastungen, so zählen heute neben Industriechemikalien, Pflanzenbehandlungs- und Schädlingsbekämpfungsmitteln und deren Abbauprodukten, auch Duft- und Desinfektionsstoffe, Flammschutzmittel, Körperpflegemittel sowie Pharmazeutika zu der Gruppe der organischen gewässerrelevanten Spurenstoffe.[12] In den vergangenen Jahren kam es vermehrt zum erstmaligen Nachweis bis dahin nicht detektierter Spurenstoffe in Oberflächengewässern. Dies lässt sich nicht nur auf den Einsatz neuer Verbindungen in Industrie und Gewerbe zurückführen, sondern auch auf stark verbesserte analytische Methoden, mit denen Stoffe in immer niedrigeren Konzentrationen nachgewiesen werden können. Durch die Nutzung hoch empfindlicher analytischer Messgeräte, insbesondere der Massenspektrometer (MS), können Substanzen bis in den ng/L Bereich erfasst werden.

Befunde wurden in der Vergangenheit in der Regel mittels Screening über die Gaschromatographie (GC) gekoppelt mit einem MS als Detektor qualitativ ermittelt. Mit Hilfe dieser Methode lassen sich aber nur die leichtflüchtigen oder unpolaren Analyte erfassen. Doch auch polare Verbindungen, deren Mobilität im Oberflächenwasser und Grundwasserleiter als hoch eingeschätzt wird, können den Wasserwerken Probleme bereiten, die Trinkwasser aus uferfiltriertem Grundwasser oder via Grundwasser-anreicherung aus Oberflächenwasser gewinnen.[12] Die Kopplung der Flüssigchromatografie (LC) mit der Tandem-Massenspektrometrie ermöglicht die Bestimmung polarer und im Wasser mobiler Moleküle mit hoher Selektivität. Mit der standardmäßig eingesetzten Target-Analytik wird eine vorher getroffene Auswahl an Stoffen detektiert, meist nur 50-100 Stoffe. Mit Einführung der hochauflösenden Massenspektrometrie (HRMS) wie beispielsweise TOF-(time-of-flight) oder Orbitrap-Systeme in die Spurenstoffanalytik wurden völlig neue Möglichkeiten geschaffen. Die hohe Massengenauigkeit und die Messung im Fullscan über den gesamten Retentionszeitbereich ermöglichen den Einsatz von Screening Methoden im Rahmen der sogenannten Non-Target Analytik. Hier wird durch umfassende Screening Datenbanken mit mehreren Tausend Verbindungen eine deutlich höhere Zahl an Verbindungen erfasst. Voraussetzung für eine Detektion ist, dass die entsprechende Substanz unter den angewendeten LC Bedingungen retardiert und im MS ionisiert werden kann.

1.2 Zielsetzung

Aktuelle Prognosen weisen darauf hin, das zwei Trends die Spurenstoffkonzentration in Berliner Gewässern zukünftig prägen werden: der Klimawandel und der demographische Wandel. Die Klimaprognosen weisen in den nächsten Jahrzehnten auf einen generellen Trend zu geringeren Niederschlagsmengen in der Region Berlin-Brandenburg hin, zudem ist mit einer durchschnittlichen Temperaturerhöhung bis 2050 um 2,5 °C zu rechnen.[13] Der

Klimawandel hat einen direkten Einfluss auf den Wasserhaushalt. Mit dem Anstieg der Temperatur nimmt die Verdunstung zu und führt zu einer verstärkten Trockenheit in den Sommermonaten. Dadurch werden sich die Abflussmengen in den Berliner Gewässern weiter verringern und der abwasserbürtige Anteil steigt an. Dies kann in den Sommermonaten Auswirkungen auf die Stauhaltung haben.[13] Wegen des prognostizierten demographischen Wandels wird in Zukunft mit einem erhöhten Medikamentenkonsum zu rechnen sein.[14] Verschiedene Szenarien gehen von einer möglichen Verdoppelung der Konzentration von Spurensubstanzen in Berliner Oberflächenwässern aus. Da in Berlin das Trinkwasser zu ca. 70 % aus Uferfiltrat und Grundwasseranreicherung gewonnen wird, werden die Trends auch Auswirkungen auf die Rohwasserressourcen haben.[11] Um die Ressource Wasser in Bezug auf Spurenstoffe in Zukunft besser bewerten zu können, sind umfangreiche Monitoringprogramme erforderlich, die eine große Bandbreite an Kontaminanten abdecken.

Daher sollte im Zuge dieser Arbeit ein Untersuchungsprogramm zur Bewertung der Rohwasserressourcen der Berliner Wasserwerkseinzugsgebiete im Rahmen der Forschungsprojekte ROHSI (Rohwassersicherung) und ASKURIS (Anthropogene Spurenstoffe und Krankheitserreger im urbanen Wasserkreislauf: Bewertung, Barrieren und Risikokommunikation) erarbeitet werden.

Im Projekt ROHSI wurde Grundwasser am Einzugsgebiet des ehemaligen Wasserwerks Johannisthal untersucht. Für eine beabsichtigte Wiedereröffnung dieses Wasserwerkes war die Bewertung der Rohwasserressourcen in dessen Einzugsgebiet von großer Bedeutung. Der Grundwasserleiter ist durch Altlasten und durch Kontaminationen aus dem angrenzenden Teltowkanal beeinträchtigt. Zur Bewertung der Spurenstoffkontamination sollte eine neue Herangehensweise unter Einbeziehung der Target und Non-Target Analytik erarbeitet werden. Für die Entwicklung der analytischen Methoden stand die Ultrahochleistungsflüssigkeitschromatographie gekoppelt mit einem Tandem-Massenspektrometer (UHPLC-MS/MS) sowie die Kopplung mit der hochauflösenden Massenspektrometrie (UHPLC-HRMS) zur Verfügung.

Zur Quantifizierung der bekannten Spurenstoffe (Targets) im Grundwasser sollte eine selektive UHPLC-MS/MS Multimethode ohne vorherige Probenanreicherung entwickelt werden. Diese Methode sollte zukünftig für Grund-, Oberflächen- und Klarwasser (gereinigtes Abwasser) im Routinebetrieb eingesetzt werden. Eine Validierung über das Gesamtverfahren unter Einbeziehung der verschiedenen Matrizes war für die Robustheit in einer beabsichtigten Routineanalytik dabei eine wesentliche Voraussetzung. Neben dem Monitoring bekannter organischer Spurenstoffe sollte ein UHPLC-HRMS Screeningverfahren erarbeitet werden, um bisher unbekannte Analyten bzw. bisher nicht beachtete Spurenstoffe im Wasserkreislauf zu erfassen. Zu diesem Zweck sollte die Methode unselektiv sein und einen möglichst großen Polaritätsbereich abdecken. Kriterien zur Verifizierung potentieller Spurenstoffkandidaten sollten in der Arbeit herausgearbeitet werden. Stoffe mit hoher Relevanz im Untersuchungsgebiet sollten anschließend mittels Referenzstandards verifiziert werden mit dem Ziel die verifizierten Substanzen in die Target Analytik zu überführen. Die Quantifizierungsdaten sollen neben stoffspezifischen toxikologischen Bewertungen als Grundlage für die Bewertung der Wasserressourcen dienen. Nach Optimierung der Analysenverfahren sollte der methodische Ansatz auf weitere Standorte übertragen werden.

Im Rahmen des Forschungsprojektes ASKURIS wurde das Wasserwerk Tegel mit 131 Brunnen und einer Tagesleistung von 260.000 m³ ausgewählt.[1] Vom Tegeler See ausgehend sollte mit den oben genannten UHPLC-MS Verfahren eine Grundwassertransekte auf

Spurenstoffe untersucht werden. Die Stoffeigenschaften und die Umweltbedingungen bestimmen, wie sich die Substanzen während der Uferpassage verhalten. Abhängig von ihren Eigenschaften können die Verbindungen biologisch und chemisch abgebaut werden, an Material des Grundwasserleiters sorbieren oder auch nur verdünnt am Trinkwasserbrunnen ankommen. Die untersuchten Messstellen der Transekte liegen zwischen dem Tegeler See und einem Rohwasserbrunnen der Berliner Wasserbetriebe. Durch die Lage der Messstellen in unterschiedlichen Tiefen werden verschiedene Redoxbereiche innerhalb der Transekte abgedeckt.

Der Tegeler See enthält durch die Vorflut des Klärwerks Schönerlinde je nach Saison einen Klarwasseranteil von ca. 10-30 %.[15] Hierdurch ist in diesem Untersuchungsgebiet insbesondere mit einer Vielzahl an Medikamentenrückständen zu rechnen. Durch Anwendung der entwickelten Verfahren sollten „neue“ Verbindungen im Wasserkreislauf identifiziert werden. Insbesondere sollte das Screening Aufschluss über derzeit nicht im Spurenstoffmonitoringprogramm enthaltene Substanzen geben, die über die Uferfiltration bis ins Rohwasser gelangen können. Diese Substanzen sollten für weitere Messprogramme in die Target Analytik eingearbeitet werden. Über den Konzentrationsverlauf der Spurenstoffe innerhalb der Transekte sollten Rückschlüsse auf das Abbauverhalten unter verschiedenen Redoxbedingungen gezogen werden.

2 Berliner Wasserkreislauf

Die Berliner Wasserbetriebe (BWB) versorgen 3,5 Millionen Berliner und Berlinerinnen sowie weitere 100.000 Einwohner im Umland mit Trinkwasser.[1] In Berlin wird das Trinkwasser zu 100 % aus Grundwasser gewonnen, in neun Wasserwerken aufbereitet und über ein 7.900 km langes Rohrnetz an den Verbraucher geleitet. Nach Gebrauch gelangt es als Abwasser in die Kanalisation zu sechs Klärwerken. Dort durchläuft das Abwasser verschiedene Reinigungsstufen und wird schließlich als Klarwasser in die Vorflut der Berliner Flüsse eingeleitet. Ein Teil des Oberflächenwassers versickert und durchläuft einen natürlichen Reinigungsprozess, die Uferfiltration. Zusätzlich zur Uferfiltration kann das Grundwasser künstlich mit Hilfe der Grundwasseranreicherung aufgestockt werden. Einen weiteren Beitrag zur Grundwasserneubildung liefert die natürliche Infiltration von Niederschlag. Da das geförderte Grundwasser größtenteils aus Uferfiltrat besteht schließt sich der Wasserkreislauf.

In Abb. 1 ist schematisch der Wasserkreislauf in Berlin abgebildet. Im Verlauf des Kapitels wird der Weg des Wassers in Berlin beschrieben, ausgehend vom Klärwerk, über das Oberflächengewässer und die Uferfiltration bis hin zur Trinkwasserproduktion.

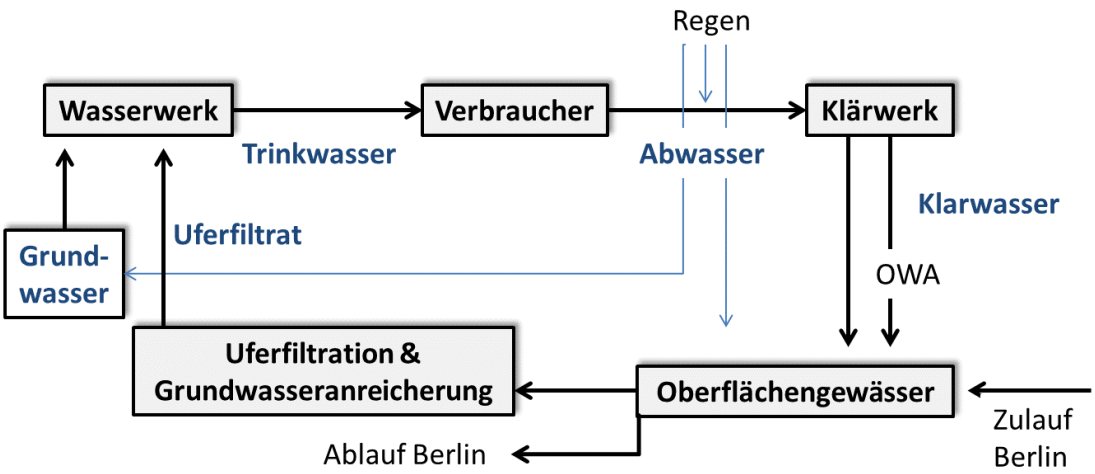


Abb. 1: Schema des Berliner Wasserkreislaufs nach Massmann et al..[16]

OWA = Oberflächenwasseraufbereitungsanlage

2.1 Klärwerke

Berlin hat bedingt durch seine Bevölkerungsdichte ein hohes Abwasseraufkommen. Bei Trockenwetter reinigen die sechs Klärwerke der Berliner Wasserbetriebe täglich rund 660.000 m^3 Abwasser.[1] Die Klärwerke mit ihrem jeweiligen Einleitungsort sind in Abb. 2 gekennzeichnet.

In den Kläranlagen werden die ungelösten und biologisch abbaubaren gelösten Schmutzpartikel zu 97 % zurückgehalten.[6] Als erster Schritt durchläuft das Abwasser eine mechanische Reinigung mit Rechen, Sandfang und Vorklärbecken. Das mechanisch vorgereinigte Abwasser fließt anschließend in das Belebungsbecken, in welchem die biologische Reinigung stattfindet. In der biologischen Reinigung folgen aufeinander

anaerobe, anoxische und aerobe Zonen, wodurch gelöste organische Stoffe wie Phosphor- und Stickstoffverbindungen entfernt werden. Als letzter Schritt fließt das Abwasser in das Nachklärbecken, in dem der belebte Schlamm sich absetzt. Das gereinigte Abwasser, Klarwasser genannt, fließt entweder über die Erpe, die Panke, den Nordgraben oder den Teltowkanal in die Spree oder die Havel.[6]

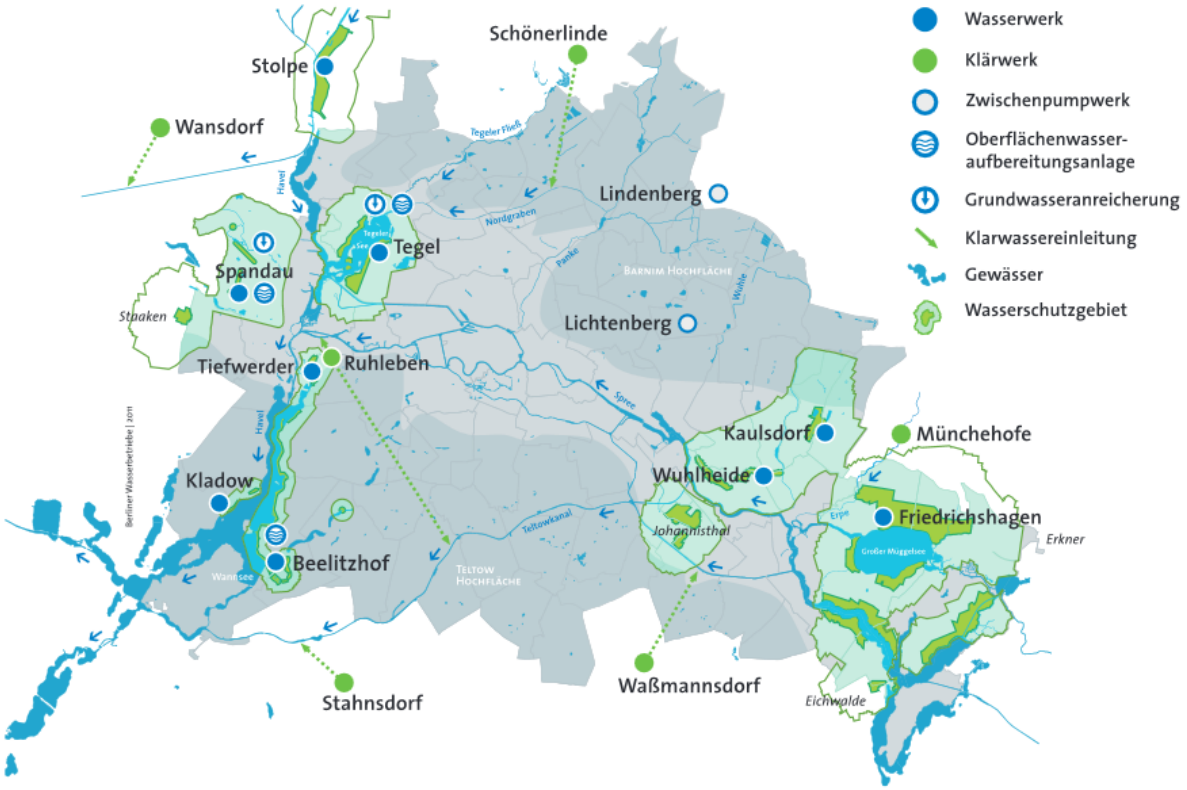


Abb. 2: Überblick über Wasserwerke, Klärwerke (mit Ort der Einleitung), Oberflächenwasseraufbereitungsanlagen und Wasserschutzgebiete in Berlin.[6]

2.2 Oberflächengewässer

Die Wasserlandschaft Berlins und seiner unmittelbaren Umgebung ist gekennzeichnet durch mehrere große und viele kleine Fließgewässer. Obwohl in und um Berlin die Anzahl an Gewässern hoch ist, ist Berlin als wasserarm einzustufen.[17] Die wegen der geringen Fließgeschwindigkeit notwendige Regulierung der Wasserstände und Abflüsse erfolgt über Schleusen und Wehre. Das Wasservolumen, das über Spree, Dahme und Oder-Spree-Kanal von Südosten sowie über die Oberhavel von Norden zufließt, lag im Zeitraum von 2001 bis 2005 durchschnittlich bei 34,7 m³/s. Im Vergleich dazu lag im gleichen Zeitraum der mittlere Abfluss des Rheins bei 2.430 m³/s (Pegel Rees) und der der Elbe bei 699 m³/s (Pegel Neu Darchau).[17]

Im Vergleich zu reinen Fließgewässern sind rückgestaute Gewässer oder Landseen deutlich empfindlicher gegenüber Nährstoffeinträgen. Hohe Nährstoffeinträge, besonders Phosphor und Stickstoffverbindungen, führen zur Eutrophierung des Gewässers. Um einer Eutrophierung vorzubeugen, wurden an den Standorten Tegel und Beelitzhof Oberflächenwasseraufbereitungsanlagen (OWA) errichtet. Diese sollen den Gehalt an Phosphor im Gewässer reduzieren (Standorte: Abb. 2). Die OWA Beelitzhof reinigt Oberflächenwasser aus dem Wannsee, das in die Grunewaldseen übergeleitet wird. Die OWA Tegel reinigt

Flusswasser der Havel und Klarwasser vom Klärwerk Schönerlinde, welches über den Nordgraben abgeleitet wird. Zur Reinigung wird das Wasser mit Flockungsmittel versetzt, wodurch abfiltrierbare Stoffe sowie Phosphorverbindungen sedimentieren und anschließend abfiltriert werden können. Die Phosphorentfernung hat die Wasserqualität im Tegeler See deutlich verbessert. Dank der OWA ist der Tegeler See mit einer Sichttiefe von ca. drei Meter das sauberste Gewässer unter den großen Berliner Flussseen.[6]

Die Zuflüsse von Havel und Spree im Nordwesten und Südosten sind weitgehend unbeeinflusst von Klärwerkseinleitungen und enthalten entsprechend geringe Anteile abwasserbürtiger Stoffe. Die höchsten Konzentrationen abwasserbürtiger Stoffe finden sich in unmittelbarer Nähe und stromabwärts der Klärwerkseinleitungen. Von den Berliner Gewässern, die zur Uferfiltration und künstlichen Grundwasseranreicherung genutzt werden, weist der Tegeler See die höchsten Abwasseranteile auf. Abb. 3 zeigt die schematische Verteilung der Klarwasseranteile im Berliner Stadtgebiet.

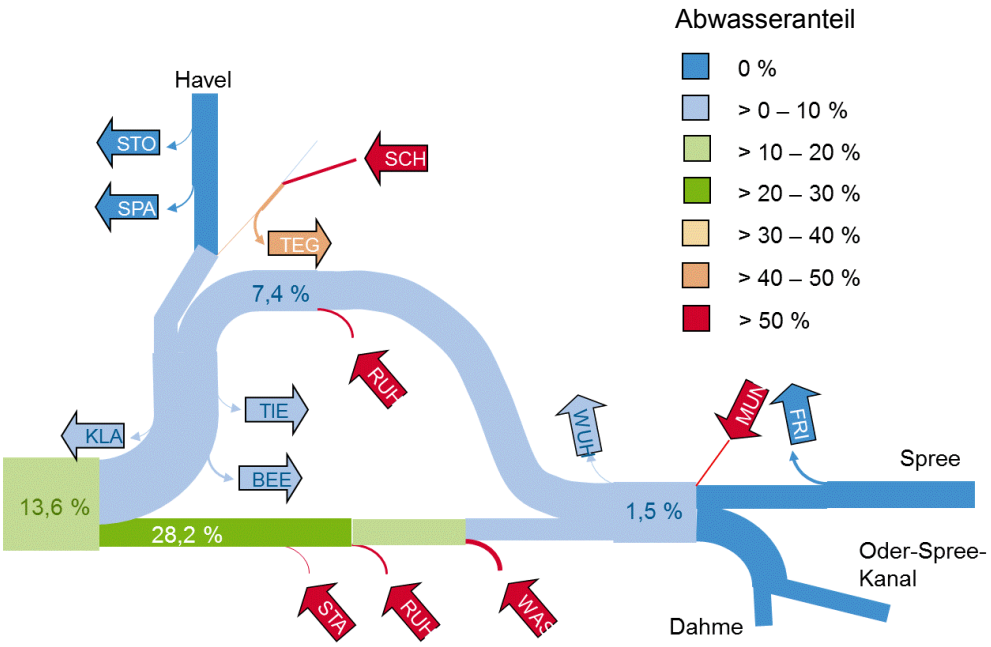


Abb. 3: Schematische Darstellung der Abwasserverteilung (im Mittel) in Berlin.[18]

Kläranlagen: SCH = Schönerlinde, RUH = Ruhleben, STA = Staaken, WAS = Waßmannsdorf, MUN = Münchehofe; Wasserwerke: STO = Stolpe, TEG = Tegel, SPA = Spandau, KLA = Kladow, TIE = Tiefwerder, BEE = Beelitzhof, WUH = Wuhlheide, FRI = Friedrichshagen.

2.3 Uferfiltration

Die Uferfiltration an Flüssen und Seen ist eine Form der Wassergewinnung und Wasseraufarbeitung. Nahe am Gewässer liegende Brunnen senken den Grundwasserspiegel, wodurch ein hydraulisches Gefälle wirksam wird und Oberflächenwasser durch die Ufer- und Sohleschichten bis zum Brunnen durchtreten kann.[19] Während der Uferfiltration unterliegt das Oberflächenwasser je nach geologischen Gegebenheiten einer Bodenpassage von unterschiedlicher Dauer und vermischt sich mit dem Grundwasser im Grundwasserleiter. Die Brunnen erfassen meist eine Mischung aus Uferfiltrat und echtem Grundwasser, welches landseitig zufließt.[20] Wenn die durch Uferfiltration gewonnene Wassermenge den Trinkwasserbedarf nicht decken kann, so lässt sich an einigen Standorten das Grundwasser durch Infiltration von Oberflächenwasser künstlich anreichern. Die Grundwasseranreicherung eignet sich zudem für Orte ohne

Uferfiltration und erlaubt eine intensivere Nutzung vorhandener Grundwasserleiter mit unzureichender Speicherkapazität.[19] In Abb. 4 ist das Prinzip der Uferfiltration und der Grundwasseranreicherung schematisch abgebildet.

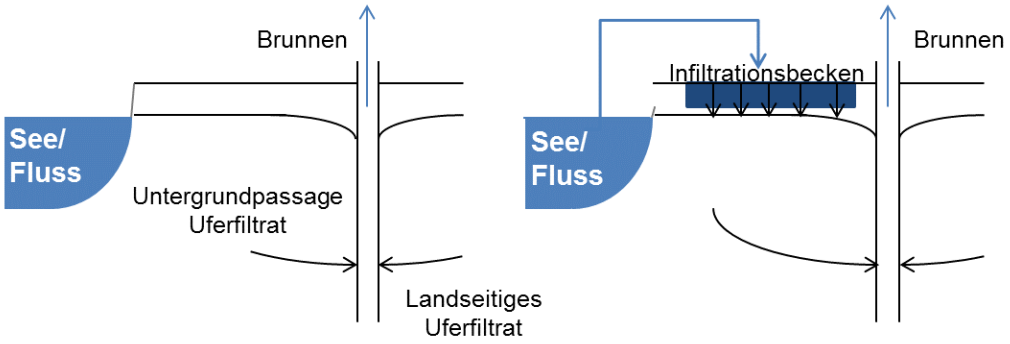


Abb. 4: Schema der Uferfiltration (links) und der künstlichen Grundwasseranreicherung (rechts).

Der gezielte Einsatz der Uferfiltration in Deutschland begann zwischen 1870 und 1890.[21] Seitdem wird die Uferfiltration oder die künstliche Grundwasseranreicherung als erste Barriere der Trinkwasseraufbereitung angesehen. In Berlin wird das Trinkwasser zu 60 % aus Uferfiltrat und ca. 10 % aus künstlicher Grundwasseranreicherung gewonnen.[11] Es erfolgt keine zusätzliche Entfernung von organischen Spurenstoffen und keine Desinfektion bei der Trinkwasseraufbereitung, wodurch die Funktionsfähigkeit der vorangegangenen natürlichen Reinigung bei der Uferfiltration essentiell ist. Seit Jahrzehnten kann dadurch eine hohe Trinkwasserqualität gewährleistet werden.[1]

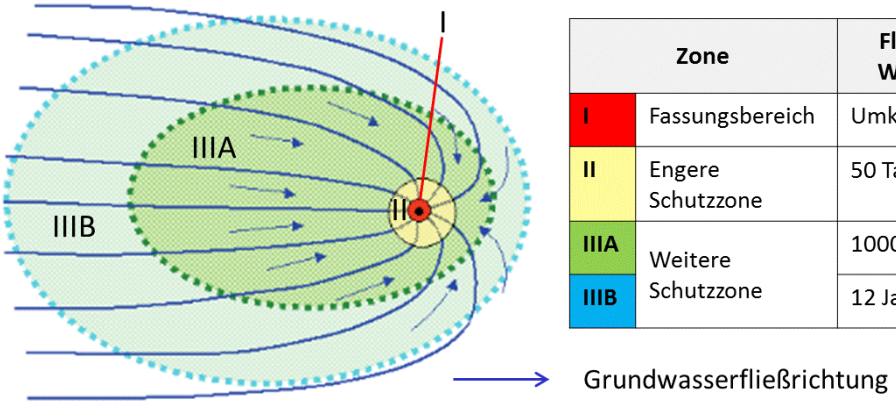
Als positive Effekte der Uferfiltration sind die Eliminierung partikulärer Substanzen, Bakterien, Viren und der biologisch abbaubaren Wasserinhaltsstoffe zu nennen. Zudem ist die Abnahme von Nährstoffen, organischen Spurenstoffen und adsorbierbaren Stoffen zu beobachten. Ursache hierfür ist eine Vielzahl an möglichen Filtrations-, Sorptions-, Fällungs- und Abbauprozessen.

Die Uferfiltration in Berlin ist in verschiedenen Forschungsprojekten thematisiert worden. In dem interdisziplinären Forschungsprogramm NASRI (Natural and Artificial Systems for Recharge and Infiltration), unter Federführung der Berliner Wasserbetriebe (BWB) und Veolia Wasser (VW), wurden die Vorgänge der Uferfiltration in Hinblick auf eine Verbesserung der Roh- und Trinkwasserqualität untersucht.[22] Im Zeitraum 2002-2006 wurde das Verhalten von pathogenen Bakterien, Viren, Algengiften und organischen Spurenstoffen an Berliner Uferfiltrationsstandorten erforscht. Neben der Uferfiltration wurde auch die künstliche Grundwasseranreicherung betrachtet. Die Ergebnisse des gesamten Projekts sind im Abschlussbericht detailliert beschrieben und können auf der Website des Kompetenzzentrum Wasser Berlin nachgelesen werden.[22] In Anschluss an NASRI wurde 2007 das Projekt IC-NASRI (Integration and Consolidation of NASRI) eingeführt, das ebenfalls von VW und den BWB initiiert wurde. Das Ziel war eine praktische Leitlinie für die Planung und Ausführung der Uferfiltration und künstlichen Grundwasseranreicherung. Es erfolgte eine weiterführende Auswertung und Interpretation der in NASRI gewonnenen Daten. Im Fokus standen dabei nicht nur die Uferfiltration in Berlin sondern der weltweite Vergleich von Uferfiltrationsstandorten.[23]

Das System in Berlin stößt allerdings mit Bezug auf die Selbstreinigungskraft insbesondere bei persistenten organischen Einzelstoffen an seine Grenzen.[24] Organische Spurenstoffe im Grundwasser sind infolgedessen in Berlin im ng/L Bereich zu finden.

2.4 Trinkwasser

Um das Grundwasser zu schützen, liegen die Einzugsgebiete der Wasserwerke in einem Wasserschutzgebiet. Insgesamt sind in Berlin ca. 230 Quadratkilometer (entspricht etwa einem Viertel der Berliner Stadtfläche) als Wasserschutzgebiete ausgewiesen.[1] In diesen können nach § 19 des Wasserhaushaltsgesetzes Handlungen verboten oder nur für beschränkt zulässig erklärt werden.[2] Verwaltungsrechtliche Details sind im Berliner Wassergesetz sowie den jeweiligen Wasserschutzgebietsverordnungen reglementiert. Ausgehend von der Überlegung, dass die Gefährdung des Grundwassers mit zunehmender Entfernung vom Gefahrenherd abnimmt, werden die Trinkwasserschutzgebiete in drei Schutzzonen (I-III) gegliedert.[1] Zone III entspricht dem Einzugsgebiet, Zone II einem engeren Bereich um den Brunnen und Zone I ist der direkt am Brunnen gelegene Fassungsbereich. Die Grenzen des Schutzgebietes werden durch Isochronen bestimmt. Isochronen stellen Linien dar, die sich aus der Fließrichtung und Fließgeschwindigkeit ermitteln lassen und einen definierten Bereich der Wasserfassung kennzeichnen. In Abb. 5 sind die Zonen um einen Brunnen mit ihren Isochronen schematisch dargestellt. Die Lage der Wasserschutzgebiete in Berlin ist Abb. 2 zu entnehmen.



Zone		Fließzeiten zur Wasserfassung
I	Fassungsbereich	Umkreisradius 10 m
II	Engere Schutzzone	50 Tage (r ≥ 100 m)
IIIA	Weitere Schutzzone	1000 Tage
IIIB		12 Jahre

Abb. 5: Aufbau der einzelnen Wasserschutzzonen nach dem Isochronenkonzept.[25]

Die Wasserwerke Berlins liegen im Warschau-Berliner Urstromtal bzw. in der Havelrinne. Die einzige Ausnahme bildet das Wasserwerk Stolpe, welches sein Wasser in Brandenburg entnimmt.[17] Die Trinkwassergewinnung in Berlin erfolgt aus Grundwasser. Insgesamt fördern rund 650 Tiefbrunnen Grundwasser über Rohrleitungen in die neun Wasserwerke. Es handelt sich hauptsächlich um Vertikalbrunnen, die zwischen 30 und 170 Meter tief sind.[1] Die Aufarbeitungstechniken der Berliner Wasserwerke beschränken sich auf eine Belüftung und anschließende Schnellfiltration zur Entfernung von Eisen und Mangan. Seit 1978 kann auf Grundlage des hygienisch einwandfreien Roh- und Trinkwassers in Berlin auf eine Chlorung verzichtet werden.[21] Derzeit wird nur lokal im Falle von Reparaturen, Rohrbrüchen oder Havarien gechlort. Das Reinwasser wird in Reinwasserbehältern gespeichert, um tägliche Verbrauchsschwankungen ausgleichen zu können.

2.4.1 Qualität des Trinkwassers

Die Qualität des Trinkwassers wird in der Trinkwasserverordnung (TrinkwV) gesetzlich geregelt. Die Verordnung über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch legt die wichtigsten Punkte der Trinkwasserqualität fest:[26]

- die Beschaffenheit des Trinkwassers,
- die Aufbereitung und Desinfektion des Wassers,
- die Pflichten der Wasserversorger
- die Überwachung des Trinkwassers.

Die Trinkwasserverordnung setzt die EG-Richtlinie zur Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch (Richtlinie 98/83/EG)[27] in nationales Recht um.

An die Qualität des Trinkwassers werden hohe Ansprüche gestellt. Laut TrinkwV[26] muss Trinkwasser so beschaffen sein, dass keine Schädigung der menschlichen Gesundheit z.B. durch Krankheitserreger auftreten kann. Zudem gilt als Grundvoraussetzung, dass Trinkwasser rein und genusstauglich sein muss. Die Anforderungen gelten als erfüllt, wenn bei der Wasseraufbereitung und der Wasserverteilung mindestens die allgemein anerkannten Regeln der Technik eingehalten werden und die in der Verordnung für Trinkwasser festgelegten Grenzwerte und Anforderungen eingehalten werden.

Für Rückstände von Pflanzenschutzmitteln und ihre relevanten Metaboliten gilt laut TrinkwV ein allgemeiner stoffunabhängiger Grenzwert von 0,1 µg/L (Einzelstoff) und 0,5 µg/L (Stoffsumme). Für weitere organische Verbindungen wie Arzeimittelwirkstoffe und Industriechemikalien liegen nicht immer Grenzwerte vor, bei diesen Stoffen soll nach dem Minimierungsgebot (§ 6, Abs. 3 der TrinkwV) verfahren werden. Das Minimierungsgebot besagt, dass Konzentrationen von chemischen Stoffen, die das Wasser für den menschlichen Gebrauch verunreinigen oder seine Beschaffenheit nachteilig beeinflussen, so niedrig gehalten werden sollen, wie das nach den allgemein anerkannten Regeln der Technik mit vertretbarem Aufwand möglich ist.[26]

Bei Anwesenheit von Spurenstoffen im Trinkwasser, deren humantoxikologische Bewertung nicht gegeben oder unvollständig ist und kein stoffspezifischer Grenzwert vorliegt, sondern lediglich die Anforderungen des § 6 Abs. 1 der TrinkwV erfüllt werden, empfiehlt die Trinkwasserkommission des Bundesministerium für Gesundheit und soziale Sicherheit als erste Bewertungsbasis einen allgemeinen Vorsorgewert von 0,1 µg/L.[28,29] Je nach Umfang der humantoxikologischen Datenbasis wird stoffabhängig für das Trinkwasser ein gesundheitlicher Orientierungswert (GOW) oder ein gesundheitlicher Leitwert (LW) abgeleitet. Der GOW liegt abhängig vom Wirkmechanismus bei 0,01 bis 3,0 µg/L. Der GOW wird so niedrig angesetzt, dass auch bei lebenslanger Aufnahme der betreffenden Substanz kein Anlass zur gesundheitlichen Besorgnis besteht. Umfassende toxikologische Bewertungen führen zu einem lebenslangen LW oder in bestimmten Fällen zu einem zeitlich begrenzt geduldeten Maßnahmewert. Der LW eines Stoffes ist eine lebenslang (auf 70 Lebensjahre bezogen) gesundheitlich duldbare oder akzeptierbare Konzentration im Trinkwasser, bezogen auf 1 bis 2 Liter Trinkwasser pro Tag und die altersabhängige mittlere Körpermasse.[28,29]

3 Organische Spurenstoffe im Wasserkreislauf

Laut Europäischer Chemikalienagentur (ECHA) sind unter der REACH Verordnung (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals) 12.636 Chemikalien (Stand 14.8.2014) in der Europäischen Union registriert.[30] Wieviele Chemikalien davon in den Wasserkreislauf gelangen ist unklar und nur schwer abzuschätzen. Eine Reihe an Spurenstoffklassen wurden in der aquatischen Umwelt in der Vergangenheit schon detektiert. Hierzu gehören u.a. Pharmaka (sowohl Human- als auch Veterinärarzneimittel), Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel, Biozide, Industriechemikalien aber auch natürliche oder synthetisch hergestellte Ersatzstoffe wie z.B. Süßstoffe.

3.1 Organische Spurenstoffe und ihre Eintragswege

Organische Spurenstoffe gelangen über verschiedene Eintragsquellen in den Wasserkreislauf.[31] Das in den Kläranlagen gereinigte Abwasser wird als Klarwasser in Flüsse oder Seen eingeleitet, wo die abwasserbürtigen Spurenstoffe entsprechend verdünnt werden. Einige Spurenstoffe adsorbieren während der Infiltration, persistente Spurenstoffe dagegen können über die Uferfiltration ins Grundwasser und so bis ins Trinkwasser gelangen.[32–34]

Die stetig steigenden Verordnungsmengen zeigen, dass Arzneimittel regelmäßig und in großen Mengen eingesetzt werden und dadurch in den Wasserkreislauf gelangen.[12] Vom menschlichen Körper werden sie in Abhängigkeit ihrer Pharmakokinetik unverändert, als Metabolit oder in Form von Konjugaten ausgeschieden und gelangen über das Abwasser in die Kläranlagen. Studien zum Abbau von Arzneistoffen in der Abwasserreinigung belegen, dass viele Wirkstoffe nicht oder nur unzureichend während der Abwasserreinigung eliminiert werden. Die Pharmaka gelangen somit entweder direkt mit dem Klarwasser ins Oberflächengewässer oder adsorbiert an dem Klärschlamm auf landwirtschaftlich genutzte Flächen und Deponien.[35,36] Aus diesem Grund ist das kommunale Abwasser der mengenmäßig wichtigste Eintragspfad von Arzneimitteln in die Umwelt. In der Tierhaltung werden zur Behandlung der Tiere Veterinärpharmaka wie z.B. Antibiotika verabreicht. Werden die Fäkalien der Tiere als Dünger (Gülle, Mist) auf landwirtschaftliche Flächen ausgetragen oder von Tieren in Weidehaltung unmittelbar in die Umwelt ausgeschieden, können die Pharmaka durch Abschwemmungen ins Oberflächenwasser oder durch Versickerung ins Grundwasser gelangen.[37] Als weiterer Eintragspfad von Arzneimitteln in die Umwelt sind industrielle Abwässer von Pharmaproduzenten, Kliniken und radiologischen Praxen (Röntgenkontrastmittel) zu nennen.[38,39] Des Weiteren können Arzneimittel, die über den Hausmüll entsorgt werden, aufgrund schlecht abgedichteter Deponien ins Grundwasser gelangen. Deponien stellen außerdem für weitere darin vorliegende Stoffe eine Eintragsquelle dar.[40]

Eine weitere im aquatischen Bereich vorkommende Stoffklasse sind die vor allem in der Landwirtschaft eingesetzten Pflanzenbehandlungs- und Schädlingsbekämpfungsmittel (PBSM). Die Wirkstoffe werden im Boden unterschiedlich rasch abgebaut und manche ihrer Rückstände oder Abbauprodukte können durch Bodeninfiltration in das Grundwasser gelangen.[41–43] Auch Biozide die häufig in Fassaden oder Dachanstrichen gegen Algenwachstum eingesetzt werden, können durch Regenereignisse teilweise ins Oberflächengewässer oder über die Kanalisation in die Kläranlage gelangen.[44]

Industrie- und Haushaltschemikalien wie Reinigungsmittel, Körperpflegeprodukte oder Bestandteile sowie Hilfs- und Zusatzmittel gelangen wie die Pharmaka entweder direkt oder indirekt über die Kläranlage ins Oberflächengewässer.

Auch werden durch den Straßenverkehr Spurenstoffe in die Umwelt eingetragen. Hierzu gehören u.a. die Benzothiazole, die aus dem Reifenabrieb bei Regen über den Straßenablauf in die Kanalisation gelangen und so ihren Weg Richtung Kläranlage oder Gewässer finden.[45,46] Starkregenereignisse führen bei Mischwasserkanalisationen dazu, dass es zu Mischwasserüberläufen kommt und hierdurch unbehandeltes Abwasser auf direktem Weg in die Oberflächengewässer gelangt.[47] In diesem Fall entsteht ein erhöhter Spurenstoffeintrag in die Gewässer.

3.2 Verhalten im Wasser und Boden

Die Prozesse und Mechanismen, die bei der Infiltration und der Uferfiltration wirken, sind vielfältig und können physikalischer, chemischer oder biologischer Natur sein. Das Verhalten von organischen Spurenstoffen im Gewässer und Boden wird durch verschiedene Prozesse beeinflusst:

- Verteilung, Verdünnung und ggf. Ausfällung
- Sorption und Ionenaustausch zwischen flüssiger und fester Phase
- Abiotische chemische Umwandlungen (Hydrolyse, Photolyse, oxidative und reduktive Prozesse)
- Biotische Umwandlungen (mikrobielle Degradation, Transformationsprozesse)
- Aufnahme in Organismen (Bioakkumulation)

Im Folgenden werden die Prozesse, die bei der Uferfiltration eine wesentliche Rolle spielen näher erläutert. Hierzu gehören zum einen die Adsorption von Spurenstoffen an Bodenpartikel und zum anderen die chemische und biologische Degradation.

3.2.1 Sorption an Sediment- und Bodenbestandteile

Der Transfer einer Verbindung aus der wässerigen Phase an eine feste Phase (Partikel oder Sediment) wird Adsorption genannt, während der umgekehrte Fall als Desorption bezeichnet wird. Durch Adsorption an Partikeln und Sedimentation bzw. Filtration können organische Spurenstoffe aus dem Wasser entfernt oder zurückgehalten werden und gelangen folglich nicht ins Grundwasser. Insbesondere unpolare und damit schlecht wasserlösliche Substanzen werden häufig effektiv und nachhaltig in der Infiltrationszone sorbiert.[21]

Als Maß für die Sorptionseigenschaften organischer Stoffe wurde das n-Octanol/Wasser-Verteilungsverhältnis (K_{ow}) gewählt. n-Octanol wird als Modellstoff verwendet, da er wegen der Hydroxygruppe und der Länge der Kohlenwasserstoffkette ähnliche Eigenschaften aufweist wie die Zellmembran oder das Fettgewebe von Organismen. Außerdem ähnelt es typischen, in der Natur vorkommenden, organischen Stoffen.[19] Die Bestimmung des K_{OW}-Wertes erfolgt durch den Quotienten (Gl.1):

$$K_{OW} = \frac{c(X_{Oct})}{c(X_W)} \qquad \text{(Gl. 1)}$$

mit:

$c(X_{Oct})$ = Stoffmengenkonzentration des Stoffes X in n-Octanol
$c(X_W)$ = Stoffmengenkonzentration des Stoffes X in Wasser

Meist wird der Wert logarithmisch angegeben. Gut fettlösliche und unpolare Verbindungen weisen einen hohen K_{OW}-Wert auf, schlecht fettlösliche und polare Verbindungen einen niedrigen K_{OW}-Wert. Der K_{OW}-Wert gilt nur für nichtionische organische Stoffe. Bei ionischen Verbindungen hat der pH-Wert einen großen Einfluss auf den K_{OW}-Wert. Durch die Hydratation weisen ionische Verbindungen einen wesentlich kleineren K_{OW}-Wert als ihre ungeladenen Analoga auf.[19] Die Wasserlöslichkeit ist invers abhängig vom K_{OW}-Wert. In Tabelle 1 sind die Beziehungen zwischen Wasserlöslichkeit, K_{OW} und Sorption zusammengefasst. Hiernach kann in gewissen Grenzen die Fähigkeit eines Stoffes zur Sorption abgeschätzt werden. Auch Bakterien und Viren unterliegen Adsorptions- und Desorptionsprozessen. Nach Hölting und Coldewey ist die Sorption ein wesentlicher Faktor für die Reinigung des Grundwassers von mikrobiellen Krankheitserregern.[48]

Tabelle 1: Beziehungen zwischen Wasserlöslichkeit, Octanol-Wasser-Verteilungskoeffizient (log K_{OW}), Sorption und Transport.[48]

Wasserlöslichkeit [mL/L]	Log K_{OW}	Sorption
> 100	< 3	Gering
100-0,1	3-4	besser bis gut
< 0,1	> 4	sehr gut

Sorbierend wirken Tonmineralien, Zeolithe, Eisen- und Manganhydroxide, Aluminiumhydroxid, Humusstoffe, mikrobielle Schleime, Pflanzen, Bakterien wie auch die gesteinsbildenen Mineralien Glimmer, Feldspat, tonerdehaltige Augite und Hornblenden.[48] Die Adsorption hängt von der Dichte, Korngröße, Porosität sowie Verteilung in den grundwasserleitenden Schichten ab.[48] Großflächige Moleküle haben deshalb ein besonders gutes Sorptionsverhalten.

3.2.2 Chemische und biologische Degradation

Die Infiltrationszone spielt bei der Eliminierung von organischen Spurenstoffen eine große Rolle. Die Infiltrationszone ist trotz kurzen Fließweges und geringer Aufenthaltszeit der aktivste Bereich für mögliche Sorption und mikrobielle Degradation.[21] Durch chemische und mikrobiologische Prozesse können organische Stoffe transformiert werden. Hierdurch entstehen neue, oft unbekannte Metabolite. Häufig sind mehrere Transformationsprodukte aus einer Ausgangsverbindung zu erwarten.

Die biologische Abbaubarkeit eines organischen Spurenstoffes im Untergrund ist abhängig von dessen Stoffeigenschaften, der mikrobiellen Aktivität sowie den vorhandenen Mikroorganismen im Boden.[49] Ob und inwieweit ein Stoff abgebaut wird, ist bestimmt durch seine strukturellen Eigenschaften und die vorliegenden funktionellen Gruppen.[50]

Beim Abbau organischer Spurenstoffe wird gelöster und gebundener Sauerstoff verbraucht, dadurch ergeben sich Verschiebungen im Redoxsystem, die Art und Umfang mikrobieller Abbauprozesse bei der Bodenpassage bestimmen. Die verfügbaren organischen Substanzen stellen die Elektronendonatoren dar, während reduzierende Wasserinhaltstoffe wie Sauerstoff, Nitrat, Nitrit oder Sulfat, sowie feste Phasen wie Eisen (III)- und Mangan (IV)-oxide und -hydroxide als Elektronenakzeptoren dienen.[21] Innerhalb einer typischen Uferfiltrationsstrecke erfolgt eine Abnahme von Sauerstoff, gefolgt von Nitrat und Sulfat. Der Gehalt an Ammonium und Sulfid nimmt dagegen stetig zu. Am Ende dieser Abfolge steht die Reduktion von CO_2 mit der Bildung von Methan. Je nach Begebenheiten können die Redoxbereiche in ihrer räumlichen und (jahres)zeitlichen Ausdehnung als auch in ihrer

Abgrenzung stark variieren. So gehen die Bereiche in mehr oder weniger stark ausgebildeten Übergangsbereichen ineinander über. Da viele Mikroorganismen nur in bestimmten Redoxzonen zum Abbau befähigt sind, ist der Abbau von organischen Spurenstoffen an das Vorliegen entsprechender Redoxbedingungen und an ausreichende Aufenthaltszeiten im Untergrund gebunden.[21]

Die Beurteilung von Redoxbedingungen anhand der redoxspezifischen Parameter (Sauerstoff, Nitrat, Eisen, Mangan, Sulfat) und damit verbunden die Zuordnung von charakteristischen Redoxzonen wurde von Lyngkilde und Christensens[51] entwickelt und von Autoren wie McMahon[52] und Chapelle[53] bestätigt und weiterentwickelt. Eine mögliche Zuordnung bestimmter Konzentrationsbereiche zu Redoxzonen ist in Tabelle 2 dargestellt. Bei der Einstufung sind jeweils die Ausgangskonzentrationen im Zustrom mit zu berücksichtigen, denn bei einer deutlichen Abnahme der Gehalte im Vergleich zum Zustrom können bereits entsprechende Zonen bei höheren Gehalten gebildet werden.[50]

Tabelle 2: Redoxspezifische Parameter zur Einordnung von Redoxbereichen nach Lyngkilde und Christensens.[51]

Redoxbereich	Redoxreaktion	Konzentration [mg/L]							
		O_2	NO_3^-,-N	NO_2^-,-N	NH^{4+}	Fe^{2+}	Mn^{2+}	SO_4^{2-}	S^{2-}
Aerob	O_2-Reduktion	> 1,0	-	< 0,1	< 1,0	< 1,5	< 0,2	-	< 0,1
Anoxisch	NO_3-Reduktion	< 1,0	-	-	-	< 1,5	< 0,2	-	< 0,1
Anaerob	Mn(IV)-Reduktion	< 1,0	< 0,2	< 0,1	-	< 1,5	> 0,2	-	< 0,1
	Fe(III)-Reduktion	< 1,0	< 0,2	< 0,1	-	> 1,5	-	-	< 0,1
	SO_4^{2-}-Reduktion	< 1,0	< 0,2	< 0,1	-	-	-	-	> 0,2
	Methanogenese	< 1,0	< 0,2	< 0,1	-	-	-	< 40	-

- = kein Kriterium definiert

4 Grundlagen der LC-MS

Die Flüssigkeitschromatographie gekoppelt mit einem Massenspektrometer (LC-MS) ist heutzutage die Methode der Wahl, wenn es um die Bestimmung von polaren Substanzen geht. Wird als Detektor für die LC die hochauflösende Massenspektrometrie (HRMS) verwendet, können nahezu alle organischen Verbindungen, die unter den angewendeten flüssigkeitschromatographischen Bedingungen retardieren, analytisch erfasst werden. Im Folgenden werden die Grundlagen zur Flüssigkeitschromatographie in Kombination mit dem MS erläutert.

4.1 Flüssigkeitschromatographie

Die Technik der HPLC ist für die Trennung von polaren und thermolabilen Verbindungen weit verbreitet. Die zu untersuchenden Analyten werden zusammen mit der mobilen Phase, auch Eluent genannt, durch eine analytische Trennsäule gepumpt. Die Trennung der Analyten erfolgt durch Wechselwirkung mit der in der analytischen Trennsäule enthaltenen stationären Phase. Im Gegensatz zu anderen chromatographischen Methoden wie der GC, bei der nur mit Hilfe unterschiedlicher stationärer Phasen und Temperaturen getrennt wird, können bei der HPLC die unterschiedlichen Wechselwirkungen (Adsorption, Verteilung, Ionenaustausch, Ionenpaarbildung usw.) und die Zusammensetzung der mobilen Phase in einem weitem Umfang variiert werden.

Die Analyten werden durch unterschiedlich starke Adsorption an der stationären Phase getrennt. Die Trenneigenschaften des Systems können durch Zusatz von Additiven zur mobilen Phase beeinflusst werden, indem beispielsweise der pH- Wert und die Ionenstärke verändert werden.[54] Bei der LC wird je nach Polarität der stationären Phase zwischen Normalphasen- (NP) und Umkehrphasen- (RP) Chromatographie unterschieden. Für die Analytik von Wasserproben wird in der Regel RP-Chromatographie eingesetzt. Typische stationäre Phasen sind Silikaphasen mit Oktyl- (C8) oder Oktadekylgruppen (C18). Neben der in der HPLC gängigen Einteilung der Säulenphasen in NP- bzw. RP- Materialien existieren weitere Varianten zu diesen Techniken. Hierzu gehört die Hydrophile Interaktionschromatographie (HILIC).[54] Die HILIC bietet eine Möglichkeit sehr polare Analyten, die mittels RP- Chromatographie nicht retardiert werden in einem dem NP- Modus ähnlichen Trennverfahren zu trennen. Im Gegensatz zur RP- Chromatographie, wo Wasser aufgrund seiner hohen Polarität eine niedrige Elutionskraft hat, ist Wasser bei der HILIC das stärkste Elutionsmittel. Umgekehrt zur RP-Chromatographie wird demzufolge der Gradientenverlauf mit einem hohen Organikanteil gestartet und endet mit einem hohen Wasseranteil.[55]

4.1.1 Van Deemter Gleichung

Die van Deemter Gleichung beschreibt die Trennleistung, eine für die LC wichtige Kenngröße (Gl.2).[54,56] Sie stellt einen Zusammenhang zwischen der theoretischen Trennbodenhöhe (H) und der linearen Fließgeschwindigkeit de Eluenten in der mobilen Phase (u) her. Hierbei spielen die Eddy-Diffusion (A), die Längsdiffusion (B) und der Stoffaustausch zwischen stationärer und mobiler Phase (C) eine bedeutende Rolle.

$$H = A + \frac{B}{u} + C \cdot u \qquad \text{(Gl. 2)}$$

mit:

$A = 2\lambda d_p$ *Eddy-Diffusion*: Streudiffusion aufgrund ungleicher Substanzwanderung

$B = 2\gamma D_m$ *Längsdiffusion*: Diffusion entlang der Säule

$C = f(k)\frac{{d_p}^2}{D_m}$ *Stoffaustausch*: Stoffaustausch zwischen stationärer und mobiler Phase

H = theoretische Trennbodenhöhe; u = Fließgeschwindigkeit des Eluenten; λ = Faktor für die statistische Unregelmäßigkeit der Säulenpackung „Packungsfaktor"; d_p = Partikelgröße; γ = Diffusionsfaktor; D_m = Diffusionskonstante des Analyten in der mobilen Phase; k = Retentionsfaktor des Analyten.

Die Auftragung der Bodenhöhe gegen die lineare Fließgeschwindigkeit liefert die van Deemter Kurven. Bei einer optimalen Geschwindigkeit ist die Effizienz der Säule dort am größten, wo die van Deemter Kurve bei der Bodenhöhe ein Minium durchläuft.[54] In Abb. 6 sind van Deemter Kurven für unterschiedliche Partikelgrößen abgebildet. Hiernach bewirken kleinere Partikelgrößen aufgrund der kleineren theoretischen Bodenhöhe eine höhere Trennleistung. Die Diskussion um den Einsatz kleiner Partikel in der HPLC begann bereits 1975. Zu der Zeit sagten Halász et al. voraus, dass die optimale Teilchengröße einer HPLC-Säule bei etwa 1 µm liegt.[57] Zu dieser Zeit war die Herstellung solche Materialien mit einer guten Korngrößenverteilung noch nicht möglich. Ebenso waren die damaligen HPLC Geräte nicht in der Lage mit derart hohen Drücken, die bei der Verwendung von solch kleinen Partikeln benötigt werden, umzugehen. Die erste Anlage für die Ultra High Performance Liquid Chromatography, kurz UHPLC, wurde 2004 unter dem Namen ACQUITY UPLC™ von der Firma Waters auf den Markt gebracht. Im folgenden Kapitel werden die Vorteile der UHPLC im Vergleich zur HPLC dargelegt.

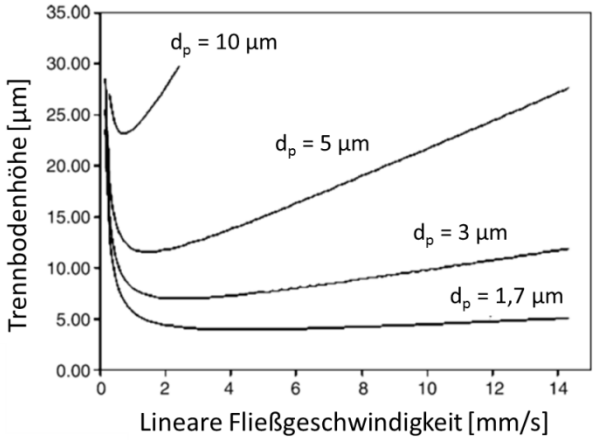


Abb. 6: Van Deemter Kurven für unterschiedlichen Partikelgrößen.[58]

4.1.2 Ultra-Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (UHPLC)

Der Begriff UHPLC wird verwendet bei HPLC Trennungen mit Säulenpartikeln < 2 µm. Die kleineren Partikelgrößen bewirken eine Reihe an positiven Effekten.

Nach der van Deemter Gleichung bewirken kleinere Säulenpartikel sowohl eine bessere Trennleistung als auch die Möglichkeit bei höheren Fließgeschwindigkeiten zu arbeiten. So verkürzen sich die Analysenzeiten und ein höherer Probendurchsatz wird erreicht. Weitere Zusammenhänge ergeben sich aus Gleichungen 3-5.[59] Hiernach ist die theoretische Bodenzahl (N) proportional zur Säulenlänge (L) und die Säulenlänge proportional zur Fließgeschwindigkeit (u). Umgekehrt proportional verhält sich dagegen die Bodenzahl zur Partikelgröße (dp), sowie zur Peakhalbwertsbreite zum Quadrat ($w_{1/2}^2$). Zudem gilt: je kleiner H, desto größer ist die Anzahl der theoretischen Böden N und umso größer ist die Trennleistung.

$$N = \frac{L}{H} = \frac{L}{2\,d_p} \qquad \text{(Gl. 3)}$$

$$u = \frac{L}{t_0} \qquad \text{(Gl. 4)}$$

$$N = \left(\frac{RT}{\sigma}\right)^2 = 16\left(\frac{RT}{w_b}\right)^2 = 5{,}54\left(\frac{RT}{w_{1/2}}\right)^2 \qquad \text{(Gl. 5)}$$

mit: N = theoretische Bodenzahl, RT = Retentionszeit; σ = ; w_b = Basislinienbreite; $w_{1/2}^2$ = Peakhalbwertsbreite.

Wenn die Partikelgröße sich beispielsweise von 5 µm (typische Partikelgröße in der HPLC) auf 1,7 µm (UHPLC-Partikelgröße) verringert, wird die Trenneffizienz um das 3-fache gesteigert. Gleichzeitig kann die Säulenlänge um den Faktor 3 verkleinert werden und 3-fach höhere Flussraten sind in der UHPLC möglich.
Die chromatographischen Peaks in der UHPLC werden bei einer höheren Bodenzahl deutlich schmaler und bewirken bei Gradiententrennungen eine höhere Peakkapazität. Die Bodenzahl fließt des Weiteren in die Bestimmung der Auflösung (R_s) ein, sodass mit kleineren Partikeln, eine größere N und daraus resultierend auch eine höhere Auflösung erreicht wird (Gl.6).[54]

$$R_s = \frac{\sqrt{N}}{4} \cdot \left(\frac{\alpha-1}{\alpha}\right) \cdot \left(\frac{k}{k+1}\right) \qquad \text{(Gl. 6)}$$

mit: R_s = Auflösung, α = Trennfaktor; k = Retentionsfaktor.

Hieraus resultiert, dass bei höheren Flussraten und kürzeren Analysenzeiten der Eluentenverbrauch deutlich verringert wird. Der Einsatz von sub-2-µm-Partikeln ist jedoch nicht ohne weiteres mit konventionellen HPLC-Anlagen anwendbar. Der Einsatz von kleineren Säulenpartikeln bewirkt einen höheren Säulendruck. Eine Verringerung der Teilchengröße um die Hälfte zieht eine Druckerhöhung um das 4-fache mit sich.[59] Um die gesamten Vorteile der UHPLC ausnutzen zu können, mussten die UHPLC-Systeme so konzipiert werden, dass sie Drücken bis 1000 bar standhalten können.

4.2 Massenspektrometrie

Das Prinzip der Massenspektroskopie beruht auf der Ionisierung der Analytmoleküle, die anschließend in einem elektrischen Feld nach Masse/Ladung (m/z) aufgetrennt und detektiert werden (Abb. 7).

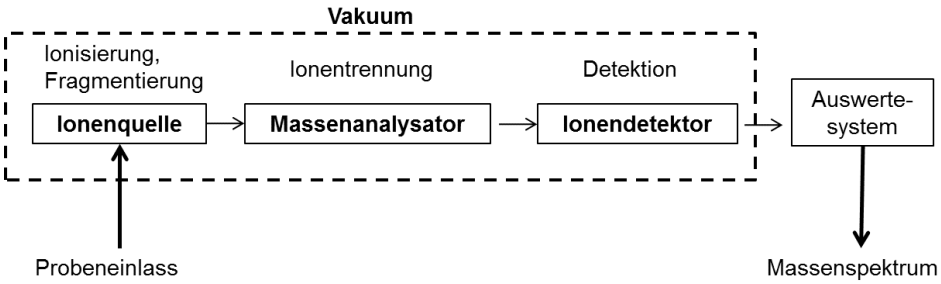


Abb. 7: Schematische Darstellung eines Massenspektrometers.

Das größte Problem der Kopplung der HPLC mit dem Massenspektrometer besteht in der Entfernung des überschüssigen Lösungsmittels. Die Überführung in die Gasphase und die Ionisierung der Analytmoleküle erfolgen in einer Ionenquelle, die Trennung nach Masse/Ladung im Massenanalysator und der Detektor dient zur Erfassung der zuvor separierten Ionen.

4.2.1 Ionisierung

Die am weitesten verbreiteten Ionisierungstechniken in der LC-MS sind Elektrospray-Ionisation (ESI), gefolgt von der chemischen Ionisierung bei Atmosphärendruck (APCI) und Atmosphärendruck Photoionisation (APPI). Eine geringere Bedeutung hat dagegen die Atmosphärendruck Laserionisation“ (APLI).[54] Die vier Ionisierungstechniken sind in Abb. 8 in Bezug auf Polarität und molekulare Masse einander gegenübergestellt.

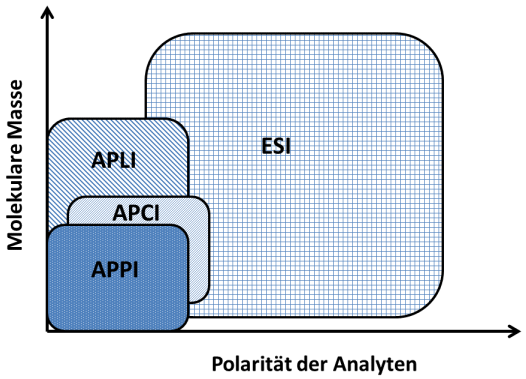


Abb. 8: Geeigneter Polaritätsbereich von Analyten für die Ionisierung mit verschiedenen Atmosphärendruck-Ionisierungstechniken.[54]

Die meisten Analyten aus dem aquatischen Umweltbereich sind eher polar, wenn nicht ionisch und können somit effizient mittels ESI oder APCI ionisiert werden. Der wesentliche

Unterschied zwischen ESI und APCI besteht im Ionisierungsmechanismus. Bei der APCI erfolgt die Ionisierung der Analyten in der Gasphase nach der Verdampfung des Lösungsmittels. Bei ESI findet die Ionisierung in der flüssigen Phase statt. In dieser Arbeit stehen vor allem polare und mittelpolare Verbindungen im Vordergrund, weshalb die ESI Anwendung findet.

4.2.1.1 Elektrospray Ionisation (ESI)

Die Vorgehensweise der Elektrospray Ionisation (s. Abb. 9) kann in drei Bereiche unterteilt werden: i) die Bildung ladungstragender Tropfen, ii) die Verkleinerung der Tropfen und iii) die Bildung gasförmiger Ionen.

Um Ionen zu erzeugen wird an der Kapillarspitze eine Spannung von 2-3 kV zwischen Kapillare und MS-Eingang angelegt. In der aus der Kapillare austretenden Elektrolytlösung erfolgt eine Ladungstrennung. Im Folgenden wird der Prozess im positiven Ionisierungsmodus (ESI(+)) erläutert, bei der ESI(-) verhält es sich invers. Kationen werden an der Flüssigkeitsoberfläche angereichert und zum MS-Eingang gezogen, Anionen wandern zum positiv geladenen Kapillarende und werden dort entladen bzw. oxidiert. Die Anreicherung von positiver Ladung an der Flüssigkeitsoberfläche ist die Ursache für die Bildung eines Flüssigkeitskonus, der sog. Taylor cone. Der Taylor cone resultiert einerseits aus dem elektrischen Feld und andererseits aus der Oberflächenspannung der Lösung. Mit zunehmender Entfernung von der Kapillare wird der Taylor cone instabiler, was zu Tropfen mit positiver Überschussladung führt. Diese Tropfen verlieren durch Verdampfen Lösungsmittelmoleküle. Beim Erreichen des Rayleigh-Limits, dem Zeitpunkt bei dem die elektrische Abstoßung der Oberflächenladung größer ist als die Oberflächenspannung, werden sog. Mikrotropfen emittiert. Durch elastische Oberflächenvibrationen der Tropfen entstehen Taylor cone ähnliche Strukturen, aus denen kleinere Tropfen abgespalten werden. Durch Wiederholung des Prozesses erhöht sich das Verhältnis von Oberflächenladung zur Zahl der gepaarten Ionen im Tropfen.[54]

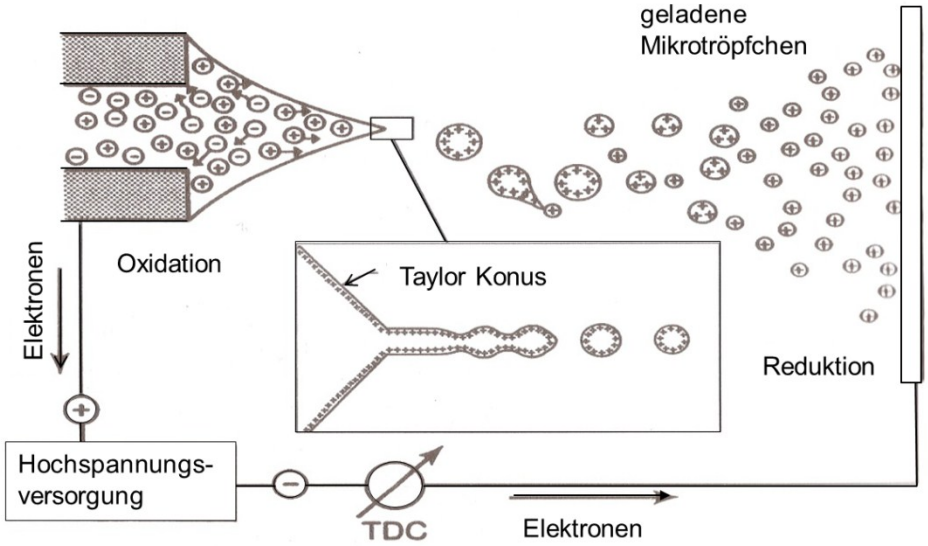


Abb. 9: Schematische Darstellung der Elektrospray Ionisation.[60]

Für die Bildung der gasförmigen Analytionen werden in der Literatur zwei Mechanismen diskutiert. Zum einen der von Cole[48] sowie Kebarle und Peschke[49] vorgeschlagene „charged residue mechanism“ (CRM) und zum anderen der von Iribarne und Thomson[50] postulierte „ion evaporation mechanism“ (IEM). Bei dem CRM werden die Tropfen solange reduziert, bis nur noch ein Analytion im Mikrotropfen vorliegt, an den ein oder mehrere Ladungsträger addiert werden. Beim IEM dagegen wird der Tropfen bis zu einem kritischem Radius ($r < 10$ nm) reduziert, aus dem dann das geladene Analytion emittiert wird.

4.2.2 Massenspektrometertypen

Die meistgenutzten Massenspektrometer (MS) in der Routineanalytik von Spurenstoffen sind Quadrupol-Systeme. In den letzten Jahren haben die hochauflösenden Massenspektrometer (HRMS) an Bedeutung zugenommen. Hierbei ist einerseits das Flugzeitmassenspektrometer (TOF-MS), andererseits das Orbitrap-MS zu erwähnen. Welcher MS-Typ eingesetzt werden sollte hängt von der Aufgabenpriorisierung ab. Triple-Quadrupol-MS Systeme besitzen in der Regel eine bessere Nachweisempfindlichkeit und sind damit gut für Monitoringeinsätze von sehr niedrig konzentrierten Spurenstoffen in Wasser geeignet. HRMS-Geräte sind dagegen zwar etwas schlechter in der Nachweisempfindlichkeit, sind dafür weitaus flexibler in Bezug auf die Substanzauswahl. Zudem ermöglicht die HRMS Technologie unbekannte Substanzen zu identifizieren.

In dieser Arbeit wurde sowohl ein Triple-Quadrupol MS-System als auch ein hochauflösendes Orbitrap MS-System angewendet. Im weiteren Verlauf des Kapitels wird daher detaillierter auf diese MS Typen eingegangen.

4.2.2.1 Triple-Quadrupol Massenspektrometer

Quadrupol-Trennsysteme bestehen aus vier Stabmagneten. Durch das Anlegen von Spannungen werden Moleküle einer ganz bestimmten Masse beschleunigt, durch den Stabzwischenraum geleitet und so von Molekülen anderer Masse getrennt. Unerwünschte Ionen werden neutralisiert. Eine auf dem Quadrupol basierende Weiterentwicklung sind die Tandem Massenspektrometer (MS/MS). Um die Selektivität und Sensitivität einer Quantifizierungsmethode deutlich zu verbessern, werden mehrere Analysatoren hintereinander gekoppelt. Beim Triple-Quadrupol MS, auch Tandem MS genannt, sind drei Quadrupole hintereinander geschaltet, wobei eine Messung nur im ersten und dritten Quadrupol erfolgt. Quadrupol 2 ist eine Kollisionszelle, die die Ionen durch Stöße mit einem Inertgas (meist Stickstoff) fragmentiert.

In dieser Arbeit wurde das **Xevo-TQ-S** (Waters GmbH) als Tandem MS für die UHPLC-MS/MS Messungen eingesetzt (s. Abb. 10). Das Xevo-TQ-S wurde für eine möglichst hohe Empfindlichkeit konzipiert. Die Ionen gelangen durch den Probeneinlass-Cone in das Vakuumsystem. Der resultierende Ionenstrahl tritt durch die Probenentnahmeöffnung der Quelle, erfährt dadurch eine gewisse Ausdehnung und tritt anschließend in die StepWave™-Transferoptik ein. Durch den großen Eingang (3 mm) werden die Ionen der Ionenwolke effizient aufgenommen. Das bewirkt eine deutliche Erhöhung der Ionenintensitäten im MS und gleichzeitig wird das Untergrundrauschen verringert. Die StepWave Transferoptik umfasst zwei Stufen: In der ersten Stufe (verbundenes Ionenführungssystem) wird der Ionenstrahl fokussiert und zur zweiten Stufe (T-Wave™-Ionenführung) geleitet. Das Off-Axis-Design gewährleistet, dass neutrale Verbindungen, die in die Quelle eintreten, aktiv aus dem

System transferiert werden. Als nächster Schritt werden die Ionen zum Quadrupol-Massenanalysator geleitet und je nach Experiment-Typ gescannt, gefiltert und/oder fragmentiert. Die weitergeleiteten Ionen werden von der Fotomultiplier-Detektoreinheit erfasst. Das Signal wird verstärkt, digitalisiert und schließlich an die Software weitergeleitet.[51]

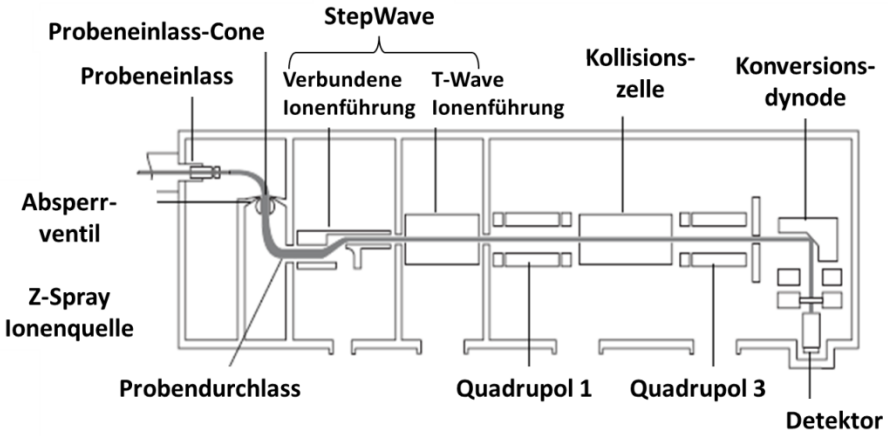


Abb. 10: Schematischer Aufbau des Xevo TQ-S.[51]

Das Tandem MS kann für eine Reihe von Experimenten eingesetzt werden[47]:

- *Multiple-Reaktion Monitoring (MRM)*
  Dieses Verfahren wird in der Regel zur selektiven quantitativen Spurenstoffanalyse eingesetzt. Beim MRM werden die Mutter-Ionen im ersten Quadrupol selektiert, durch Kollision mit Stickstoffmolekülen in der Kollisionszelle fragmentiert und die spezifischen Fragmente (Tochter-Ionen) werden durch den dritten Quadrupol zum Detektor geleitet.
- *Daughter Scan* (oder *product-ion scan*)
  Hier werden alle Tochterionen eines Mutter-Ions aufgezeichnet. Hierbei wird der erste Quadrupol fix auf eine Masse eingestellt und im dritten Quadrupol wird der Bereich bis zur Muttermasse abgescannt.
- *Parent Scan* (oder *precursor-ion scan*)
  Der Parent Scan ist genau umgekehrt zum Daughter Scan. Während der dritte Quadrupol auf eine fixe Masse eingestellt ist, scannt der erste Quadrupol. Dabei werden alle für ein bestimmtes Tochter-Ion in Frage kommenden Mutter-Ionen erfasst.
- *Neutral Loss Scan:*
  Dieser Modus ermöglicht die Erfassung des Verlustes eines bestimmten neutralen Fragments oder einer funktionellen Gruppe aus einem oder mehreren Vorläufern. Wenn Quadrupol 1 ein bestimmtes Vorläufer-Ion überträgt, überprüft das dritte Quadrupol, ob dieser Vorläufer ein Fragment mit einer bestimmten Masse verliert. Wenn das der Fall ist, wird der Verlust vom Detektor registriert. Im Modus „neutraler Verlust“ zeigt das Spektrum die Massen aller Vorläufer, die tatsächlich ein Fragment mit einer bestimmten Masse verloren haben.

4.2.2.2 High Resolution Massenanalysator (Orbitrap)

Der Orbitrap Massenanalysator gehört zu den neuartigen Massenanalysatoren, die seit 2005 auf dem Markt sind. Der Erfinder der Orbitraps ist Alexander Makarov.[65] Der Orbitrap Massenanalysator ist praktisch eine modifizierte Kingdon Trap, der als Massenanalysator Anwendung findet. Sie setzt sich zusammen aus einer spindelförmigen Zentralelektrode und einer fassförmigen Außenelektrode (s. Abb. 11).[65] Die Ionen werden radial in die Orbitrap transferiert und bewegen sich aufgrund der elektrostatischen Anziehung um die spindelförmige zentrale Elektrode herum. Da die Ionen dezentral injiziert werden, schwingen sie gleichzeitig entlang der Achse der Zentralelektrode. Die Frequenz dieser Schwingung erzeugt Signale, die durch Fouriertransformation in die entsprechenden m/z-Verhältnisse umgewandelt werden.[65,66]

In dieser Arbeit wurde als Orbitrap-MS das **Exactive Plus™** (Thermo Fisher Scientific) eingesetzt. Der schematische Aufbau des Exactive Plus™ ist in Abb. 11 abgebildet.

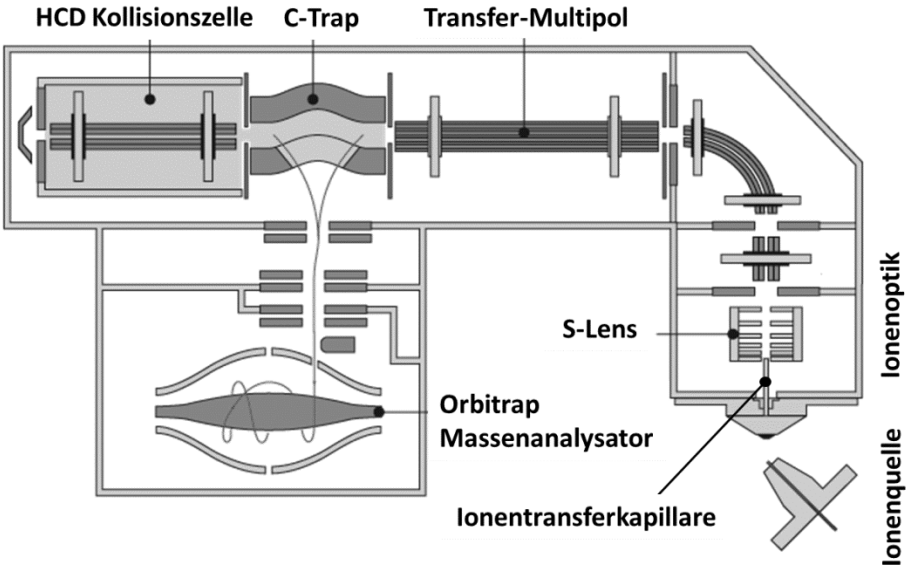


Abb. 11: Aufbau des Exactive Plus™ Massenspektrometers.[66]

Die Ionen werden durch die Ionentransferkapillare geleitet und mit Hilfe der S-Lens in der Ionenoptik fokussiert. In der C-Trap angekommen, werden die Ionen durch Kollision mit Stickstoffmolekülen abgebremst und im mittleren Teil der C-Trap komprimiert. Durch einen angelegten Spannungsimpuls werden die Ionen in die Orbitrap transferiert. Ionen mit unterschiedlicher m/z bilden jeweils in der Orbitrap separierte Ionenpakete. Durch elektrostatische Kräfte werden die Ionen um die zentrale Spindelelektrode rotiert und erfahren simultan eine axiale Oszillation. Da die Oszillation in z-Richtung unabhängig von Energie und räumlicher Verteilung der Ionen ist, können über die Bestimmung der axialen Frequenz eine hohe Massengenauigkeit und Auflösung erzielt werden. Die Oszillationen induzieren einen elektrischen Strom in der äußeren Elektrode, der aufgezeichnet wird. Dieser wird verstärkt und dann mittels schneller Fouriertransformation in ein Frequenzsignal umgewandelt, aus dem sich gemäß Gleichung 7 das m/z Spektrum ergibt.[65,66]

$$\omega = \sqrt{\frac{z}{m} \cdot k} \qquad \text{(Gl. 7)}$$

mit ω = Frequenz der harmonischen Oszillation, m = Masse, z = Ladung und k = Gerätekonstante.

Massengenauigkeit, Massenauflösung und Scanrate

Wichtige Parameter in der MS sind die Massenauflösung und die Massengenauigkeit. Die Massengenauigkeit gibt die Massendifferenz zwischen experimentell erhaltener Masse und theoretisch berechneter Masse der zu untersuchenden Substanz an. Die Abweichung wird in der Regel in ppm (der millionste Teil) angegeben. Die Massenauflösung (R) wird definiert als exakte Masse des jeweiligen Peaks dividiert durch die Breite des Signals in halber Höhe (Gl. 8):[47]

$$R = \frac{m}{\Delta m} \qquad \text{(Gl. 8)}$$

R wird demzufolge immer für einen bestimmten Massenwert angegeben, beispielsweise R = 20.000 bei m/z = 922.[67] Eine unzureichende Massenauflösung verleitet mitunter dazu, Massensignale nicht korrekt zu interpretieren. Wenn zwei Analytspezies zugleich im Massenanalysator eintreffen und sich nur in einem Bruchteil ihres m/z-Verhältnisses unterscheiden, so wird ein niedrigauflösendes Massenspektrometer diese Massensignale nicht voneinander unterscheiden können. Stattdessen kommt es zu einer Überlagerung beider Signale und es kann zu Fehlinterpretationen kommen.[54] Der Trend im Bereich der Massenspektrometrie geht derzeit immer mehr in Richtung höhere Auflösung und schnellere Datenaufnahme. Typische Peakbreiten in der UHPLC-MS Analytik sind 3-10 s, unter idealen Bedingungen nur 1-3 s oder kleiner. Für eine gute Reproduzierbarkeit und hohe Präzision sind für die Quantifizierung 12-15 Datenpunkte pro chromatographischem Peak erforderlich. Zum Beispiel wird bei einer Analyse für einen Peak mit einer durchschnittlichen Peakbreite von 1-3 s eine minimale Scanrate von 3-10 Hz benötigt, um 10 Datenpunkte pro Peak zu erreichen. Bei Peaks mit einer Breite von 0,5-1 s wären bereits 10-20 Hz erforderlich.[67]

Mit dem Exactive Plus™ kann laut Spezifikation eine maximale Auflösung von 140.000 (m/z 200) erreicht werden. Die Massenabweichung liegt bei kleiner 3 ppm. Mit Hilfe einer internen Massenkalibrierung wird sogar eine Massenabweichung kleiner 1 ppm möglich. Die maximale Scanrate liegt bei 12 Hz bei einer Auflösung von 17.500 (m/z 200).[68]

Fullscan-Modus

Im Fullscan werden alle Massen innerhalb eines definierten Massenbereichs fortlaufend detektiert. Als Ergebnis entsteht ein Totalionenchromatogramm (TIC), dass das Chromatogramm als Summe aller aufgenommenen Massenspuren zeigt. Aus dem TIC heraus können extrahierte Ionenchromatogramme (XIC) erstellt werden, indem nur das Chromatogramm einer einzelnen Masse dargestellt wird. Der Vorteil einer Fullscan-Messung im Vergleich zur MRM ist, dass nicht nur einzelne Massenübergänge betrachtet werden, sondern der ganze Massenbereich. Hierdurch ist auch eine nachträgliche Auswertung weiterer Analyten möglich.[69–71]

All-Ion-Fragmentation (AIF)

Die an der C-Trap angeschlossene HCD-Kollisionszelle (engl. higher-energy collisional dissociation) ermöglicht eine Fragmentierung der Analyten über den gesamten Massenbereich (s. Abb. 11). Im ersten Scan wird ein Fullscan durchgeführt, bei dem Ionen von der C-Trap in die Orbitrap transferiert werden. Im zweiten Scan werden die Ionen von der C-Trap in die benachbarte HCD-Zelle befördert, wo sie fragmentiert werden und wieder in die C-Trap überführt werden. Von der C-Trap aus gelangen diese erneut in die Orbitrap.[66,72] Zwei Chromatogramme sind das Resultat: der TIC des Fullscans und der TIC der fragmentierten Ionen.

Durch einen Upgrade des Exactive Plus™-MS mit einem vorgeschalteten Quadrupol entsteht das Q-Exactive. Hierdurch werden neben Fullscan Messungen auch hochaufgelöste MS/MS Experimente durchführbar. Anders als beim AIF können dann gezielt vorselektierte Massen fragmentiert werden.

4.3 Matrixeffekte

Oft stellen die Matrixeffekte in der LC- MS ein großes Problem dar. Durch die Anfälligkeit der ESI-Ionenquelle für Störeinflüsse der Probenmatrix wird die Genauigkeit eingeschränkt. Die als „Matrixeffekte“ bezeichneten Störungen verringern die Richtigkeit und Präzision quantitativer Bestimmungen.[73,74]

Die Matrixkomponenten liegen im vielfachen Überschuss zu den untersuchenden Analyten vor und stehen mit den Zielanalyten um die zur Verfügung stehenden limitierten Oberflächenplätze auf den Flüssigkeitstropfen in Konkurrenz. Wenn die Matrixkomponenten die Ionenbildung des Analyten unterdrücken, findet Ionensuppression statt. Auch matrixverstärkende Effekte (enhancement), die eine Erhöhung der Ionenausbeute bewirken, können auftreten. Durch Messung von Matrixeffekten mit permanenter Nachsäuleninfusion von Analytstandards konnten Stahnke et al. nachweisen, dass Matrixeffekte (im ESI positiv) nicht Analyt- sondern Retentionszeit (RT) spezifisch sind.[75] Im Vergleich zur externen Kalibrierung in reinem Lösungsmittel führen die Matrixeffekte bei matrixbelasteten Proben teilweise zu gravierenden Fehlquantifizierungen.

Um Matrixeffekte auszuschließen oder zumindest zu minimieren, können folgende Verfahren eingesetzt werden:[76–78]

- Verdünnen der Probe
- Veränderung der chromatographischen Bedingungen, um zeitgleiche Elution von Matrix und Analyt zu vermeiden
- Abreicherung der Probenmatrix über Aufreinigungsschritte (z.B. Festphasenextraktion)

Zur Kompensation von Matrixeffekten, die sich durch o.g. Punkte nicht vermeiden lassen, werden in der Literatur weitere Verfahren diskutiert:[42,54,76,79]

- *Quantifizierung über Standardaddition (Aufstockmethode)*
  Die Standardaddition stellt bei nicht reproduzierbaren Matrixeffekten eine Quantifizierungsmöglichkeit dar, die jedoch arbeitsintensiv und zeitaufwendig ist. Hierbei wird die zu untersuchende Probe unverändert und mit mindestens zwei definierten Mengen an Analyt versetzt. Somit können die Matrixeffekte für jede Probe

individuell kompensiert werden. Die Standardaddition bedeutet eine Vervielfältigung der Analysengänge und ist für Multimethoden mit weiten Konzentrationsbereichen zu komplex in der Durchführung.

- *Quantifizierung über externe Matrixstandards*
  Ein Matrixstandard ist eine unbelastete Probe, die mit den Kalibrierlösungen versetzt wird. Die Matrixstandards enthalten im Idealfall identische Matrixkomponenten wie die zu untersuchende Probe. Es zeigen sich somit an dem Matrixstandard und der Probe die gleichen Matrixeffekte.

- *Quantifizierung über isotopenmarkierte interne Standards*
  Auch können Isotopenmarkierte (^{13}C, ^{15}N, ^{2}H) Wirkstoffe als interne Standards (IS) zur Korrektur von Matrixeffekten eingesetzt werden. Diese werden in bekannter Konzentration zu jeder Probe und jedem Standard üblicherweise in immer gleicher Menge hinzugefügt und dienen so als relative Bezugsgröße. Das Verhältnis der Signalintensitäten von IS in Probe und IS in den Kalibrierstandards gibt das Ausmaß der Matrixeffekte wieder. Der erhaltene Wert wird zur Korrektur der berechneten Analytkonzentration herangezogen. Problematisch ist jedoch, dass solche Standards sehr teuer und nicht für alle Wirkstoffe verfügbar sind. Zudem müssen bei der Verwendung von IS in der LC-MS/MS zusätzliche Übergänge gemessen werden, was insbesondere bei den Multimethoden zu einem Empfindlichkeitsverlust führen kann.

5 Spurenstoffanalytik mittels LC-MS

Dieses Kapitel fasst den derzeitigen Stand der Forschung in der LC-MS Spurenstoffanalytik zusammen. Zudem werden Kriterien zur Durchführung der Target und der Non-Target Analytik erörtert. Kapitel 5.1 widmet sich der Target Analytik, bei der mittels Referenzstandards vorher festgelegte Kontaminanten analysiert werden. Heutzutage werden, um möglichst viele Spurenstoffe in einem Durchlauf zu erfassen, die Analyten in Multimethoden zusammengefasst. Deshalb wird schwerpunktmäßig im Kapitel „Target Analytik“ auf Multimethoden eingegangen. Die „Non-Target Analytik“ wird in Kapitel 5.2 beschrieben. Zur Identifizierung unbekannter Verbindungen werden unterschiedliche Screening Verfahren beschrieben, diverse Strategien und Verifizierungstools stehen dabei im Fokus.

5.1 Target Analytik

5.1.1 Kriterien zur Quantifizierung

Im Bereich der Rückstandsanalytik sind verschiedene Kriterien in Form von Leit- und Richtlinien zur Bestimmung verschiedener Kontaminanten im Umwelt-, Lebensmittel- und Pharmabereich konzipiert worden. Auf europäischer Ebene gehören hierzu die EU-Richtlinie 2002/657/EC[80] für Rückstände in lebenden Tieren und tierischen Erzeugnissen und das SANCO/12571/2013[81] Dokument für die analytische Qualitätskontrolle von Pflanzenschutzmittelrückständen in Lebensmitteln und Futtererzeugnissen. Auch die nationale Norm DIN 38407-36 beschreibt Kriterien für eine valide Quantifizierung beispielsweise für Pflanzenschutzmittelwirkstoffe und andere organische Stoffe im Wasser.[82]

Im Folgenden werden die wichtigsten Kriterien zur Quantifizierung zusammengefasst[80–82]:

- Die EU-Richtlinie 2002/657/EC[80] legt Leistungskriterien für massenspektrometrische Verfahren in Form von Identifizierungspunkte (IP) für Screening- und Bestätigungsmethoden vor. Um eine Substanz eindeutig zu quantifizieren werden drei IPs benötigt. Die Verteilung der IPs bei entsprechender Wahl des MS-Verfahrens sind in Tabelle 3 zusammengefasst. Für eine Quantifizierung mittels niedrig aufgelöster Massenspektrometrie (LRMS, Auflösung <10.000) bedeutet dies, dass pro Substanz ein Vorläufer und mindestens zwei Ionenübergänge (entspricht IP = 4) oder 2 Vorläufer-Ionen mit je einem Produkt-Ion erforderlich (entspricht IP = 5) sind. Wird stattdessen HRMS (Auflösung >10.000) verwendet, so reichen durch die verbesserte Massengenauigkeit zwei Massenspuren aus (z.B. Molekül-ion + Isotop oder Produkt-Ion).
- Unabhängig vom MS-Verfahren ist die Kontrolle der Retentionszeit notwendig. Die kürzeste Retentionszeit sollte mindestens dem dreifachen Wert der Totzeit entsprechen, wobei die Totzeit als die Zeit bezeichnet wird, die die mobile Phase zum Durchlaufen der Trennsäule benötigt. Die Retentionszeit der Analyten soll entsprechend der Referenzsubstanz innerhalb einer Grenzabweichung von ± 0,2 min liegen.
- Jeder Peak sollte mit mindestens 12 Datenpunkten erfasst werden. Besonders bei geringen Peakflächen kann die Reproduzierbarkeit der Peakintegration bei weniger Datenpunkten beeinträchtigt werden.

- Das Verhältnis der relativen Intensitäten der Produkt-Ionen zu einander, darf maximal ± 30 % vom Referenzstandard abweichen. An den untersten Anwendungsgrenzen ist eine Grenzabweichung von 50 % zulässig. Eine höhere Toleranz führt zu einer vermehrten Zahl an falsch positiv Befunden.

Tabelle 3: Anzahl an erreichbaren Identifizierungspunkten in Abhängigkeit vom gewählten MS-Verfahren nach EU-Richtlinie 2002/657/EG.[80]

MS-Verfahren	Identifizierungspunkte pro Ion
LRMS	1.0
$LRMS^n$ Vorläufer-Ion	1.0
$LRMS^n$ Produkt-Ion	1.5
HRMS	2.0
$HR\text{-}MS^n$ Vorläufer-Ion	2.0
$HR\text{-}MS^n$ Produkt-Ion	2.5

LRMS = Low Resolution Mass Spektrometry, z.B. Triple Quad Systeme
HRMS = High Resolution Mass Spektrometry: Auflösung >10.000

5.1.2 Multimethoden

Die Anzahl an LC-MS Methoden hat in den letzten Jahren deutlich zugenommen, was sich in der Anzahl an Publikationen wiederspiegelt. Den Hauptanteil an LC-MS Methoden stellen konventionelle HPLC Methoden dar. UHPLC-Methoden treten seltener auf, jedoch lässt sich in der Literatur eine deutliche Zunahme an UHPLC Multimethoden in den letzten Jahren feststellen (Abb. 12).

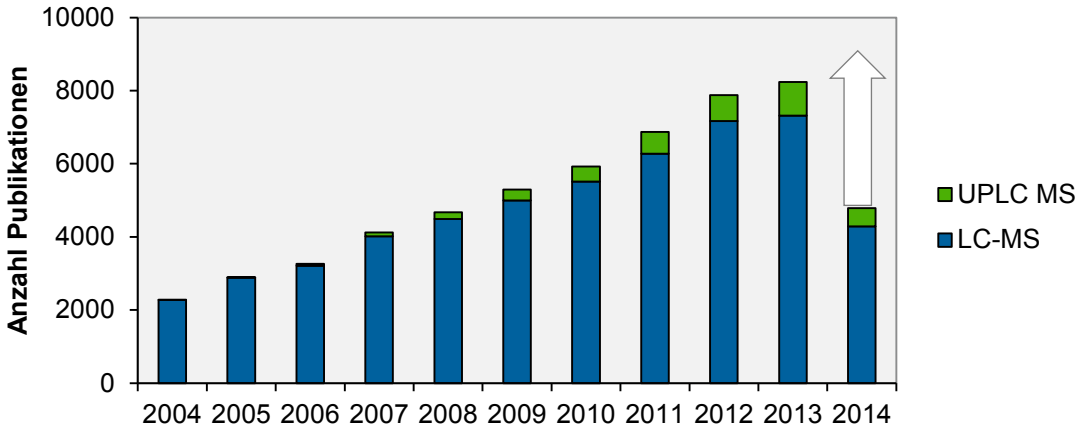


Abb. 12: Anzahl Publikationen im Bereich LC-MS und U(H)PLC-MS seit 2004. Scifinder (Stand: Juli 2014).

Multimethoden werden vor allem eingeführt, um möglichst viele wichtige Kontaminanten in einer Methode zusammenzufassen, und somit Zeit- und Arbeitsaufwand im Routinebetrieb zu sparen. Die UHPLC begünstigt zudem eine schnelle Analyse.

Eine Reihe an UHPLC-MS/MS Multimethoden für den aquatischen Umweltbereich sind publiziert.[83–88] Im Folgenden einige Beispiele: Baker und Kasprzyk-Hordern veröffentlichten eine Multimethode mit 65 Pharmazeutika und illegalen Drogen für Oberflächen- und Abwasser mit einer Analysendauer von 34 min.[84] Die Methode von Gros et al. mit 57 Antibiotika und Metaboliten erfolgte in nur 6 min.[85] Für Grund-, Oberflächen- und Abwasser validierten Gros et al. außerdem eine 81 Pharmaka und Metaboliten umfassende

Multimethode.[86] Hier erfolgte die positive und negative Ionisierung in zwei getrennten Durchläufen. Die ESI(+)-Methode dauerte insgesamt 6,7 min, die Methode mit negativer Ionisierung dagegen nur 3,7 min.

Triple Quadrupole sind in der Rückstandsanalytik nicht mehr wegzudenken, aber seit wenigen Jahren spielen HRMS Geräte mit herausragender Massengenauigkeit (< 2 ppm) und hoher Auflösung eine immer stärkere Rolle. Zudem sind Hybridanalysatoren wie der Qtrap oder der QTOF auf den Markt gebracht worden, welche beide Verfahren (Quadrupol und HRMS) kombinieren und so eine hohe Empfindlichkeit, Selektivität und akkurate Masse gewährleisten.[89,90] Ein stetiger Anstieg der Methoden mit UHPLC gekoppelt mit der HRMS ist zu beobachten.[91] Während mit der MS/MS nur ausgewählte Massenübergänge betrachtet werden können, ist beim HRMS eine theoretisch unbegrenzte Anzahl an Analyten ohne Sensitivitätsverlust messbar. Auch eine nachträgliche Suche von Kontaminanten in schon gemessenen Proben ist möglich.[89]

Eine Vielzahl an LC-MS Multimethoden verwenden eine Festphasenextraktion (engl. solid phase extraction, SPE) zur Probenanreicherung. Hierbei werden die Analyten durch gezielte Wechselwirkungen an einem festen Sorbens angereichert und Matrixbestandteile können entfernt werden. Dies erfordert einerseits einen zusätzlichen Zeit- und Arbeitsaufwand, ermöglicht anderseits, durch die Aufkonzentrierung von meist 100-500 mL Ausgangsvolumen, aber niedrigere Bestimmungsgrenzen (BG). So werden unter Verwendung von SPE beispielsweise BG von 0,01-20 ng/L in Trinkwasser[86,87], 0,1-100 ng/L in Oberflächenwasser[84,86] und 0,7-140 ng/L in Abwasser[84,86] erreicht.

Neuere Methoden arbeiten mit online SPE[92–94] oder verzichten sogar auf eine Probenaufarbeitung und führen eine Direktinjektion[42] durch. Vorteile hierfür sind geringere Probenvolumina und eine wesentliche Zeitersparnis. Wode et al. konnten mittels online SPE (1 mL Probe) für 72 Spurenstoffe BG im Bereich 10-60 ng/L in Trinkwasser, 30-190 ng/L in Oberflächenwasser und 60-750 ng/L in Abwasser erreichen.[92] Huntscha et al. nutzten ebenfalls die online SPE (20 mL) und konnten aufgrund des höheren Probenvolumens für 88 Spurenstoffe sogar BG von 0,1-87 ng/L in Grund- und Oberflächenwasser und 1,5-206 ng/L in Abwasser erreichen.[93] Reemtsma et al. arbeiteten mittels Direktinjektion und publizierten eine Multimethode mit 150 Pflanzenschutzmittelwirkstoffmetaboliten mit BG von 3-2000 ng/L in Millipore Wasser.[42]

5.2 Non-Target Analytik

LC-MS Multimethoden ermöglichen die Quantifizierung von bis zu mehreren 100 Analyten in einem Analysenlauf. Diese Verfahren eignen sich deshalb gut für umfangreiche Monitoring-programme. Durch die Quantifizierung mehrerer Analyten in einem Analysenlauf werden Zeitaufwand und Kosten reduziert. Bei der hohen Anzahl an genutzten Chemikalien decken diese Analysen jedoch nur einen Bruchteil der möglichen vorliegenden Kontaminationen ab. Für die Mehrheit der Chemikalien liegen nicht immer passende Analysenverfahren vor. Zudem sind nicht alle Chemikalien als Referenzstandards käuflich zu erwerben, sodass diese nur über eine aufwendige Synthese zu erhalten sind. Screening Methoden gewinnen deshalb immer mehr an Bedeutung.

Seit Jahren gehören GC-MS Screening Verfahren zu Routineverfahren im Labor. Jedoch können mittels GC-MS häufig nur unpolare Verbindungen oder polare Verbindungen mit vorheriger Derivatisierung erfasst werden. Ein Vorteil beim GC-MS Screening ist die

mögliche Identifizierung der organischen Verbindungen über Vergleichsspektren aus umfangreichen Spektrenbibliotheken (z.B. NIST). Hierdurch sind beim GC-MS Screening nicht zwingend hochauflösende MS Geräte erforderlich. Aufgrund des Fehlens vergleichbarer Bibliotheken ist dies bei der LC-HRMS zurzeit nur in begrenztem Umfang möglich.[95] Zudem ist das jeweils erzeugte Massenspektrum von der Gerätekonstruktion abhängig und demzufolge sind an verschiedenen Geräten erzeugte Spektren nicht ohne weiteres vergleichbar.[96] Wichtig sind daher die Auswerte- und Verifizierungskriterien beim LC-MS Screening, nachfolgend werden diese zusammengefasst.

5.2.1 LC-MS Screeningmethoden

In der Literatur existieren meist englische Begriffe für die unterschiedlichen Vorgehensweisen eines LC-MS Screenings. Einige der Begriffsbezeichnungen in der Non-Target Analytik sind zum Beispiel: General unknown screening[97], non-target screening[90,98–100], suspect screening[90,101,102], target screening[90,100,103,104], post-target screening[98,100]. Zum Teil können die Begriffe synonym genutzt werden und beschreiben ähnliche oder identische Vorgehensweisen. In der vorliegenden Arbeit erfolgt die Differenzierung der verschiedenen Screeningansätze in Anlehnung an Krauss et al..[90] Beim Screening wird unterschieden zwischen: Target Screening, Suspect Screening und Non-Target Screening.

Der Begriff Target Screening wird häufig in der Literatur verwendet, wenn es um die Anwendung von Multimethoden mit Referenzstandards geht. Es erfolgt ein gezieltes Screening auf die in einer Multimethode enthaltenen Verbindungen. Weitere in der Probe befindliche Kontaminanten werden hierbei nicht detektiert. Für die Detektion werden überwiegend Triple-Quadrupolsysteme im MRM-Modus verwendet.

Die Durchführung der Non-Target Analytik, also das Screening auf unbekannte Verbindungen, ist unterteilt in Suspect Screening und Non-Target Screening.[90] Diese Art des Screenings erfolgt im Fullscan Modus. Hierbei werden alle Verbindungen, die von der chromatographischen Säule eluieren und in der Ionenquelle ionisieren, durch das HRMS detektiert. Als Massenanalysatoren finden häufig TOF und Orbitrap-Systeme Anwendung. Der erste Schritt des Screenings ist die Peakdetektion. Hierbei werden aus dem TIC extrahierte Signale als Peaks im XIC erkannt. Die Peaks werden durch akkurate Masse, RT und Intensität definiert. Beim Suspect Screening sind im Vergleich zum Target Screening keine Referenzstandards vorhanden, hier erfolgt ein Abgleich der gemessenen Daten mit Datenbanken oder Substanzlisten, die neben dem Namen die dazugehörige Summenformel bzw. exakte Masse enthalten. Treffer, sogenannte Suspects, müssen weiter verifiziert werden. Das Non-Target Screening nutzt weder Referenzstandards noch Substanzlisten. Hier findet keine Festlegung statt, wonach gesucht werden sollte, sondern alle mit der vorliegenden Technik aufgenommenen Daten werden betrachtet. Die akkurate Masse bzw. die daraus ableitbaren Summenformeln und die Retentionszeiten werden dazu genutzt in internetbasierten Datenbanken und Spektrenbibliotheken nach passenden Vorschlägen zu suchen.

5.2.2 LC-MS Voraussetzungen

Theoretisch werden beim LC-MS Screening alle Substanzen, die unter den eingestellten LC-MS Bedingungen detektierbar sind, erfasst. Eine Screening Methode sollte aus diesem Grund möglichst unspezifisch sein, um eine große Anzahl an Stoffklassen mit einzuschließen. Damit keine zusätzlichen Fremdstoffe in die Probe gelangen, wird in der

Wasseranalytik vielfach auf eine Probenaufbereitung verzichtet und mittels Direktinjektion[105] oder online Anreicherung[106,107] gearbeitet. Eine Probenaufarbeitung mittels Festphasenextraktion wird wegen der verbesserten analytischen Sensitivität vielfach ebenfalls angewendet.[98,108,109] Für das Screening werden in der Regel die Messmethoden und Aufarbeitungsschritte verwendet, die sich für Multimethoden mit umfangreichem Stoffspektrum bewährt haben.

Eine hohe Massengenauigkeit erleichtert aufgrund des Massendefekts der Elemente die Suche nach der richtigen Summenformel. Green et al. empfehlen für die Identifizierung von unbekannten Verbindungen eine Massengenauigkeit von 1 ppm und eine zusätzliche Verifizierung über das Isotopenmuster.[110] Eine gute Massengenauigkeit von < 5 ppm ist heutzutage mit TOF und Orbitrap Geräten erfüllbar. Je komplexer die Probe, umso höher muss die Auflösung sein, um eine Störung von Matrixinterferenzen zu erkennen. Nach Kellmann et al. ist eine Auflösung von mind. 25.000 erforderlich, um eine gute Selektivität gegenüber dem Matrixhintergrund zu erreichen.[111] Bei komplexen Probenmatrices wird sogar eine Auflösung von 50.000 empfohlen.

5.2.3 Auswertung und Verifizierung

Intelligente Softwarelösungen sind erforderlich, um die Auswertung von großen Datenmengen zu bewältigen. Gerade bei der Anwendung in Routinelabors ist ein hoher Grad an Automatisierung und komfortabler Handhabbarkeit wünschenswert. Die zu verwendende Software sollte einen guten Peakfindingalgorithmus enthalten, mit dem es möglich ist die Einstellungen so auszuwählen, dass Untergrundpeaks und stark unsymmetrische Peaks eliminiert werden. Denn je schlechter das Peakfinding, umso zeitaufwendiger ist die Überprüfung und Korrektur. Filterkriterien in der Software ermöglichen eine Reduktion der Daten. Die Filterkriterien sollten jedoch durchdacht gewählt werden und im Idealfall an die zu untersuchenden Proben bzw. auf die Fragestellung hin angepasst werden. Entscheidend sind zudem die zur Verfügung stehenden Auswertetools, um eine Verifizierung der positiven Treffer zu erleichtern.

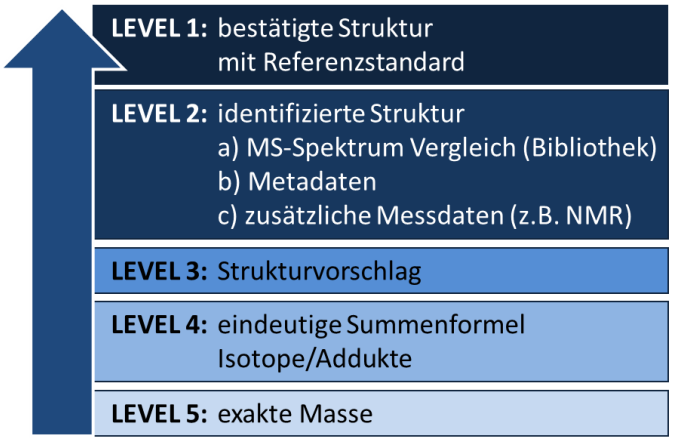


Abb. 13: Identifizierungslevel modifiziert nach Schymanski et al..[101]

Neben den integrierten Softwaretools können auch weitere Möglichkeiten zur Verifizierung genutzt werden. Schymanski et al. haben die Identifizierung einer Verbindung in fünf Level unterteilt (s. Abb. 13).[101] Level 1 entspricht dabei einer eindeutig mittels Referenzstandard

nachgewiesenen Verbindung. In Level 5, der untersten Stufe, ist dagegen nur die exakte Masse der Verbindung bekannt. Dazwischen befinden sich verschiedene Abstufungen.

In der Literatur werden unterschiedliche Strategien dargestellt, um Treffer aus dem Screening zu verifizieren. Mit Hilfe von Softwaretools kann aus der akkuraten Masse eine Summenformel generiert werden. Die Auswertung basiert darauf, dass die Atome der verschiedenen Elemente einen unterschiedlichen Massendefekt haben. Bei leichten Molekülen gibt es nur einen oder wenige passende Summenformeln. Mit zunehmender Masse nimmt die Anzahl an Möglichkeiten der Zusammensetzung jedoch zu und eine Zuordnung wird ohne Nutzung weiterer Informationen, wie beispielsweise einer MS^n-Messung, schwierig. Abb. 14 zeigt die Notwendigkeit einer möglichst hohen Massengenauigkeit, um die Anzahl an Summenformelvorschlägen, insbesondere bei großer Molmasse, gering zu halten.

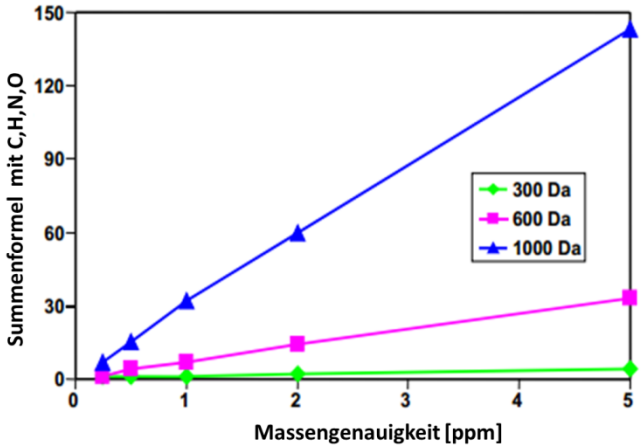


Abb. 14: Einfluss der Massengenauigkeit auf die Anzahl der möglichen Summenformelvorschläge.[112]

Die Auswahl der chemischen Elemente spielt außerdem eine große Rolle. Brom, Chlor und Schwefel haben ein typisches Isotopenmuster, das eine sichere Zuordnung ermöglicht. Elemente wie Phosphor, Fluor und Iod sind monoisotopisch und erschweren eine genaue Zuordnung.

Beim Suspect Screening, kann ein Isotopenmusterabgleich zur Verifizierung beitragen. Hierbei erfolgt ein Vergleich des theoretisch berechneten Isotopenmusters nach der vorgegebenen Summenformel mit dem experimentell erhaltenen Muster in der Probe. Die so erhaltene Übereinstimmungsquote dient zur Einordnung der Wahrscheinlichkeit des Auftretens der gesuchten Verbindung. Laut Kind et al. können durch Verwendung eines Isotopenfilters 95 % der falschen Summenformeln ausgeschlossen werden.[113]

Mit der akkuraten Masse und/oder den daraus erhaltenen Summenformeln kann in Datenbanken nach Vorschlägen gesucht werden. Wurden zudem MS^n-Experimente durchgeführt, so kann die Suche um den Abgleich des Spektrums mit Spektrenbibliotheken erweitert werden.[86,114,115]

Gerade bei einer höheren Masse sind oft mehrere 100 Strukturvorschläge zu einer Summenformel möglich. Um die Auswahl einzugrenzen, können neben dem Isotopenmuster auch MS^n-Experimente beitragen. Durch Verwendung der Insiliko-Fragmentierung, d.h. der Simulation möglicher Fragmentierungen und dem Abgleich mit gemessenen Fragmenten aus dem MS^n-Spektrum kann eine Sortierung möglicher Datenbanktreffer erfolgen.[116] Zusätzlich

können Vorhersagemodule unter Einbeziehung stoffspezifischer Parameter zur Verifizierung beitragen. Hierzu gehören unter anderem der Retentionszeitindex (RTI)[117] und der chromatographische Hydrophobizitätsindex (CHI)[118]. Auch stukturaufklärende Experimente (z.B. H/D-Austausch-Experimente[98]) können der Verifizierung dienen.

Gerade die Auswertung des Non-Target Screening ist sehr zeit- und arbeitsintensiv. Oft können nur wenige Verbindungen identifiziert werden. Viele Studien führen deshalb eine Kombination von Suspect Screening und Non-Target Screening durch.[100,119,120] Demnach werden die Verbindungen, die über Datenbanken bereits ermittelt werden nicht mehr im Non-Target Screening beachtet. Ein anderes Konzept im Bereich der Non-Target Analytik wurde von Müller et al. durchgeführt.[98] Hier wurden mehrere Proben einander vergleichend gegenübergestellt. Durch Bildung von Schnittmengen infolge von räumlichen, zeitlichen oder prozessbezogenen Beziehungen zwischen den einzelnen Proben konnte die Datenmenge auf die spezielle Fragestellung hin deutlich reduziert werden. Die Anwendung der multivariaten Statistik kann gerade in Hinblick auf die Bearbeitung größerer Probensätze hilfreich sein. Durch Herausarbeiten von Unterschieden oder Gemeinsamkeiten sind Auffälligkeiten leichter zu erkennen und die Bearbeitung ist zielgerichteter.

5.2.4 Datenbanken und Spektrenbibliotheken

Die meisten veröffentlichten Studien im Bereich der Non-Target Analytik entsprechen dem Suspect Screening. Der Erfolg des Suspect Screenings hängt entscheidend von der Qualität und dem Umfang der verwendeten Suspect-Datenbank ab. Einige Gerätehersteller liefern zu ihren Softwarepaketen Datenbanken mit, die für den Einstieg ins Suspect Screening als Grundlage dienen können. Diese Datenbanken können die Anwender in der Regel auf ihre Bedürfnisse hin anpassen bzw. erweitern.

Größtenteils erfolgt die Zusammenstellung der Datenbank nach erwartetem Vorkommen am Untersuchungsstandort oder anhand der Literatur.[121] Ein weiterer Ansatz stellt die Suche nach Transformationsprodukten dar. Kern et al. nutzten hierfür das Vorhersagesystem UM-PPS (University of Minnesota Pathway Prediction System) für mikrobielle Transformationsprodukte.[108] Die mittels UM-PPS vorhergesagten Transformationsprodukte wurden wiederum mit Daten aus der Literatur ergänzt.[122] Die Rechte des UM-PPS sind seit Juli 2014 an die EAWAG übergegangen und es wurde in EAGWAG-BBD umbenannt.

Online Datenbanken spielen beim Abgleich von Analysendaten des Non-Target Screenings eine zentrale Rolle. Eine mögliche Zuordnung von Strukturformeln zu einer gefundenen Masse kann über Datenbankabfragen erfolgen. Die meisten Softwaretools bieten einen Datenabgleich der gefundenen Massen mit Internetdatenbanken wie ChemSpider oder PubChem. Da eine Vielzahl der gefundenen Massen mit großer Wahrscheinlichkeit biogenen Substanzen zuzuordnen sind, ist ein Datenbanktreffer eher Glückssache. Insiliko-Fragmentierungen können die Sortierung der Treffer mit Hilfe eines Rankings erleichtern. Dies ist beispielsweise in Metfrag[123] umgesetzt worden. Für die gesuchte Masse bzw. Summenformel werden für die Treffer aus der Datenbank mit Hilfe bekannter Fragmentierungsregeln Fragmente vorhergesagt, die mit dem gemessenen Fragmentierungsmuster (MS/MS-Spektrum) abgeglichen werden. Entsprechend der Übereinstimmung erfolgt die Sortierung der Datenbanktreffer.[116] In der Regel sind die Datenbanken ChemSpider und PubChem nur bedingt für aquatische Proben geeignet, da meist nur großtechnisch hergestellte Chemikalien oder Substanzen aus speziellen Anwendungsgebieten enthalten sind. Metabolite oder Transformationsprodukte werden

selten berücksichtigt. Speziell auf die Problematik der aquatischen Umwelt ausgerichtet wurden in den letzten Jahren die Datenbanken DAIOS[124] (Database Assisted Identification of Organic Substances) und STOFF-IDENT[125] erstellt. Beide Datenbanken haben seit April 2014 eine gemeinsame Plattform und wurden während der RISKWA-Projekte RISK-IDENT und ASKURIS stetig erweitert. Ein Weiterbestehen nach Projektende, Ende 2014, ist durch das Bayerische Landesamt für Umwelt (für STOFF-IDENT) und den Zweckverband Landeswasserversorgung (für DAIOS) abgesichert. Die Datenbanken werden durch die jeweiligen Institutionen in regelmäßigen Abständen aktualisiert. STOFF-IDENT enthält alle Stoffe, die bis November 2010 im Rahmen von REACH registriert wurden, zudem sind gewässerrelevante Stoffe wie zugelassene Pflanzenschutzmittel, Biozide, Human- und Tierarzneimittel sowie bisher in der EU nachgewiesene Spurenstoffe enthalten. Auch Metainformationen wie Verbrauchsmengen, physikalisch-chemische Parameter, mögliche Transformationsprodukte und Informationen zur Toxikologie können nachgelesen werden. Die Datenbank DAIOS unterstützt dagegen die Identifizierung von unbekannten Spurenstoffen durch spezielle Funktionen, wie beispielsweise Fragmentionensuche mit variabler Massengenauigkeit oder die Verknüpfung von Substanzeinträgen mit den dazugehörenden Transformationsprodukten, welche die Effizienz der Datenbankabfrage steigert.

Neben Datenbanken gewinnen hochaufgelöste LC-MS Spektrenbibliotheken an Bedeutung. Anders als in der GC-MS, wo die Spektren einheitlich mit 70 eV aufgenommen werden, sind in der LC die Aufnahmebedingungen vielseitig. Ein Spektrenvergleich ist somit nicht ohne weiteres möglich. In der Regel werden mehrere Spektren benötigt, die bei unterschiedlichen Kollisionsenergien aufgenommen wurden, um die Fragmente über den ganzen Bereich abdecken zu können. Des Weiteren entstehen in der LC-MS, je nach Gerät und Ionisierungstechnik, oftmals unterschiedliche Fragmente. Beim Gerätehersteller können häufig Spektrenbibliotheken käuflich erworben werden. Öffentlich zugängliche Spektrenbibliotheken sind ebenfalls im Internet zu finden. Hierzu zählen unter anderem Massbank[126] und seit neuestem mzCloud[127].

6 UHPLC-MS Verfahren: Entwicklung und Validierung

Als robustes und selektives Verfahren hat sich in der Routineanalytik das MRM durchgesetzt. Vielfach wird vorher eine Probenaufarbeitung (z.B. SPE) durchgeführt, um die Matrix zu entfernen und eine Aufkonzentrierung zu erreichen. In dieser Arbeit wurde für das Spurenstoffmonitoring eine Multikomponentenmethode mit 21 Analyten erarbeitet. Die Entwicklung und Validierung wird in Kapitel 6.1 vorgestellt. Die UHPLC-MS/MS Methode erfolgte mittels Direktinjektion im MRM Modus, die Quantifizierung mittels externer Kalibrierung ohne Korrektur eines IS. Die Methode wurde im Laufe der Arbeit auf 95 Stoffe erweitert. Die Ergebnisse hierzu sind in Kapitel 6.1.7 zusammengefasst.

Neben der Target Analytik wurde eine Screeningmethode zur Identifizierung von unbekannten bzw. bisher nicht im Fokus stehenden Analyten erstellt. Mit Hilfe des Suspect Screenings lassen sich dabei potentielle Targets, sogenannte Suspects, identifizieren und ggf. in die Target Analytik überführen. Auch wurde eine mögliche Vorgehensweise des Non-Target Screenings erarbeitet. Die Ergebnisse zur Entwicklung und Optimierung werden in Kapitel 6.2 vorgestellt.

6.1 Target Analytik – UHPLC-MS/MS mit Direktinjektion

Für die Target-Analytik wurde ein Xevo TQ-S™ System, ausgestattet mit einer Z-Spray Quelle und einem eingebauten Spritzenpumpensystem eingesetzt. Als Ionisierungsquelle wurde eine ESI-Quelle im positiven und negativen Ionenmodus verwendet. Die chromatographische Trennung erfolgte auf einem ACQUITY UPLC-System. Zur Steuerung des Gerätes und zur Auswertung der Daten wurde die MassLynx Software 4.1 genutzt. Eine nähere Beschreibung des Gerätes befindet sich im Anhang B.2.

Zielsetzung der Methodenentwicklung war eine robuste UHPLC-MS/MS Multimethode im MRM Modus mit BG im unteren ng/L-Bereich für Trink-, Grund-, und Oberflächenwasser bei der auf eine Probenaufarbeitung verzichtet werden kann.

6.1.1 Stoffauswahl

Die Methodenentwicklung wurde mit 21 Analyten aus dem Umweltbereich durchgeführt. Eine Auflistung der Verbindungen mit Summenformel und Verwendung ist in Tabelle 4 aufgeführt. Die ausgewählten Substanzen decken einen großen Polaritätsbereich von log K_{ow} -1,45 bis 4,26 ab. Die molaren Massen lagen zwischen 119 Da und 821 Da.

Tabelle 4: Stoffauswahl der Ausgangsmethode (UHPLC-MS/MS).

#	Substanz	Summenformel	Log Kow*	Ladungs-zustand**	pKs*	Verwendung
1	2,4,5-Trichlorphenoxy-essigsäure (2,4,5-T)	$C_8H_5Cl_3O_3$	3,11	anionisch	2,56	Herbizid
2	2,4-Dichlorphenoxy-essigsäure (2,4-D)	$C_8H_6Cl_2O_3$	2,50	anionisch	2,81	Herbizid
3	2-Methyl-4-chlorphenoxy-essigsäure (MCPA)	$C_9H_9ClO_3$	2,41	anionisch	3,36	Herbizid
4	Acesulfam	$C_4H_5NO_4S$	-0,55	anionisch	3,02	Süßstoff
5	Amidotrizoesäure	$C_{11}H_9I_3N_2O_4$	2,89	anionisch	2,17	RKM
6	Bentazon	$C_{10}H_{12}N_2O_3S$	0,76	anionisch	3,73	Herbizid
7	Benzotriazol	$C_6H_5N_3$	1,30	neutral	-	Korrosions-schutzmittel
8	Bezafibrat	$C_{19}H_{20}ClNO_4$	3,99	anionisch	3,83	Lipidsenker
9	Bromoxynil	$C_7H_3Br_2NO$	3,06	anionisch	5,11	Herbizid
10	Carbamazepin	$C_{15}H_{12}N_2O$	2,77	neutral	-	Antiepileptikum
11	Clofibrinsäure	$C_{10}H_{11}ClO_3$	2,90	anionisch	3,37	Metabolit Clofibrat
12	Diclofenac	$C_{14}H_{11}Cl_2NO_2$	4,26	anionisch	4,00	Antirheumatikum
13	Iohexol	$C_{19}H_{26}I_3N_3O_9$	-1,95	neutral	-	RKM
14	Iomeprol	$C_{17}H_{22}I_3N_3O_8$	-1,45	neutral	-	RKM
15	Iopamidol	$C_{17}H_{22}I_3N_3O_8$	-0,74	neutral	-	RKM
16	Iopromid	$C_{18}H_{24}I_3N_3O_8$	0,59	neutral	2,05 2,73	RKM
17	Mecoprop	$C_{10}H_{11}ClO_3$	2,98	anionisch	3,47	Herbizid
18	N-Acetyl-Sulfamethoxazol	$C_{12}H_{13}N_3O_4S$	0,86	anionisch	5,88	Metabolit SMX
19	Quinmerac	$C_{11}H_8ClNO_2$	2,68	anionisch	3,63	Herbizid
20	Sarkosin-N-Phenyl-sulfonyl (SPS)	$C_9H_{11}NO_4S$	0,50	anionisch	3,02	Metabolit
21	Sulfamethoxazol (SMX)	$C_{10}H_{11}N_3O_3S$	0,79	anionisch	6,16	Antibiotikum

* nach http://www.chemicalize.org/
** dominierender Ladungszustand bei pH 7,4 (http://www.chemicalize.org/)
RKM = Röntgenkontrastmittel

6.1.2 Probenahme und Probenvorbereitung

Die Probenahme erfolgte durch geschultes Personal der BWB nach DIN 38402. Die Proben wurden für die Spurenstoffanalytik in Glasflaschen abgefüllt und gekühlt (ca. 5 °C) zum Labor transportiert. Bei Ankunft wurden die Proben für die Spurenstoffanalytik eingefroren bei -25 °C um einen Abbau der Analyten zu minimieren.

Die Proben wurden nicht gefiltert, sondern ein 0,2 µm inline Filter (ACQUITY Col. Inline Filter, Waters, UK) wurde vor die analytische Säule geschaltet, um Partikel zu entfernen. Stark matrixlastige Proben wie beispielsweise Klarwasser wurden 1:5 verdünnt. Vereinzelt sind auch Oberflächenwasserproben stark Matrix belastet. Hier ist von Fall zu Fall zu entscheiden, ob eine Verdünnung erforderlich ist. Oberflächenwasserproben wurden deshalb immer unverdünnt und im Verhältnis 1:5 verdünnt gemessen. Waren die Ergebnisse beider Messungen vergleichbar, so sind Matrixeffekte zu vernachlässigen, falls nicht wurde nur die verdünnte Probe gewertet. Für Verdünnungen wurde ein spurenstoffarmes Trinkwasser verwendet. Die Proben wurden mittels Direktinjektion gemessen, sodass keine zusätzliche Probenvorbereitung erforderlich war. Nach dem Auftauen wurden die Proben in Vials abgefüllt und bis zur Messung bei 5°C temperiert.

Zur Herstellung des Multikomponentenstandards wurden die Substanzen entweder als Mix oder als Einzelstoff in einer Konzentration von 10 mg/L in Methanol bzw. Acetonitril käuflich erworben. Weitere Referenzsubstanzen, die als Feststoffe vorlagen, wurden in Methanol gelöst und auf 10 mg/L verdünnt. Die Ausgangslösungen wurden jährlich neu bestellt oder hergestellt. Aus den so erhaltenen Lösungen wurde eine gemeinsame Stammlösung mit

einer Konzentration von 400 µg/L in Methanol hergestellt. Die Stammlösung wurde bei 4 °C gelagert und alle drei Monate neu angesetzt. Für das Ansetzen der Kalibrierstandards wurde aus der Stammlösung täglich eine Arbeitslösung (20 µg/L) durch Verdünnung mit Trinkwasser hergestellt.

Zur externen Kalibrierung wurden acht Standards im Konzentrationsbereich 10-2000 ng/L durch Verdünnung der Arbeitslösung mit Trinkwasser hergestellt.

6.1.3 Durchführung der MS-Methodenentwicklung

Die Parameter der Detektion im MRM Modus wurden sowohl mit dem automatischen Tuning-Programm IntelliStart als auch manuell optimiert. Dafür wurden Einzelstandards eingesetzt. Pro Analyt wurden jeweils zwei Produkt-Ionen aus dem gleichen Vorläufer-Ion ausgewählt, die zur gleichen RT eluierten. Die empfindlichste Massenspur wurde zur Quantifizierung eingesetzt und eine zweite zur eindeutigen Identifizierung des gesuchten Analyten. Die MRM-Übergänge sind im Anhang C.1 zusammengefasst. Wenn beim Tuning nur ein Massenübergang ermittelt werden konnte, wurde als Alternative das ^{13}C-Isotop oder das ^{37}Cl-Isotop des Produkt-Ions als zusätzlichen Qualifier verwendet.

Zur Optimierung der Desolvation und damit auch der Empfindlichkeit, musste das MS bei geeigneten Gasflussraten und Desolvationstemperaturen betrieben werden. Die Einstellungen waren abhängig von der verwendeten LC-Flussrate. Die dwell time (Zeit pro Analysenlauf) wurde von der Software automatisch eingestellt, um sicher zu stellen, dass mindestens 12 Datenpunkte pro chromatographischem Peak erreicht wurden.

6.1.4 Durchführung der LC-Methodenentwicklung

Für die Multikomponentenmethode wurde eine Gradientenelution verwendet, da die Substanzkomponenten eine unterschiedliche Polarität aufwiesen. Als mobile Phase wurde ein Gemisch aus Methanol und MilliQ-Wasser verwendet. Um die Protonierung der Analyten zu erleichtern, wurde das Laufmittel mit Ameisensäure oder Essigsäure angesäuert. Neben der Optimierung des Gradienten wurden zwei UHPLC-Säulen getestet. Zur Auswahl standen die ACQUITY UPLC® BEH C18 (100 mm × 2,1 mm, 1,8 µm; Waters GmbH) und die ACQUITY UPLC® HSS T3 Säule (100 mm × 2,1 mm, 1,7 µm; Waters GmbH). Als Filter wurde jeweils ein 0,2 µm inline Filter (ACQUITY Col. Inline Filter, Waters, UK) vor die analytische Säule geschaltet. Die chromatographische Säule wurde über einen Säulenofen beheizt. Als Ausgangstemperatur wurde die Säule auf 40°C temperiert.

Die Injektion erfolgte über Vollschleifenmodus (Full Loop) mit einer 100 µL Probenschleife. Als schwache Waschlösung wurde Wasser/Methanol (90/10), als starke Waschlösung Methanol/Acetonitril/Wasser/Isopropanol (1:1:1:1; mit 0,1% Ameisensäure) verwendet.

Der Standard ESI-Sprühkopf war für Eluentenflussraten bis 2,0 mL/min ausgelegt.[51] Flussraten von 0,1 mL/min bis 2,0 mL/min waren demzufolge anwendbar. Um die Vorteile der sub-2-µm Partikel voll ausnutzen zu können, benötigt das UHPLC-System im Vergleich zu HPLC-Methoden höhere Flussraten, um im optimalen Bereich der Van-Deemter Kurve zu arbeiten. Typische Ausgangswerte für Säulen mit 2,1 mm Innendurchmesser sind 0,6 mL/min für kleine Moleküle und 0,1 mL/min für hochmolekulare Stoffe wie Peptide und Proteine.[128] Flussraten zwischen 0,3 und 0,5 mL/min wurden getestet.

Entscheidende Kriterien für die Optimierung waren eine gute chromatographische Trennung der Analyten, eine zufriedenstellende Peakperformance für die automatische Auswertung über MassLynx ohne große manuelle Nachbearbeitung und Bestimmungsgrenzen im ng/L Bereich (≤ 25 ng/L).

6.1.5 Optimierte LC-MS/MS Methode

Die Probenaufarbeitung stellt in vielen Fällen den zeitbestimmenden Schritt der Analyse dar. Zudem können hierbei unerwünschte Kontaminanten in die Probe eingetragen werden. Deshalb wurde in dieser Methode gezielt auf eine Probenaufarbeitung verzichtet. Es wurde ein Probenvolumen von 50 µL injiziert. Die Temperatur des Säulenofens lag bei 40 °C und der LC-Fluss bei 0,4 mL/min. Für die chromatographische Trennung erwies sich die HSS T3 Säule im Vergleich zur BEH C18 als besser geeignet. Insbesondere die früh eluierenden polaren Analyten erhielten hierdurch mehr Retention.

Als mobile Phase wurden Wasser und Methanol jeweils mit 0,1 % Ameisensäure versetzt verwendet. Zur Trennung der Analyten wurde die analytische Säule zunächst mit den Anfangsbedingungen des Gradienten (95 % Wasser, 5 % Methanol) equilibriert, anschließend folgte ein linearer Anstieg des Methanolanteils nach Tabelle 5, gefolgt von einer isokratischen Phase mit 95 % Methanolanteil. Die isokratische Phase bewirkte, dass gut sorbierbare Stoffe von der Säule entfernt wurden. Ab 5,1 min erfolgte eine Reequilibrierung der Säulen auf die Anfangsbedingungen. Die Gesamtlänge der LC-Methode lag damit bei 6 min. Die Stoffe eluierten im Bereich 1,8 min (Acesulfam) bis 4,7 min (Diclofenac).

Tabelle 5: Gradientenelution UHPLC-MS/MS Methode.

Zeit [min]	Wasseranteil [%]	Methanolanteil [%]
0	95	5
0,5	95	5
4,1	5	95
5,0	5	95
5,1	95	5
6,0	95	5

Nach der chromatographischen Säule wurde in der ersten Minute der LC-Fluss über ein Schaltventil in den Abfall gelenkt. Hierdurch wird die Kontamination des MS-Systems, insbesondere durch Salze, minimiert. In der MRM Methode erfolgte ein Polaritätsswitching, sodass sowohl positiv als auch negativ ionisierende Verbindungen simultan gemessen werden konnten. Von den 21 Analyten (s. Tabelle 4) ionisierten 12 im ESI(+) und 9 in ESI(-). Die Analyten Diclofenac, Sarkosin-N-Phenylsulfonyl (SPS), Sulfamethoxazol, und N-Acetyl-sulfamethoxazol ionisierten in beiden Modi. Tests ergaben jedoch, dass die Empfindlichkeit im positiven Modus besser ausfiel, sodass in der optimierten Methode für diese Verbindungen nur die Ionisierung im ESI(+) beschrieben ist.

In Tabelle 6 sind die MS-Parameter der MRM Methode aufgelistet.

Tabelle 6: MS-Parameter am Xevo-TQ-S (UHPLC-MS/MS Methode).

Capillary [kV]	3,5 (ESI(+)) 0,7 (ESI(-))
Source Offset [V]	50
Solvation Temperature [°C]	150
Desolvation Temperature [°C]	600
Cone Gas Flow [L/Hr]	150
Desolvation Gas Flow [L/Hr]	1000
Collision Gas Flow [mL/min]	0,15
Nebuliser Gas Flow [bar]	5,5
Gain	1,0

Mit der entwickelten Methode konnten in nur 6 min 21 Analyten über einen weiten Polaritätsbereich (Log K_{ow} -1,95 bis log K_{ow} 4,26) simultan quantifiziert werden.

6.1.6 Methodenvalidierung

Die Methodenvalidierung basierte auf Grundlage der Trinkwasserverordnung und der EU-Richtlinie zur Rückstandsanalytik von Pestiziden SANCO/10684/2009. Die Methode wurde in drei Matrizes (Grundwasser, Oberflächenwasser und Klarwasser) validiert.

6.1.6.1 Durchführung der Validierung

Für die Validierung wurden folgende Validierungsparameter untersucht:

- *Selektivität (→ 6.1.6.2)*
  Die Selektivität ist die Fähigkeit eine Substanz ohne Störung durch andere Komponenten zu bestimmen.[129] Um die Selektivität der Methode zu untersuchen wurden drei Matrizes (s.o.) mit Standardlösung versetzt, um das Auftreten von Matrixinterferenzen zu den RT der Analyten zu prüfen. Bei Verwendung des MRM ist eine vollständige Trennung der Analyten chromatographisch nicht erforderlich, wenn die quantitative Bestimmung nicht gestört wird. Nur bei Isomeren, die sich spektrometrisch nicht weiter unterscheiden lassen, ist eine chromatographische Trennung notwendig.[82]

- *Matrixeffekte, Präzision und Richtigkeit (→ 6.1.6.3)*
  Die Richtigkeit gibt an, wie gut der experimentell ermittelte Wert mit dem tatsächlichen Wert übereinstimmt.[129] Oft wird in diesem Fall auch von Wiederfindungsrate (WFR) gesprochen. Die Präzision ist dagegen ein Maß für die Reproduzierbarkeit der Methode, sie gibt an, wie sehr Replikate unter gleichen Bedingungen voneinander abweichen.[129] Beide Parameter wurden innerhalb eines Tages aus Matrixproben bestimmt, die jeweils mit einem Standardmix versetzt wurden. Es wurden insgesamt zwei verschiedene Anreicherungslevel getestet: Level 1 mit einer Analyt Konzentration von 20 ng/L und Level 2 mit 100-200 ng/L. Es wurden jeweils pro Level und Matrix 6-10 Replikate angesetzt.
  WFR liefern Hinweise auf Matrixeinflüsse. Im Idealfall wird eine WFR von 100 % erreicht, durch Matrixeinflüsse kann das Ergebnis jedoch erniedrigt (Ionensuppression) oder erhöht (enhancement) werden. Um die Matrixeinflüsse zu untersuchen wurde eine Klarwasserprobe im Verhältnis 1:1, 1:2, 1:5 und 1:10 verdünnt und anschließend vermessen.

Die Richtigkeit wurde durch Division aus dem Konzentrationsergebnis der angereicherten Matrixprobe und der tatsächlich zugesetzten Konzentration berechnet und prozentual angegeben. Blindwerte in den Matrizes wurden bei der Berechnung berücksichtigt. Die Präzision wurde für jeden Analyt als relative Standardabweichung bestimmt, wobei jede Matrix separat betrachtet wurde.

- *Linearität des Arbeitsbereiches, Nachweis- und Bestimmungsgrenze (→ 6.1.6.4)*
  Nach DIN 32647 ist die Nachweisgrenze (NG) die kleinste nachweisbare Menge, die BG die kleinste quantifizierbare Menge. Die Ermittlung der NG- und BG kann über das Signal/Rausch-Verhältnis (S/N) oder gemäß DIN 32645 nach dem Leerwert- oder dem Kalibrierkurvenverfahren erfolgen.[130]
  Während der Methodenoptimierung wurde mit einem 20 ng/L Mixstandard das S/N-Verhältnis für alle Analyten ermittelt, um so möglichst schnell abschätzen zu können in welchem Bereich die BG liegt. Bei einer S/N ≥ 3 gilt die Substanz als nachweisbar und ab einer S/N ≥ 10 auch als quantifizierbar. Da die S/N-Werte zum Teil stark schwankten, wurde die Bestimmungsgrenze nach DIN 32645, dem Kalibrierkurvenverfahren, durchgeführt. Mit dem Kalibrierkurvenverfahren kann zudem die Linearität des Arbeitsbereiches überprüft werden.
  Zur Bestimmung der BG wurde für das Kalibrierkurvenverfahren der Konzentrationsbereich 2-200 ng/L mit mindestens fünf Konzentrationslevels betrachtet. Die NG wurden rechnerisch ermittelt durch Division der BG durch 3,3. Für die Beurteilung der Linearität wurden acht Konzentrationen im Bereich 10-2000 ng/L vermessen. Neben der visuellen Überprüfung galt ein Regressionskoeffizient mit $R^2 > 0{,}95$ als Voraussetzung für eine zufriedenstellende Linearität.

6.1.6.2 Selektivität

Unter den 21 ausgewählten Analyten lagen vier Strukturisomere vor: Iomeprol/Iopamidol sowie Clofibrinsäure/Mecoprop. Beide Isomere ließen sich sowohl über unterschiedliche Massenübergänge als auch chromatographisch optimal trennen (Abb. 15).

Die MRM Methode erwies sich als sehr selektiv. Es konnte keine störende Co-Elution von Matrixkomponenten in den zur Quantifizierung verwendeten Übergängen festgestellt werden.

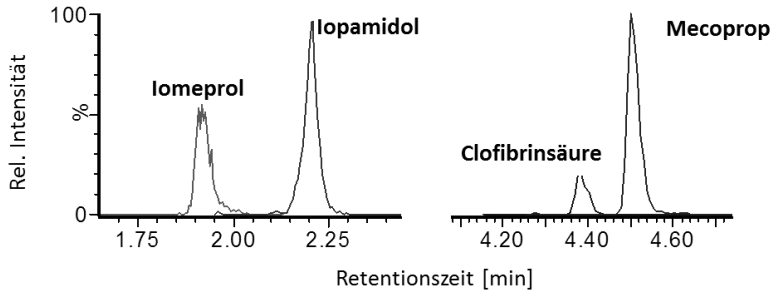


Abb. 15 Chromatographische Trennung der Isomere Iomeprol und Iopamidol (links) und Clofibrinsäure und Mecoprop (rechts) in einem Standardmix (hergestellt in Leitungswasser).

6.1.6.3 Matrixeffekte, Präzision und Richtigkeit

Um Matrixeinflüsse zu untersuchen, wurde eine Klarwasserprobe im Verhältnis 1:1, 1:2, 1:5 und 1:10 verdünnt und vermessen. Es konnten hierbei drei Trends beobachtet werden, die exemplarisch für drei Verbindungen in Abb. 16 dargestellt wurden. Beim Schmerzmittel Diclofenac nahm die Konzentration mit zunehmender Verdünnung ab, beim Röntgenkontrastmittel Iopromid konnte eine Zunahme beobachtet werden und beim Lipidsenker Bezafibrat war die Konzentration gleichbleibend unabhängig von der Verdünnung.

Der Totalionenstrom im Massenbereich 50-1200 Da (s. Abb. 16, oben) war bei Trinkwasser im Bereich 1,1 bis 4,5 min etwa gleichbleibend hoch. Bei Klarwasser dagegen stieg der Totalionenstrom bei 1,8 min an und die Intensität lag im Vergleich zum Trinkwasser 10-fach höher. Mit steigender Verdünnung der Klarwasserprobe nahm der Matrixuntergrund ab.

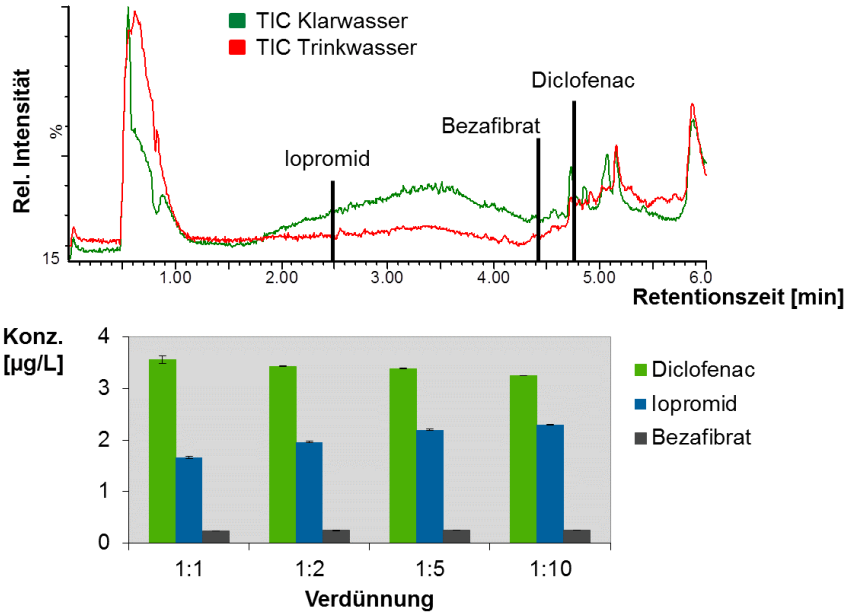


Abb. 16: Verdünnungsexperiment einer Klarwasserprobe.

TIC = Totalionenchromatogramm

Nach Stahnke et al. sind Matrixeffekte bei positiver ESI von der RT abhängig. Bei Iopamidol kommt es zu Ionensuppression, bei Diclofenac dagegen zur Ionenverstärkung. Bezafibrat war nicht von Matrixeffekten beeinflusst. Bei der Verdünnung von Grundwasser und Oberflächenwasserproben trat dieser Effekt nicht oder nur minimal auf, da die Stärke der Signalsuppression mit dem Gehalt an organisch gelöstem Kohlenstoff (DOC) im Wasser korrelliert.[131]

Matrixeffekte können grundsätzlich durch Standardaddition sowie Verdünnung der Proben minimiert werden. Reemtsma et al. führten zur Reduktion von Matrixeffekten eine Standardaddition mit zwei Konzentrationsleveln durch.[43] Es wurden deshalb mit Hilfe der Standardaddition die Auswirkungen verschiedener Verdünnungsstufen getestet. Es konnte festgestellt werden, dass ab einer Verdünnung um den Faktor 5, sowohl mittels Direktinjektion als auch mittels Standardaddition vergleichende Ergebnisse zustande kamen. Für Messungen von Klarwasser wurden die Proben deshalb immer 1:5 verdünnt gemessen.

Neben der Selektion sind die Präzision und die Richtigkeit wichtige Validierungsparameter. Wird im Trinkwasser von einem Grenzwert bzw. einem allgemeinen Vorsorgewert in Höhe von 0,1 µg/L ausgegangen, so liegt laut TrinkwV die erlaubte maximale Abweichung für die Richtigkeit bei 25 %. Das bedeutet, dass für organische Spurenstoffen WFR im Bereich 75-125 % zulässig sind. Die Ergebnisse sind in Abb. 17 wiedergegeben. Die Richtigkeit in alle drei Matrizes war hervorragend. Die WFR lagen zwischen 79-125 % für die Analyten in Anreicherungslevel 1 und 80-120 % in Level 2. Lediglich Acesulfam zeigte Matrixeffekte und lag mit einer WFR von 128 % geringfügig außerhalb des angegebenen Bereichs. Für die Präzision ist laut TrinkwV eine maximale Abweichung von 25 % zulässig. Es konnten auch für die Präzision sehr gute Ergebnisse erzielt werden. Die relative Standardabweichung lag im Level 1 durchschnittlich bei 10 %, im Level 2 sogar nur bei 6 %.

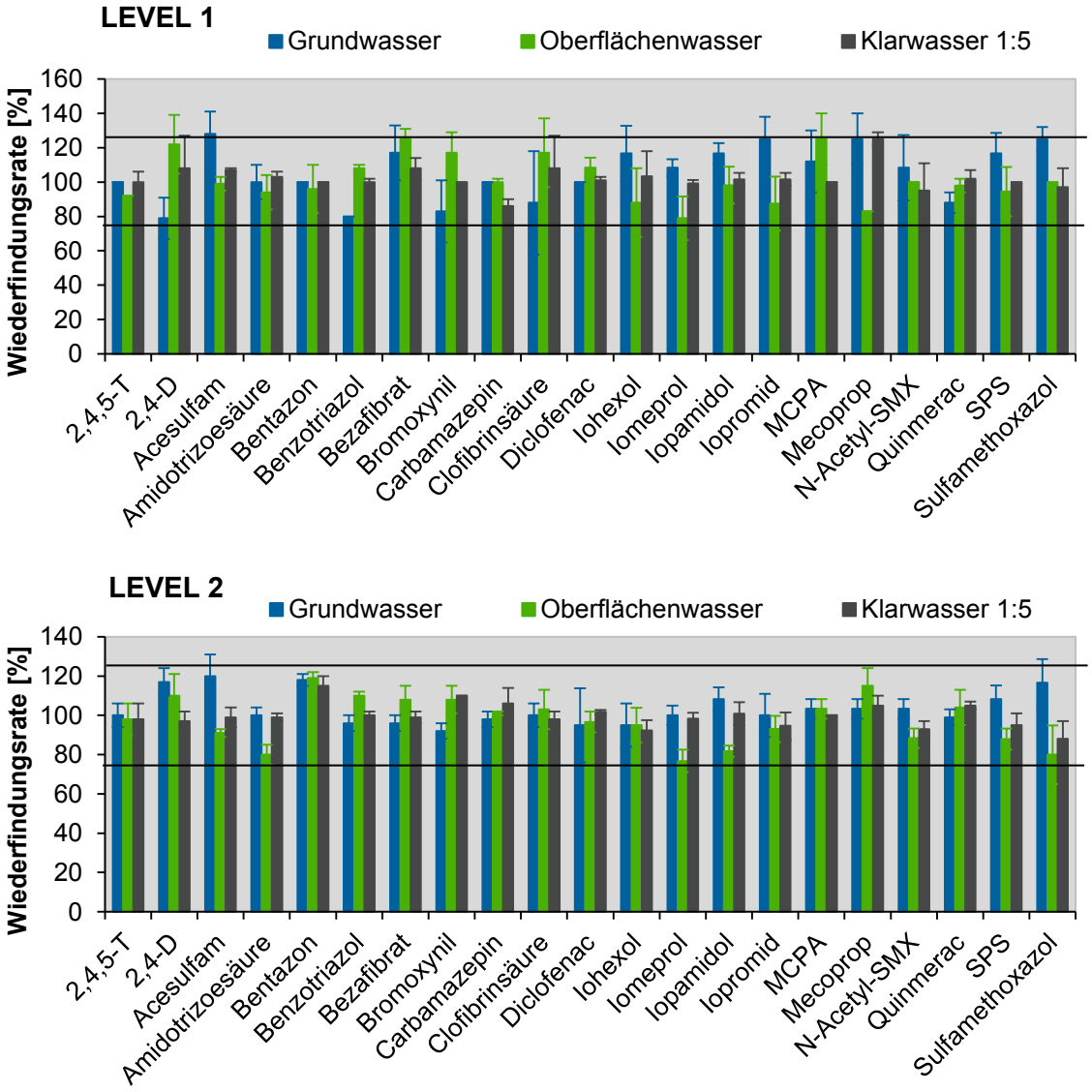


Abb. 17: Wiederfindungsrate (Balken) und Präzision (Fehlerbalken) für 21 Analyten in drei Matrizes in zwei verschiedenen Leveln (siehe Text).

2,4-D = 2,4-Dichlorphenoxyessigsäure; 2,4,5-T = 2,4,5-Trichlorphenoxy-essigsäure; SPS = Sarkosin-N-phenylsulfonyl

6.1.6.4 Linearität des Arbeitsbereiches, Nachweis- und Bestimmungsgrenze

Die ermittelten BG lagen für Grund- und Oberflächenwasser zwischen 5 und 20 ng/L. Bei Klarwasser waren aufgrund der Verdünnung die BG um den Faktor 5 erhöht. Es zeigte sich für alle Analyten eine gute Linearität mit Regressionskoeffizienten >0,99. Die Ergebnisse sind in Tabelle 7 zusammengefasst.

Tabelle 7: Kalibrierparameter als lineares Modell (y = mx + n) zur Ermittlung der Bestimmungsgrenze nach DIN 32645.

Substanz	R^2	s(Xo) [ng/L]	V(Xo) [%]	m	n	BG [ng/L]		NG [ng/L]KW	
						GW/OW	KW	GW/OW	KW
2,4,5-T	0,9995	2,9	3,2	110,6	0,7	15	75	5	23
2,4-D	0,9990	2,5	3,1	34,8	31,5	14	70	4	21
Acesulfam	0,9984	3,6	3,3	48,9	5,0	19	95	6	29
Amidotrizoesäure	0,9994	1,9	2,4	88,9	-56,4	11	55	3	17
Bentazon	0,9998	2,1	2,3	277,1	-576,0	11	55	3	17
Benzotriazol	0,9973	3,5	4,3	124,2	304,3	23	115	7	35
Bezafibrat	0,9999	2,3	2,6	96,9	2,6	12	60	4	18
Bromoxynil	0,9980	3,0	3,7	4,5	-46,4	19	95	6	29
Carbamazepin	0,9999	0,9	2,3	1115,9	-91,6	5	25	2	8
Clofibrinsäure	0,9993	2,1	2,6	16,3	-35,0	12	60	4	18
Diclofenac	0,9999	3,4	1,3	392,8	321,1	17	85	5	26
Iohexol	0,9995	2,3	2,7	26,2	-29,7	15	75	5	23
Iomeprol	0,9995	2,9	3,2	37,1	-48,5	15	75	5	23
Iopamidol	0,9999	2,3	0,9	19,2	-20,5	11	55	3	17
Iopromid	0,9999	2,1	0,8	20,7	-37,3	10	50	3	15
MCPA	0,9994	1,8	2,5	99,6	-148,8	10	50	3	15
Mecoprop	0,9997	2,2	2,4	81,1	-309,2	11	55	3	17
N-Acetyl-SMX	0,9998	1,1	1,6	130,0	-365,2	7	35	2	11
Quinmerac	0,9998	3,6	2,3	601,8	419,0	20	100	6	30
SPS	0,9995	1,9	2,3	114,5	-301,4	10	50	3	15
Sulfamethoxazol	0,9999	2,1	1,2	818,7	-410,9	11	55	3	17

R^2 = Regressionskoeffizient der Kalibriergerade; s(Xo) = Verfahrensstandardabweichung;
V(Xo) = Verfahrensvariationskoeffizient; m = Anstieg der Kalibriergerade, Maß für die Empfindlichkeit; n = Y-Achsenabschnitt der Kalibriergerade.
BG = Bestimmungsgrenze), NG = Nachweisgrenze, GW = Grundwasser, OW = Oberflächenwasser, KW = Klarwasser (1:5 verdünnt), 2,4-D = 2,4-Dichlorphenoxyessigsäure; 2,4,5-T = 2,4,5-Trichlorphenoxyessigsäure, MCPA = 2-Methyl-4-chlorphenoxyessigsäure, SPS = Sarkosin-N-phenylsulfonyl

6.1.7 Integration weiterer Analyten

Im Laufe der Arbeit wurde die Methode mit Substanzen aus dem Umweltbereich (Pestizide, Arzneimittel, Industriechemikalien, usw.) erweitert. Für die Stoffauswahl war das Vorkommen im Wasserkreislauf, insbesondere in Berlin, ein wichtiges Kriterium. Zudem wurden Stoffe, die mit dem Screeningansatz (Kapitel 6.2) gefunden wurden, für zukünftige Monitoringprogramme in die Multimethode integriert. In Tabelle 8 sind alle Stoffe aufgelistet, die in die Methode integriert wurden. Insgesamt konnten 73 Verbindungen erfolgreich in die Methode integriert werden, wobei die Verbindungen Metformin, Chloridazon und Methylchloridazon nur bedingt. Für die Macrolide war die Validierung nicht zufriedenstellend, sodass eine Integration nicht möglich war.

Mit zunehmender Anzahl an Substanzen war ein simultaner Polaritätswechsel im gleichen Durchlauf nicht mehr möglich, sodass zwei getrennte Durchläufe erforderlich waren. In der ESI(+)-Methode waren 80 Analyten und in der ESI(-)-Methode 15 Substanzen enthalten. Die Methodenvalidierung erfolgte analog zu den 21 Ausgangsverbindungen. Die Validierungsdaten sind im Anhang C.1.2 hinterlegt.

Tabelle 8: Erweiterte Stoffauswahl für die UHPLC-MS/MS Methode.

DiOH-CBZ (AM)	DEET (P)	Koffein	Phenacetin (A)
2.6-Dichlorbenzamid (P)	Desethylatrazin (PM)	Lamotrigin (A)	Phenazon (A)
2-Hydroxybenzothiazol	Desethylterbutylazin (PM)	Lenacil (P)	**Phenobarbital** (A)
AAA (AM)	Desisopropylatrazin (PM)	Meprobamat (A)	Phenytoin (A)
Alachlor (P)	Desphenylchloridazon (PM)	Metalaxyl (P)	Primidon (A)
Amantadin (A)	Diazepam (A)	Metamitron (P)	Propyphenazon (A)
AMDOPH (AM)	Diuron (P)	Metazachlor (P)	Pyrithyldion (A)
AMPH (AM)	DMAA (A)	Metformin (A)	Quinoxyphen (P)
Amphetamin	DP (AM)	MDP-chloridazon (PM)	Roxythromycin (A)
Atenolol (A)	Erythromycin (A)	Methylphenacetin (AM)	Simazin (P)
Atrazin (P)	Ethofumesat (P)	Metolachlor (P)	Sotalol (A)
Bisoprolol (A)	FAA (AM)	Metoprolol (A)	Sulfamerazin (A)
Boscalid (P)	Fenuron (P)	Metribuzin (P)	Temazepam (A)
Bromacil (P)	Gabapentin (A)	Naproxen (A)	Terbuthylazin
Candesartan (A)	**Gemfibrozil** (A)	Nortilidin (A)	Tolbutamid (A)
Chlorfenvinphos (P)	**Hydrochlorothiazid** (A)	Olmesartan (A)	Torasemid (A)
Chloridazon (P)	**Ibuprofen** (A)	Oxazepam (A)	Tramadol (A)
Chlortoluron (P)	Irbesartan (A)	Oxcarbazepin (A)	Trimethoprim (A)
Clarithromycin (A)	Isoproturon (P)	PEMA (AM)	Valsartansäure (AM)
			Venlafaxin (A)

DiOH-CBZ = 10,11-Dihydro-10,11-dihydroxy-carbamazpin, AAA = 4-Acetoamino-antipyrin, AMDOPH = 1-Acetyl-1-methyl-2-dimethylox-amoyl-2-phenyl-hydrazid, AMPH = 1-Acetyl-1-methyl-2-phenylhydrazid, DEET = N-Diethyltoluamid, DMAA = Dimethylaminoantipyrin, DP = 1,5-Dimethyl-1,2-dehydro-3-pyrazolon, FAA = 4-Formylaminoantipyrin, MDP-chloridazon = Methyldesphenylchloridazon, PEMA = 2-Ethyl-2-phenylmalonamid. (A) = Arzneimittelwirkstoff, (AM) = Arzneimittelwirkstoff-Transformationsprodukt, (P) = Pflanzenschutzmittel, (PM) = Pflanzenschutzmittel-Transformationsprodukt. Fettgedruckt = gemessen im ESI(-) Modus; grau hinterlegt = Integration mit Einschränkung (s. Text).

Das Antidiabetikum Metformin ist sehr polar und eluierte schon bei 0,9 min. In Trink- und Grundwasser war ein Peaktailing zu beobachten, stärker matrixbelastete Proben waren aufgrund des starken Tailings nicht mehr auswertbar. Auch war die Peakperformance stark abhängig vom Zustand des Gerätes bzw. welche Proben vorher gemessen worden sind. Die Bestimmung von Metformin ist in dieser Methode deshalb nur in Trink- und Grundwasser möglich. Die Valdierungsdaten bestätigten diese Aussage. Als Alternative zur RP-Chromatographie wird Metformin in der Literatur meist mittels HILIC analysiert. Scheurer et al. verwendeten eine HILIC Säule, wodurch das Metformin mehr Retention erhielt.[132] Jedoch erreichten Scheurer et al. ebenfalls nur für Trinkwasser eine ausreichende Validierung (WFR = 91 %, n = 4). Für Oberflächenwasser lag die WFR auch nur bei 65 %.
Der Pflanzenschutzmittelwirkstoff Chloridazon und sein Transformationsprodukt Methyl-desphenylchloridazon zeigten wie Metformin für Oberflächenwasser und Klarwasser schlechte WFR und können nur durch Korrektur mit einem IS oder mittels Standardaddition in den genannten Matrizes quantifiziert werden.
Bei den Macroliden, Clarithromycin, Erythromycin und Roxythromycin lag die relative Standardabweichung >20 %. Die Ursache hierfür sind vermutlich Adsoptionseffekte aufgrund

des höheren log K_{ow}-Wertes. In einigen Studien wird statt Erythromycin das H_2O-Abspaltungsprodukt (Erythromycin-H_2O) gemessen, da das Macrolid unter sauren Bedingungen nicht stabil ist. Um die Empfindlichkeit der Macrolide zu verbessern verwendeten Gracia-Lor et al. statt $[M+H]^+$-Produktionen bei höherer Cone-Spannung erzeugte In-Source Fragmente.[133] Für die Macrolide sind zukünftig weitere Untersuchungen erstrebenswert, um diese sicher zu quantifizieren.

Damit die Analyten Phenobarbital, Ibuprofen und Gemfibrozil, alle drei im ESI(-) ionisierbar, ebenfalls integriert werden konnten, musste die ESI(-) Methode angepasst werden. Die Methode wurde auf 10 min erweitert und wurde statt 0,1 % Ameisensäure als Zusatz der mobilen Phase 0,05 % Essigsäure verwendet. Der verwendete Gradient ist im Anhang C.1.3 aufgeführt. Da die Empfindlichkeit im negativen ESI Modus bekanntermaßen schlechter als im positiven ist, wurde die Methode dahingehend optimiert, dass die Analyten nicht zur gleichen Zeit eluieren und somit mehr dwell time pro Analyt zur Verfügung stand.

Eine gute Linearität über den Bereich 10-1000 ng/L war bei allen Verbindungen aus der Erweiterung der Multimethode gegeben. Der Korrelationskoeffizient lag bei R^2 >0,98, die BG für Grund- und Oberflächenwasser im Bereich 3-23 ng/L, mit Ausnahme von N-Diethyltoluamid (DEET, 68 ng/L). Die aufgestellten Kriterien bei der Methodenerstellung wurden vollständig erfüllt. Für Klarwasser lagen aufgrund der Verdünnung die BG um den Faktor 5 höher (15-115 ng/l; DEET=340 ng/L). Insgesamt erwies sich die Methode als sehr selektiv, denn nur im ESI(+) waren bei den Analyten Metolachlor, Lenacil und 2,6-Dichlorbenzamid die Anwesenheit von Matrixpeaks nahe der RT der Analyten feststellbar. Jedoch konnte mit der vorliegenden Methode in allen Fällen eine Basislinientrennung zwischen Matrix und Analyt erreicht werden, sodass eine automatische Integration seitens der Software problemlos erfolgen konnte (s. Abb. 18).

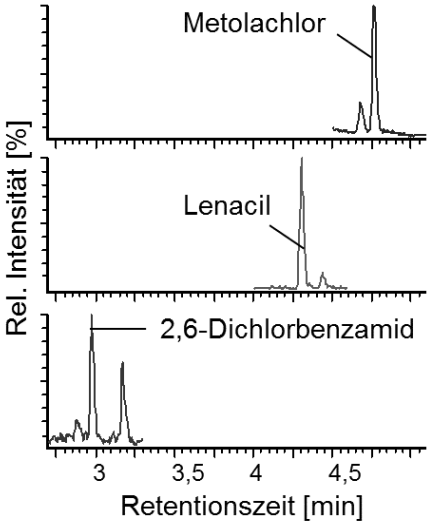


Abb. 18: Drei Verbindungen, die nahe ihrer Retentionszeit Matrixinterferenzen zeigten. Am Beispiel einer Klarwasserprobe.

6.2 Non-Target Analytik – UHPLC-HRMS mit online Anreicherung

Die UHPLC-HRMS Screeningmethode wurde an einem UHPLC Dionex™ UltiMate™ 3000 RSLC System gekoppelt mit dem Exactive Plus™ Massenspektrometer (beide Thermo Fisher Scientific) durchgeführt. Eine nähere Beschreibung des Systems findet sich in Anhang B.3.

6.2.1 UHPLC-HRMS Screening Messmethode

Für eine Screeningmethode sollte die LC-Methode einen möglichst großen Polaritätsbereich abdecken. Die im Vorfeld dieser Arbeit von Wode et al. entwickelte Multikomponentenmethode mittels UHPLC-HRMS bestehend aus 72 Analyten aus den Bereichen Arzneimittel, Pestizide und Industriechemikalien deckte einen Polaritätsbereich von log K_{OW} -0,7 (Atenolol) bis 5,2 (Chlorpyrifos) ab.[92] Die Validierungsdaten zeigten WFR von 70-121 % in drei verschiedenen Matrizes (Grund-, Oberflächen- und Klarwasser) und eine Verfahrensstandardabweichung von maximal 12 %. Oft konnten co-eluierende Matrixkomponenten chromatographisch vom Analyten getrennt werden, nur wenige Analyten zeigten Matrixeffekte. Da sich die Methode auch im Routinebetrieb bewährt hatte, wurde sie infolgedessen für das Screening übernommen.

Die Methode von Wode et al.[92] wurde an einem UHPLC Accela System gekoppelt mit dem Exactive™ MS (beide Thermo Fisher Scientific) entwickelt. 1 mL Probe wurde dabei injiziert, online angereichert und durch Umschalten des Schaltventils auf die analytische Säule transferiert, wo die Analyten bei 30 °C chromatographisch getrennt wurden (Einzelheiten siehe Wode[134]). Als Anreicherungssäule wurde die Hypersil Gold C_{18} (12 µm, 20 mm x 2,1 mm ID, Thermo Fisher Scientific) eingesetzt. Als analytische Säule verwendete Wode et al. die Accucore RP-MS core-shell (2,6 µm, 50 mm x 2,1 mm ID, Thermo Fisher Scientific).[92] Im Laufe der Methodenentwicklung für das Screening wurde auf die ACQUITY UPLC HSS T3 Säule (1,8 µm, 50 mm x 2,1 mm ID, Waters) gewechselt, da diese Säule schmalere Peaks erzeugte und besonders polare Analyten bei höherer RT eluierten.

Als Laufmittel wurden Wasser und Methanol, jeweils mit 0,1 % Ameisensäure versetzt, verwendet. Die Flussrate lag bei 0,6 mL/min. Der Gradientenverlauf auf der analytischen Säule begann mit 99 % Wasser und 1 % Methanol, nach dem Umschalten von der Anreicherungssäule auf die analytische Säule erfolgte ein linearer Anstieg des Methanolanteils von 1 % auf 95 %. Bis 10,9 min blieb die Zusammensetzung isokratisch. Anschließend erfolgte 2 min, von 11-13 min, ein Spülvorgang mit Methanol/Millipore Wasser/Acetonitril (Verhältnis 1:1:1; angesäuert mit 0,1% Ameisensäure) um einerseits sorbierende Stoffe von der Säule zu entfernen und zum anderen - durch Zugabe von Acetonitril als toxisches Lösungsmittel - die Bildung assimilierter Mikroorganismen zu unterbinden. In den letzten zwei Minuten fand eine Reequilibration der Säule mit den Anfangsbedingungen statt.

Die MS-Methode wurde auf dem Exactive Plus entwickelt und mittels Injektion von Kalibrationsstandards optimiert. Für ESI(+) wurde Pierce LTQ Velos ESI(+) Ion Calibration Solution (Thermo Fisher Scientific, San José, CA, USA) und für ESI(-) der Kalibrationsstandard ProteoMass LTQ/FT-Hybrid ESI Neg. Mode Cal Mix (Supelco Analytical, Bellefonte, USA) eingesetzt. Die optimierten Einstellungen sind in Tabelle 9 aufgelistet. Die verwendete Ionenquelle ist eine HESI II Quelle, als Sheath gas und Aux gas wurde Stickstoff genutzt.

Tabelle 9: Optimierte Einstellungen des Exactive Plus™ (Thermo Fisher Scientific).

Parameter	ESI(+)	ESI(-)	Fullscan	AIFscan
Sheath gas flow rate	40	40		
Aux gas flow rate	20	20		
Spray voltage [kV]	3,5	-3,5		
S-Lens RF Level	50	50		
Maximale Sprayspannung [µA]	100	100		
Temperatur Ionenquelle [°C]	300	300		
Temperatur Ionentransferkapillare [°C]	320	320		
Maximale Injektionszeit [ms]			200	200
Automatic gain control (AGC) [Ionen]			$1x10^6$	$5x10^5$
Normeiliced collision energy (NCE)			40	40
m/z-Bereich [Da]			103-900	60-840

Für das Screening wurde neben einer Fullscan-Aufnahme gleichzeitig ein AIF-Experiment durchgeführt. Diese Kopplung ermöglicht neben einer Identifizierung von Substanzen über den Fullscan eine Verifizierung von Fragmenten im AIF-Scan. Die zu verwendende Auflösung für die Kombination von Fullscan und AIF wurde rechnerisch ermittelt. Als Zielvorgabe wurden 10 Datenpunkte pro Peak vorgegeben, was bei minimalen Peakbreiten von 9 s unter den angegebenen LC-Bedingungen 1,1 Datenpunkte pro Sekunde entspricht. Als Füllzeit wurde ein Wert von 10 ms abgeschätzt. In Tabelle 10 sind die berechneten Werte zusammengefasst.

Tabelle 10: Übersicht zur Zyklusdauer (engl. cycle time) und Anzahl an Datenpunkten für verschiedene Auflösungen am Exactive Plus.[135]

Auflösung	17.500	35.000	70.000	140.000
Füllzeit pro Experiment [ms]	10	10	10	10
Zeit für Elektronik pro Experiment [ms]	15	15	15	15
Readout-time pro Experiment [ms]	64	128	256	512
Cycle time [ms] pro Experiment [ms]*	89	153	281	537
Cycle time Full Scan + AIF-Scan [ms]	178	306	562	1074
Datenpunkte pro Sekunde**	5.6	3.3	1.8	0.93

* Summe aus Füllzeit, Zeit für Elektronik und Read-out time

** ergibt sich aus der Division von 1 und der Gesamtzyklusdauer in Sekunden

Aus Tabelle 10 wird ersichtlich, dass bei einer Auflösung von 140.000 in beiden Experimenten, die Zielvorgabe von 1,1 Datenpunkten pro Sekunde nicht erfüllt wird. Die Empfindlichkeit wird gesteigert, wenn mehr Zeit pro Experiment zur Verfügung gestellt wird. Wird die Auflösung auf 70.000 reduziert, können 1,8 Datenpunkte erreicht werden. Um die Empfindlichkeit weiter zu erhöhen, wurde im AIF-Scan die Auflösung zusätzlich auf 35.000 reduziert. Eine Auflösung von 35.000 ist ausreichend, da der AIF-Scan lediglich zur Fragmentbestätigung eingesetzt wurde. Für die Kombination von Fullscan bei 70.000 und AIF-Scan bei einer Auflösung von 35.000 wird eine cycle time von 434 ms benötigt. Dem entsprechen 2,3 Datenpunkte pro Sekunde. Hierdurch werden einerseits ausreichend Datenpunkte und andererseits wird ab einer Auflösung von 25.000 (bzw. 50.000 bei komplexen Matrizes) laut Kellmann et al. eine gute Selektivität gegenüber dem Matrixhintergrund erreicht.[111]

Der Massenbereich lag beim Fullscan bei 103-900 Da, der AIF-Bereich bei 60-840 Da. Für die AIF-Scan Aufnahme wurde eine NCE (normierte Kollisionsenergie) von 40 verwendet. Die NCE entspricht in etwa der HCD Kollisionsenergie (in eV) für ein Referenzion einer Masse von 500 Da und einer Ladung von 1. Die HCD Energie wird auf m/z-Basis des

ausgewählten Vorläufer-Ions berechnet. Auf einen Polaritätswechsel im gleichen Lauf wurde verzichtet, um keinen Empfindlichkeitsverlust zu erhalten. Die maximale Injektionszeit lag bei 200 ms.

6.2.2 Suspect Datenbank

Beim Erstellen der Suspect Datenbank wurden vorrangig umweltrelevante Verbindungen aus dem aquatischen Bereich betrachtet. Die Datenbank wurde im Laufe der Arbeit fortlaufend erweitert. Ausgangsbasis war die EFS-Datenbank der Firma Thermo Fischer Scientific mit 897 Verbindungen aus dem Bereich Umwelt, Lebensmittel und dem Sicherheitsbereich (engl. Environment, Food, Safety). Diese Liste wurde durch Substanzen aus der Datenbank DAIOS[124], Medikamente mit hohen Verbrauchsmengen in Deutschland[136,137], Pflanzenschutzmittelwirkstoffe[138] sowie mit im Wasserkreislauf detektierten Verbindungen aus zahlreichen Veröffentlichungen erweitert (s. Tabelle 11).

Tabelle 11: Zusammensetzung der BWB Suspect-Datenbank.

	Liste	Anzahl Substanzen	davon mit Fragmenten hinterlegt
1	BWB*	72	65
2	Arzneistoffe	1073	368
3	PBSM	805	627
4	Sonstige	238	81
	Gesamt	2188	1141

* die Liste BWB enthält Substanzen aus der Multikomponentenmethode nach Wode et al.[92]

Um eine Verifikation mittels Fragmenten durchzuführen, wurden exakte Fragmentmassen benötigt. Für die in der EFS-Datenbank enthaltenen Substanzen waren diese größtenteils vorhanden. Für Substanzen aus anderen Quellen in der Regel nicht. Wenn keine exakte Fragmentmasse vorlag, wurde manuell nach Fragmentmassen gesucht. Zum einen erfolgte dies durch Substanzsuche in Spektrenbibliotheken (z.B. Massbank[126]), Publikationen zu den jeweiligen Substanzen im Web oder durch Ableiten von Fragmenten aus der Struktur nach typischen Fragmentierungsregeln. Teilweise wurden nur nominale Fragmentmassen in der Literatur gefunden, mit denen es möglich war, aus der Ausgangsverbindung Fragmente abzuleiten. Aus der hergeleiteten Struktur der Fragmente konnte wiederum auf die exakte Masse geschlossen werden. Diese Vorgehensweise ist bekanntermaßen mit Fehlern behaftet, da die Fragmentierung in verschiedenen Messgeräten nicht zwangsläufig identisch abläuft. Sie stellt eine Alternative dar, wenn experimentell keine MS^2-Spektren aufgenommen werden können. Da die Suche nach Fragmenten sehr aufwendig ist, wurde für Substanzen ohne hinterlegte Fragmentmassen eine Fragmentsuche erst nach Detektion im Screening gestartet.

Die Substanzen wurden für das Screening in vier Klassen unterteilt, um so während des Screenings eine leichtere Zuordnung zu erhalten. Zudem wurden für den Standort Johannisthal (siehe Kapitel 7.1) Substanzen aus dem Indirekteinleiterverzeichnis für Roh- und Ausgangsstoffe der damaligen VEB Berlin-Chemie zusammengetragen.[139] Die Verwendung von mehreren Listen ermöglichte ein speziell auf die Fragestellung ausgerichtetes Suspect Screening. Es können im Suspect Screening in der Software TraceFinder 3.1 (Thermo Fisher Scientific) entweder einzelne Listen oder auch mehrere Listen in einem Durchlauf abgearbeitet werden. Die genaue Vorgehensweise des Suspect Screenings wird im anschließenden Kapitel erklärt.

6.2.3 Suspect Screening

Die Vorgehensweise des Suspect Screeenings ist in Abb. 19 schematisch dargestellt. Nach der Messung wurden die Rohdaten in der Software TraceFinder 3.1 überführt und mit entsprechenden Suspect-Listen abgeglichen. Um die Zahl der falsch positiven Treffer zu reduzieren, wurden Schwellenwerte für die Identifizierung der vorläufigen Suspects festgelegt. Diese wurden im Vorfeld an Standards und Realproben optimiert (Kapitel 6.2). Zu den Parametern gehörten: Massengenauigkeit, Intensitätsschwellenwert und S/N-Verhältnis. Im ESI(-) erfolgte die Suche nur nach dem $[M-H]^-$ Ion, im ESI(+) sowohl nach dem $[M+H]^+$ als auch nach dem $[M+Na]^+$-Ion, wobei das Natrium-Addukt lediglich als Bestätigung herangezogen wurde. Ferner wurde das theoretische Isotopenmuster (ermittelt aus der Summenformel) mit dem experimentellen Muster verglichen. Die Übereinstimmung wurde prozentual angegeben (0-100%).

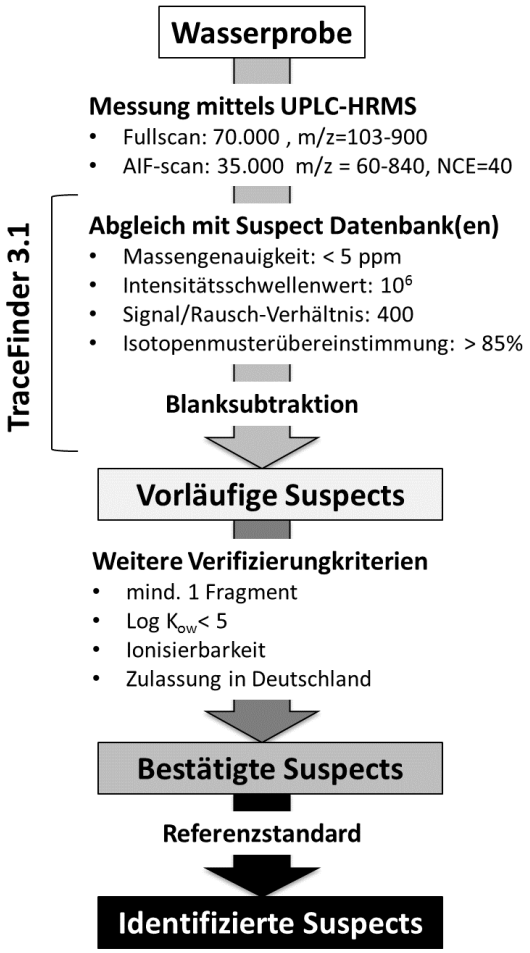


Abb. 19: Schematische Abfolge des Suspect Screenings mit TraceFinder 3.1.

Die Treffer wurden in der Software nach dem Ampelprinzip grün, gelb oder rot hervorgehoben. Rot waren jene Treffer, die entweder nicht gefunden wurden oder die angegebenen Bedingungen nicht erfüllten, gelb markiert waren die Treffer, die nur zum Teil die Bedingungen erfüllten und grün markierte Treffer erfüllten vollständig die angegebenen Bedingungen und wurden weiter bearbeitet. Die Softwaretreffer wurden manuell gesichtet und stark unsymmetrische Peaks oder Peaks, die über mehrere Minuten gingen (Bsp. Abb.

20) wurden eliminiert. Die in der Software gelb markierten Treffer wurden ebenfalls überprüft um ggf. falsch negative Treffer nicht auszuschließen.

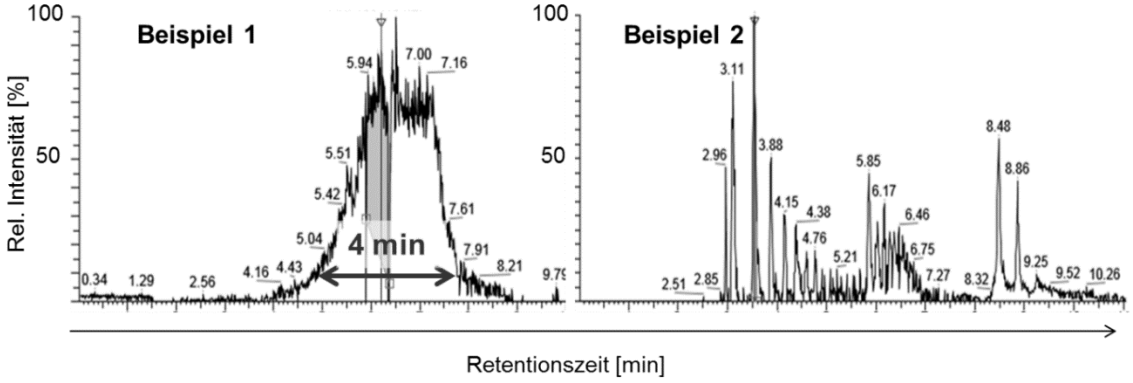


Abb. 20: Beispiel Peaks, die bei der Auswertung nicht berücksichtigt wurden.

Im nächsten Schritt erfolgte eine Blanksubtraktion, d.h. die mit einer blindwertarmen Trinkwasserprobe detektierten Suspects wurden in den zu untersuchenden Proben nicht beachtet, vorausgesetzt die RT war bei Blank und Probe identisch. Durch die Blanksubtraktion wurden Substanzen, die aus dem Gerät und dem Lösungsmittel stammen, ausgeschlossen. Alle Substanzen, die nach diesem Prozess übrigblieben, wurden als vorläufige Suspects bezeichnet.

Die vorläufigen Suspects wurden weiteren Verifizierungskriterien unterzogen. Die Anwesenheit mindestens eines Fragmentes wurde zur Verifizierung festgelegt. Zwar ist die Suche nach Fragmentmassen in TraceFinder 3.1 möglich, jedoch ergab eine Überprüfung mit der Software Xcalibur 2.2, dass TraceFinder gelegentlich auch Fragmente als bestätigt anzeigte, wenn im Grunde kein Peak vorlag. Auch wird durch TraceFinder nur im AIF-Spektrum nach Fragmenten gesucht. Einige Substanzen fragmentieren jedoch schon in der Quelle, sodass diese schon im Fullscan sichtbar sind, aber aufgrund einer weiteren Fragmentierung in der HCD-Zelle nicht mehr im AIF-Scan detektiert werden. Die Überprüfung der Fragmentmassen erfolgte deshalb manuell mittels XCalibur 2.2, wobei sowohl Fullscan als auch AIF-Scan durchsucht wurden. Bei Substanzen für die eine Referenzstandardlösung vorhanden war, erübrigte sich eine Fragmentsuche größtenteils.

Darüber hinaus wurde geprüft, ob die vorläufigen Suspects in der Wasserphase vorliegen können. Hierfür wurde der log K_{ow} betrachtet. Wichtig hierbei war, ob die Substanz bei einem pH von 7,4 (durchschnittlicher pH-Wert des Grund- und Trinkwassers) hauptsächlich neutral oder ionisiert vorlag. Die Kontrolle erfolgte über www.chemicalize.org. Lag die Substanz bei pH 7,4 ionisch vor, so wurde der log D_{ow} berechnet. Die Berechnung des log D_{ow} erfolgte nach Gleichung 9 und 10.[140]

$$\log D_{Anion} = \log K_{ow} + \log\left(\frac{1}{1+10^{pH-pKs}}\right) \quad \text{(Gl. 9)}$$

$$\log D_{Kation} = \log K_{ow} + \log\left(\frac{1}{1+10^{pKs-pH}}\right) \quad \text{(Gl. 10)}$$

Lag bei neutralen Verbindungen der log K_{ow} über 5, so wurde die Substanz nicht ausgewertet. Zudem wurde anhand der chemischen Struktur abgeschätzt, ob die vorläufigen Suspects mittels Elektrospray ionisiert werden. Hierzu zählen vor allem Verbindungen, die ein Heteroatom (z.B. N, S, O) enthalten. Je nach Ionisierungsmodus (+ oder -) muss entweder ein freies Elektronenpaar zur Verfügung stehen, um ein Proton zu binden oder die Verbindung muss leicht ein Proton abgeben können.

Zusätzlich wurde für Arzneimittel und Pestizide die Zulassung in Deutschland überprüft.[141,142] Für Substanzen, die nicht einer der beiden Kategorien angehörten, wurden Metadaten (Verbrauchsmengen, Einsatzort, usw.) aus der Literatur herangezogen, um die Wahrscheinlichkeit des Auftretens im Untersuchungsgebiet abzuschätzen.

Die vorläufigen Suspects wurden infolgedessen weiter eingegrenzt und die abgesicherten Verbindungen wurden als bestätigte Suspects bezeichnet. Der letzte Schritt des Suspect Screenings ist die Verifizierung mittels eines Referenzstandards. Kann die Substanz bestätigt werden, so wird der bestätigte Suspect zum identifizierten Suspect bzw. Target. Liegt kein Referenzstandard vor, bleibt die Verbindung weiter nur ein Suspect.

6.2.3.1 Optimierung der Parameter des Suspect Screenings

Für das Suspect Screening mussten Schwellenwerte für die Massengenauigkeit, die Peakintensität sowie das S/N-Verhältnis in der Software TraceFinder optimiert werden.

Für die Massengenauigkeit wurde auf Erfahrungswerte aus der Routineanalytik mit der Multikomponentenmethode zurückgegriffen. Hier hat sich gezeigt, dass die Massenabweichungen im Bereich ± 3 ppm, in der Regel sogar unter 2 ppm liegen. Um sicher zu gehen wurde eine maximale Massenabweichung von ± 5 ppm zugelassen. Für Fragmentmassen der Referenzsubstanzen wurden ähnliche Massenabweichungen ermittelt, sodass auch hier der Schwellenwert auf 5 ppm festgesetzt werden konnte.

Die Herleitung weiterer Schwellenwerte erfolgte mit einem Multikomponentenstandard, bestehend aus 79 Komponenten (Auflistung der enthaltenen Verbindungen siehe Anhang C.2.1). Der Standard wurde in zwei verschiedenen Konzentrationen angesetzt: Standard 1 enthielt Konzentrationen an der Bestimmungsgrenze (je nach Analyt: 0,01-0,05 µg/L), damit die Einstellungen so angepasst werden konnten, dass auch niedrige Konzentrationen erfasst werden. Standard 2 (0,10-0,25 µg/L) lag im Bereich des allgemeinen Vorsorgewertes bzw. des für PBSM laut TrinkwV festgelegten Grenzwertes. Überprüft wurde die Anzahl an gefundenen Analyten und ihre Wiederfindungsrate (WFR) unter variierenden Schwellenwerten für Intensität und S/N-Verhältnis. Angefangen mit einem Intensitätsschwellenwert von 5.000 und einem S/N-Verhältnis von 10 wurden beide Parameter abwechselnd schrittweise erhöht. Als Datenbank wurde nur die BWB-Substanzliste (s. Tabelle 11) verwendet, die alle Substanzen aus der Methode von Wode et al.[92] enthielt. Die Optimierung erfolgte für ESI positiv und für ESI negativ in getrennten Durchläufen. Für die Peakdetektion wurde der ICIS Detektions-Algorithmus unter Beibehaltung der Software-Standardeinstellungen verwendet.

Bei den Startbedingungen konnten für Standard 2 im ESI(+) 52, im ESI(-) 13, und sowohl im ESI(+) als auch im ESI(-) 12 Analyten detektiert werden. Das ergab eine WFR von 99 %. Beim RT Vergleich wurde entdeckt, dass ein Analyt falsch positiv war. Bei Standard 1 lag die WFR aufgrund der niedrigeren Konzentration bei 86 %. Hier konnten 50 Analyten in ESI(+), 13 in ESI(-) und 5 in beiden Modi detektiert werden. Eine Steigerung des Intensitätswerts

von 5.000 auf 1.000.000 führte zu keiner Veränderung des Ergebnisses. Erst ein S/N-Wert von 500 führte dazu, dass Mesotrion, nicht gefunden wurde. Bei den Konzentrationen im Standard 1 wurden mit diesen Einstellungen sieben Verbindungen ausgeschlossen (WFR 77 %). Als optimierte Einstellung wurde deshalb für das Screening ein Intensitätsschwellenwert von 1.000.000 und ein S/N-Wert von 400 festgelegt.

Zur Verifizierung der Summenformel wurde das Isotopenmuster abgeglichen. In TraceFinder 3.1 kann der Anwender die erlaubte Massen- und Intensitätsabweichung für den Isotopenmusterabgleich vorgeben. Ionen mit hoher Intensität werden stärker gewichtet als Ionen mit geringerer Intensität. Die vorgegebenen und experimentellen Abweichungen werden so ins Verhältnis gesetzt und die prozentuale Übereinstimmung (0-100 %) durch die Software berechnet, den isotopic pattern score (IPS). Je besser die Übereinstimmung, umso höher ist der berechnete IPS. Um die Vorgehensweise zu verdeutlichen ist in Abb. 21 der IPS eines Carbamazepin Standards mit 0,1 µg/L gezeigt. TraceFinder erteilt in diesem Fall einen Score von 100 %, obwohl Ion #4 nicht gefunden wurde. Ion #4 hat eine relative Intensität von 1,3 % im Vergleich zum $[M+H]^+$-Ion (intensivsten Ion, #1) und wird deshalb bei der Bewertung nur schwach gewichtet.

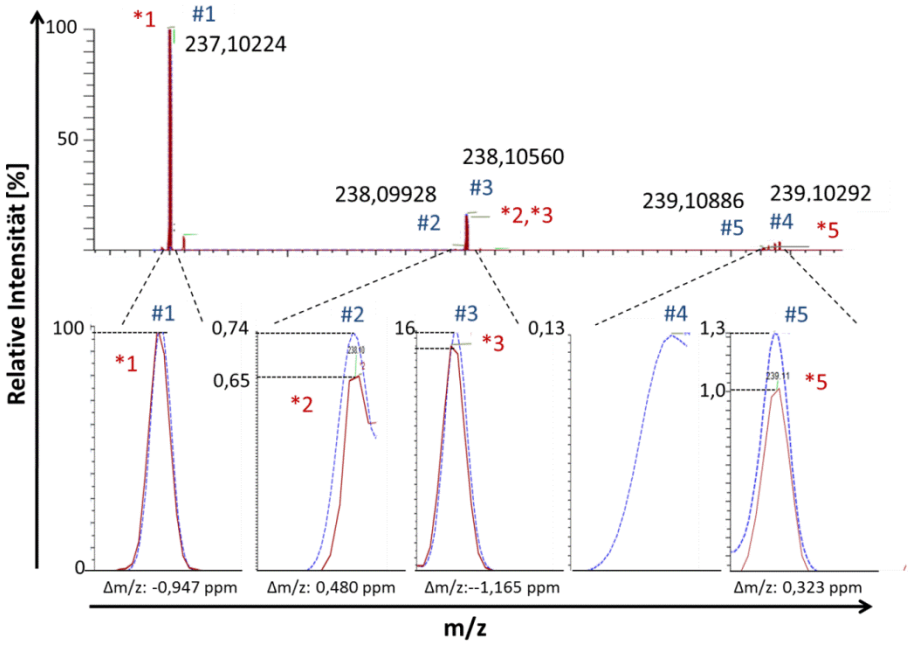


Abb. 21: Isotopenmusterabgleich in Trace Finder 3.1 – oben: theoretisches Isotopenspektrum eines Carbamazepin-Standards; gefundene Isotopenionen sind mit * markiert; unten: theoretische Peaks (#) herausgezoomt mit theoretischem (gestrichelte blaue Linie) und experimentellem Isotopenmuster (durchgezogene rote Linie).

Bei den optimierten Schwellenwerten lag der IPS bei den Standards bei 91-100 %. Der Schwellenwert für den IPS wurde mit 85 % etwas niedriger gesetzt, um das Auftreten von falsch negativen Befunden zu minimieren. Durch Matrixsuppression kann es in Realproben zu einer niedrigen Intensität der einzelnen Isotopenpeaks kommen, was zu einem schlechten IPS führen würde.

Zusätzlich zum IPS war als weiterer Verifizierungspunkt die Nutzung einer Spektrenbibliothek möglich. Die Spektrenbibliothek (EFS Library, Thermo Fisher Scientific) war in die Software integriert und enthielt 6057 Spektren, von denen ca. 2000 Substanzen aus dem Umweltbereich waren. Tests mit einem Mix-Standard ergaben, dass die

Übereinstimmung der Spektren und daraus resultierend der erhaltenen Library Score bei mehr als 80 % der im Standard enthaltenen Verbindungen entweder unter 50 % lag oder die Verbindungen nicht in der Bibliothek enthalten waren. Da die Übereinstimmung so gering war, wurde für die erstellte Screeningmethode auf eine Verifizierung der Substanzen mittels der Bibliothek verzichtet. Bei Anwendung von Realproben wären zudem Matrixeffekte und meist geringe Konzentrationen zu erwarten, wodurch der Library Score noch schlechter ausfallen würden. Die geringere Übereinstimmung rührt daher, dass die Bibliotheksspektren mit einer Orbitrap Velos (Thermo Fisher Scientific) aufgenommen wurden, wo genaue MS/MS Fragmentspektren aufgenommen werden können. Das in dieser Arbeit verwendete Exactive Plus™ bietet diese Möglichkeiten nicht, weshalb das erhaltene Spektrum Signale aller im zu fragmentierenden Standard enthaltenen Substanzen und Verunreinigungen enthält.

6.2.3.2 Evaluierung des Suspect Screenings an Realproben

Die optimierten Einstellungen wurden an zwei Realproben (Grundwasser und Oberflächenwasser) getestet. Die verwendeten Proben wurden im Vorfeld quantifiziert. Die Spurenstoffkonzentrationen in den Proben lagen im Bereich von 0,02 bis 1,12 µg/L.

In der matrixlastigen Oberflächenwasserprobe konnten 24 Substanzen aus der Multikomponentenmethode gefunden werden. Alle zeigten einen IPS von 100 % und einen $\Delta m/z < \pm 3$ ppm. Bei Isoproturon, Methylphenacetin und Phenacetin handelte es sich um Matrixpeaks, welches RT-Abgleich ermittelt werden konnte. Fenuron war ebenfalls falsch positiv. Da jedoch Fenuron und 1-Acetyl-1-methyl-2-phenylhydrazid (AMPH) Isomere sind, kann eine Unterscheidung seitens der Software nicht erfolgen, wenn keine RT hinterlegt wurden. Mittels der Target Analytik konnten 15 dieser Verbindungen bestätigt werden. Eine Verbindung, pTSA (para-Toluolsulfonamid), wurde durch die Software nicht gefunden. Schon aus der Routineanalytik ist TSA als schwieriger Analyt bekannt, da dieser sich schnell abbaut und sehr unempfindlich ist. Die übrigen acht Verbindungen, zeigten im Vergleich zum Standard eine deutlich kleinere Peakfläche, sodass eine Konzentration unterhalb der BG zu erwarten war. In der Grundwasserprobe lagen 18 Treffer aus der BWB-Liste vor. Auch hier tauchten der Matrixpeak von Isoproturon und das Isomerenproblem zwischen Fenuron und AMPH auf. Für weitere 16 Verbindungen lag eine Bestätigung in der Target Analytik vor. Bis auf Tris(2-chlor-ethyl)phosphat (TCEP, mit 86 %), lag der IPS immer bei 100%.

Die Einstellungen des Suspect Screenings lieferten ein optimales Ergebnis bei Realproben und zeigten dabei erste Schwierigkeiten bei der Durchführung des Suspect Screenings. Einerseits ist durch große Datenbanken das vermehrte Auftreten von Strukturisomeren zu erwarten und andererseits sind weitere Bestätigungskriterien, im Idealfall ein Referenzstandard, erforderlich um einen Suspect zu bestätigen.

Neben der BWB-Liste erfolgte das Screening mit der gesamten Suspect Datenbank um einen Eindruck über die Gesamtanzahl an Treffern zu erhalten. Auffallend waren viele Peaks mit schlechter oder sehr schlechter Peakform. Durch Korrektur der Einstellungen in der Peakdetektion (area noise Faktor und peak noise Faktor) konnten eine Reihe dieser Peaks eliminiert werden. Der area noise Faktor legt die Integrationsgrenzen fest. Der peak noise Faktor legt fest, ab welcher Signalintensität ein Peak integriert wird. Für den area noise Faktor erwiesen sich 100 und für den peak noise Faktor 200 als optimale Werte.

In Anhang C.2.2 sind die optimierten Einstellungsparameter für das Suspect Screening tabellarisch zusammengefasst.

6.2.4 Non-Target Screening

Neben dem Suspect Screening wurde in diese Arbeit auch das Non-Target Screening durchgeführt. Für das Non-Target Screening wurden die Softwares SIEVE 2.1 und TraceFinder 3.1 (beide Thermo Fisher Scientific) in Kombination miteinander verwendet. In SIEVE 2.1 erfolgte die Auswertung und somit die Selektion der relevanten Daten und anschließend wurde TraceFinder zur Verifizierung der Summenformel über das Isotopenmuster herangezogen.

Die Software SIEVE ist ursprünglich für die Forschung in Bereich Metabolomik und Proteomik konzipiert. Sie ist aber auch im Bereich „small molecules“ anwendbar. SIEVE verwendet für das Peakfinding die MS-Signalintensitäten aus den LC-MS Rohdaten. Durch die Berechnung der statistischen Signifikanz (p-Wert) sind Unterschiede zwischen den Proben ableitbar. Damit die statistische Bewertung erfolgen kann, sind Replikate vorzugsweise drei einer Messung erforderlich.

Zwei verschiedene Ansätze wurden in SIEVE 2.1 getestet: Chromatographic Alignment and Framing und Component Extraction. In Abb. 22 ist die Vorgehensweise des Non-Target Screenings schematisch abgebildet. Der Unterschied zwischen Chromatographic Alignment and Framing und Component Extraction besteht darin, dass beim Component Extraction der Hintergrund beim Framing direkt abgezogen wird.[143] Zusätzlich werden die Daten gruppiert, indem Isotope und Addukte zusammengefasst werden. Beim Chromatographic Alignment and Framing erfolgt keine Korrektur des Hintergrunds. Die Auswertung kann hierbei einerseits mit einer Probe, als direkter Vergleich, oder für mehrere Proben als Trend, jeweils gegen eine Referenz erfolgen.

Die Software SIEVE durchläuft insgesamt drei Schritte: 1. Base Peak Alignment, 2. Framing und 3. die Identifizierung. Um chromatographische Schwankungen der Proben zu korrigieren, wird das Base Peak Alignment angewendet. Hierbei werden aus dem MS Fullscan chromatographische Unterschiede abgeleitet. SIEVE verwendet dazu eine dynamische Programmierung (ChromAlign), um aus der Summe aller Korrelations-koeffizienten das Chromatogramm zu maximieren. Als Bild entsteht eine Überlagerung aller Chromatogramme der vorliegenden Proben. Nach dem Alignment, beginnt das Framing. Eine ebene Fläche scannt von oben nach unten ein 3D-Chromatogramm (RT vs. Intensität vs. m/z), bis es auf einen Peak stößt, beginnend mit dem Peak mit der höchsten Intensität (s. Abb. 23). Mit einem speziellen Algorithmus (Recursive Base Peak Framing) wird darauffolgend ein definierter Rahmen, genannt Frame, um den Peak gelegt. In dem Frame sind neben dem intensivsten Peak auch die Peaks mitgemessener Proben mit gleicher Masse und RT zusammengefasst. Der Frame mit dem intensivsten Peak erhält die ID 1. Der Prozess wird fortgesetzt mit dem zweit-intensivsten Peak (ID 2) usw. bis die vorgegebene maximale Anzahl an Frames erreicht ist. Als letzter Schritt erfolgt die Identifizierung. Bei der Identifizierung kann unterschieden werden zwischen dem Suspect Screening, in der Software DB Lookup genannt, oder dem Non-Target Screening mit Suche in online Datenbanken (z.B. ChemSpider). Die Identifizierung erfolgt in SIEVE anders als in TraceFinder nur nach der Massengenauigkeit. Weitere Verifizierungskriterien erfolgen hier nicht. Deshalb bietet sich eine Kombination von SIEVE mit TraceFinder gut an. In TraceFinder können die Suspects im Anschluss über das IPS verifiziert werden. Auch eine Kombination aus Suspect Screening und Non-Target ist möglich: Alle akkuraten Massen, die keinen Treffer aus der Suspect Datenbank erhalten, werden in das Non-Target Screening überführt, wo ein Abgleich mit online Datenbanken erfolgen kann.

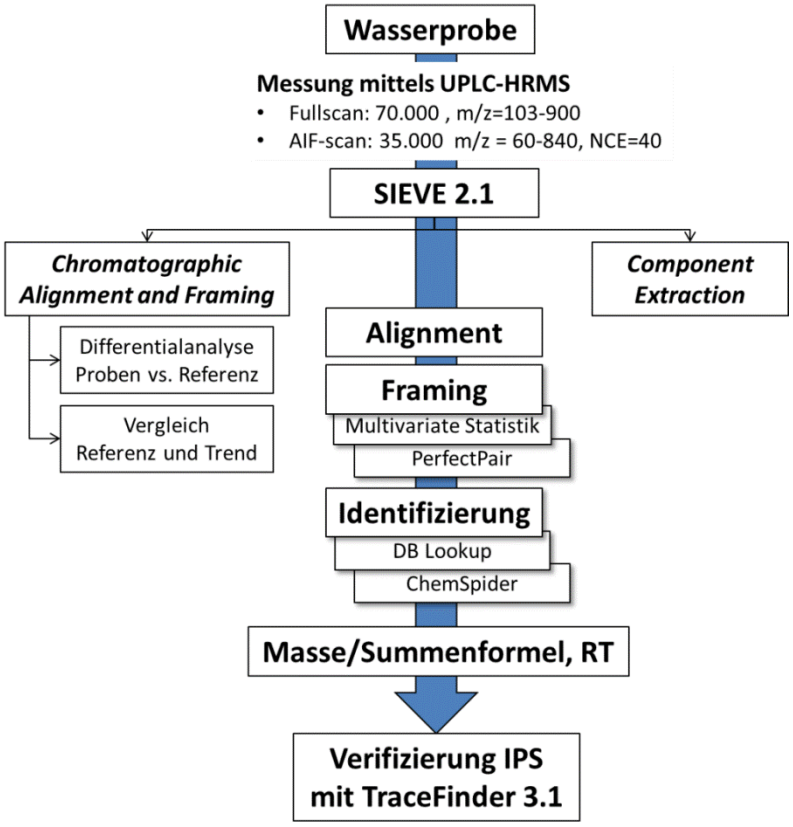


Abb. 22: Schema Non-Target Screening mit SIEVE 2.1 und TraceFinder 3.1 in Kombination.

Die Identifizierung kann auch mit einer reduzierten Auswahl an Daten erfolgen. Eine mögliche Vorgehensweise ist das Filtern über das Intensitätsverhältnis von Probe zu einer Referenz (ratio) um Gemeinsamkeiten und Unterschiede zwischen Proben hervorzuheben. Auch können statistische Verfahren die Datenauswahl unterstützen. Neben dem p-Wert für die Signifikanz ist als weiteres Tool der multivarianten Statistik die Hauptkomponenten-analyse (PCA) zu nennen. Bei einer PCA können große Datensätze vereinfacht werden, indem eine Vielzahl statistischer Variablen durch eine geringere Zahl möglichst aussagekräftiger Linearkombinationen (den „Hauptkomponenten“) genähert wird. Insbesondere bei der Anwendung von vielen verschiedenen Proben können mithilfe einer PCA Trends abgeleitet werden.

Da die Software für den Metabolomik-Bereich konzipiert wurde, ist als weiteres Tool (PerfectPair), die Suche nach Biotransformationsprodukten möglich. Durch die Suche von definierten Massendifferenzen in der Frameliste können typische Phase I und II Metaboliten identifiziert werden.

6.2.4.1 Optimierung der Parameter des Non-Target Screenings

Die Optimierung der Einstellungen in SIEVE wurde mit einem Mix-Standard (0,1-0,5 µg/L; Anhang C.2) durchgeführt. Um die Datenmenge zu reduzieren, erfolgte eine Auswertung nur im RT-Bereich 2-10 min, da aufgrund des Gradienten in dieser Zeit die organische Verbindungen zu erwarten sind. Der m/z-Bereich lag bei 103-900 Da. Als Schwellenwert für die Intensität wurde anfänglich ein Wert von 100.000 angesetzt. Der Frame, durch Δm/z und ΔRT definiert, wurde auf 5 ppm und 2,5 min festgelegt.

Erste Ergebnisse zeigten, dass mit dem in der Software hinterlegten Peakfinding-Algorithmus eine Vielzahl der Frames „falsche“ Peaks zeigten. Im Wesentlichen handelte es sich hierbei um stark unsymmetrische Peaks oder um ein Untergrundrauschen. Mit zunehmender Frame-ID, also mit abnehmender Intensität, nahm die Anzahl solcher Peaks deutlich zu. Eine Reduktion dieser Peaks ist leider nicht wie bei TraceFinder durch das S/N-Verhältnis möglich. Um die genannten Peaks zu reduzieren, wurde deshalb der Intensitätsschwellenwert auf 1.000.000 erhöht und die Auswertung nur auf die ersten 5.000 Frames beschränkt. Die Einstellungen sind in Abb. 23 zusammengefasst. Weitere Parameter können im Detail Anhang C.2.3 entnommen werden.

Die Prozessierung des Mix-Standards gegen eine Leitungswasserprobe als Referenz, ergab beim „Chromatographic Alignment and Framing“ 3157 Frames im ESI + und 2436 im ESI(-) Modus. 254 (ESI(+)) bzw. 202 (ESI(-)) Treffer resultierten aus der Suspect Suche. Durch das Filtern gegen eine Referenz, indem nur jene Treffer mit einer höheren Intensität im Standard betrachet werden (ratio>1), wurde das Ergebnis auf 188 (ESI(+)) und 152 (ESI(-)) reduziert. Im ESI(+) konnten 49, im ESI(-) 12 und in beiden Modi 12 von 79 im Standard enthaltenen Verbindungen wiedergefunden werden. Das entspricht einer Wiederfindungsrate von 92 %, was im Gegensatz zu TraceFinder etwas niedriger liegt. Weitere Versuche, das Ergebnis zu optimieren, gelangen leider nicht.

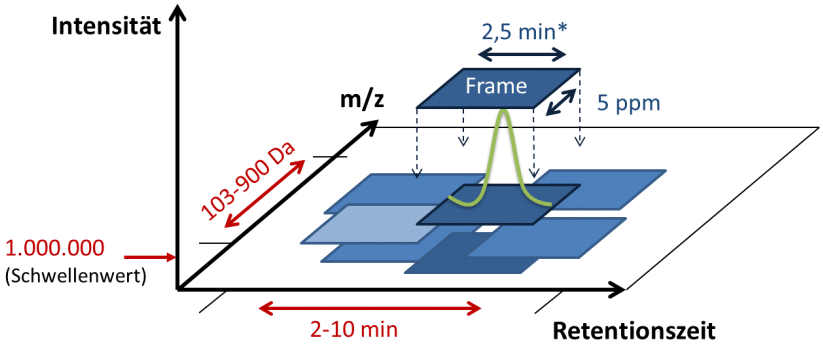


Abb. 23: Einstellungen in SIEVE 2.1. Arbeitsbereich in rot dargestellt, Framebedingungen in blau. *Beim Component Extraction wird die Retentionszeitbereich des Frames automatisch gewählt.

Bei der „Component Extraction“ wurden die Signale der Komponenten aus der Referenzprobe (Leitungswasser) direkt von denen der Probe abgezogen. Insgesamt kamen im ESI(+) 3147 Frames und im ESI(-) 1875 Frames zustande. Im Vergleich zum „Chromatographic Alignment and Framing“ konnte im Negativen die Anzahl an Frames deutlich, im Positiven dagegen nur minimal reduziert werden. Im Positiven dagegen nur minimal. Beim Suspect Screening konnten nur 87 % der Verbindungen aus dem Standard wiedergefunden werden: 45 im ESI(+), 13 im ESI(-) und weitere 12 in beiden Modi. Insgesamt war die WFR geringfügig schlechter als beim „Chromatographic Alignment and Framing“, jedoch traten hier vermindert „falsche“ Peaks auf, was als großer Vorteil gesehen werden kann, da es zu einer höheren Effizienz der Methode führte.

Mit Hilfe des Standards wurde außerdem die Funktion PerfectPair getestet. Der verwendete Multikomponentenstandard enthielt neben Ausgangsverbindungen auch vereinzelt Spurenstoffmetabolite. Die Anwendung des PerfectPairs ist in beiden SIEVE Modi durchführbar. Für die Überprüfung wurde nach Methylierung-, Acetylierung-, Formylierungen sowie Oxidationsprodukten gesucht. Leider ist die Funktion in einem Lauf auf vier

Reaktionstypen begrenzt, sodass mehrere Durchläufe erforderlich sind, falls nach mehr als vier Abspaltungs-/ Umwandlungsprodukten gesucht werden soll. Die Funktion lässt auch eigene Vorschläge (z.B. Abspaltung einer Phenylgruppe) zu, wodurch die Suche beliebig erweiterbar ist. Beim PerfectPair im ESI(+) wurde eine Differenz von 14,01556 zwischen der Masse 120,05573 und 134,07121 gefunden. Diese Differenz entspricht einer Methylierung ($+CH_2$) mit einer Massenabweichung von 1,35 ppm (Abb. 24). Über das Chromatogramm konnte die Peakform und die RT beurteilt werden. In diesem Fall wurde durch die Methylierung das Molekül unpolarer und eluierte dementsprechend zu einem späteren Zeitpunkt (5,5 min statt 4,8 min). Würden beide Peaks zur gleichen Zeit eluieren, so würde das für ein Fragment des größeren Moleküls sprechen. Insgesamt kann das PerfectPair die Suche nach passenden Summenformeln unterstützen.

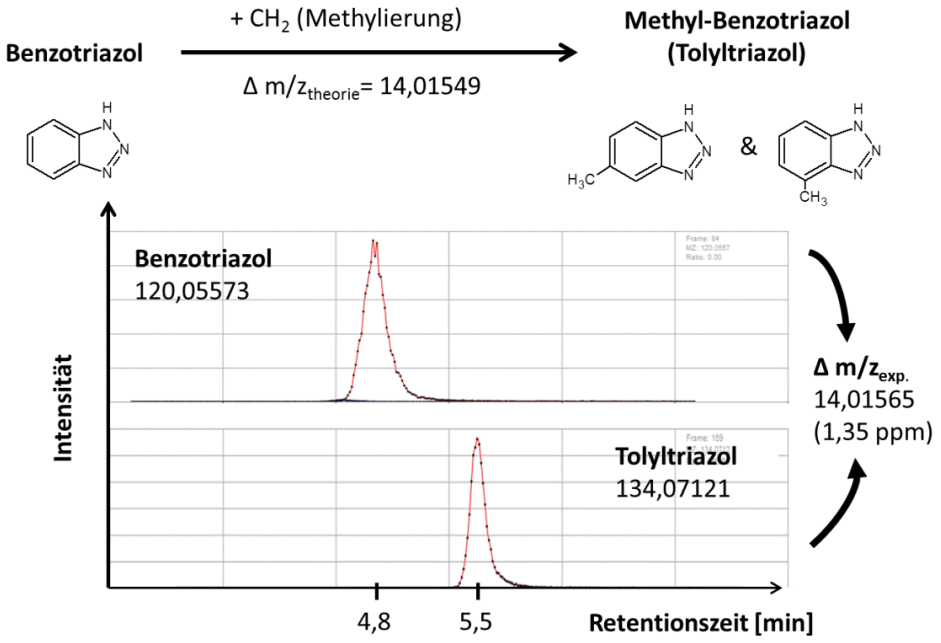


Abb. 24: Vorgehensweise bei der Suche nach Transformationsprodukten dargestellt am Beispiel der Methylierung von Benzotriazol.

Die Prozessierung des „Component Extraction“ dauerte in der Vorgängerversion sehr lang (mehrere Tage) und erst ein Software-Update beschleunigte die Prozessierung auf wenige Stunden (je nach Probenanzahl). Da das Update erst in der Endphase der Arbeit stattfand, sind die Ergebnisse dieser Arbeit nur mit dem „chromatographic Alignment and Framing“ prozessiert worden.

7 Anwendung von UHPLC-MS Verfahren für die Ressourcenbewertung in den Berliner Wasserwerkseinzugsgebieten Johannisthal und Tegel

Für diese Arbeit wurden zwei Wasserwerkseinzugsgebiete in Berlin näher untersucht. Zum einen das Einzugsgebiet des ehemaligen Wasserwerks (WW) Johannisthal (JOH), das 2001 für die Trinkwasserproduktion stillgelegt wurde und dessen Wiederinbetriebnahme zur Diskussion steht. Zum anderen das Untersuchungsgebiet rund um den Tegeler See mit dem Wasserwerk Tegel, das eines der drei Schwerpunktwerken in Berlin darstellt.

In beiden Untersuchungsgebieten wurden unter anderem die in Kapitel 6 entwickelten Methoden zur Charakterisierung der Spurenstoffkonzentrationen im Grundwasser angewendet. In beiden Wasserwerkseinzugsgebieten erfolgte einmalig das Suspect Screening zur Identifikation neuer noch nicht im Untersuchungsgebiet nachgewiesener Verbindungen. Gegebenenfalls wurden weitere Screenings zur Verifizierung durchgeführt. Zusätzlich fand das Non-Target Screening Anwendung bei dem die 50 intensivsten Frames näher betrachtet wurden. Eine Auswahl der detektierten Suspects wurde mit Referenzstandards verifiziert und konnten so erfolgreich in die Target Analytik überführt werden. Zur Ressourcenbewertung erfolgte eine regelmäßige auf das Untersuchungsgebiet angepasste Target Analytik, um die Spurenstoffe sicher zu quantifizieren.

Am Standort JOH wurden hierfür Brunnen der Galerie Teltowkanal (TK) sowie der Galerie Neue Königsheide (NKH) ausgewählt. Im Untersuchungsgebiet Tegel wurde eine vom See ausgehende und in Grundwasserströmungsrichtung angeordnete Transekte genauer untersucht. Die Transekte bot zudem die Möglichkeit Uferfiltrationsprozesse im Feld detailliert zu untersuchen, um Abbaupotentiale von „neuen“ durch das Screening identifizierte Analyten im Untergrund besser zu betrachten.

7.1 Johannisthal

7.1.1 Untersuchungsgebiet

Der Standort Johannisthal (JOH) liegt im Stadtteil Treptow. Zwischen Königsheideweg im Norden und der Autobahn A 113 im Süden befindet sich der größte Teil der technischen Anlagen der Rohwasserförderung des ehemaligen WW JOH (Abb. 25).

JOH wurde seit mehr als 100 Jahren durch Industrie und Gewerbe stark beeinflusst. Daher liegen im Einzugsgebiet JOH zahlreiche um die Brunnengalerien verteilte Altlastenstandorte. Hierzu gehörten beispielsweise Berlin-Chemie, Kühlautomaten Berlin GmbH, Medizinische Geräte GmbH, Lacke und Farben AG, die Deutsche Bahn AG u.v.m.. Die Schadstoffe sind in der Vergangenheit durch Handhabungsverluste bei der Lagerung oder der Produktion in den Untergrund sowie mit dem Industrieabwasser in den Teltowkanal eingetragen worden. Die Brunnen sind durch Grundwasserkontaminationen verschiedener Schadstoffe (Arsen, Cyanid, leichtflüchtige chlorierte Kohlenwasserstoffe (LCKW) und Dichlordiphenylessigsäure (DDA)) gefährdet.[144–146] In Abb. 26 ist die momentane Kontaminationssituation im Einzugsgebiet des WW zu sehen.

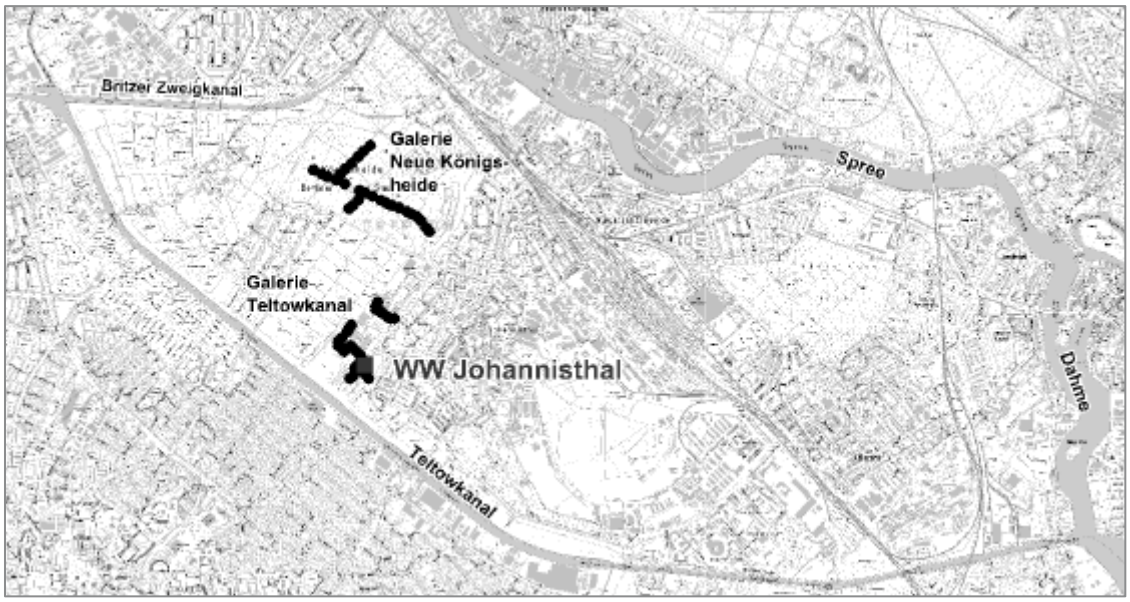


Abb. 25 Standort Johannisthal mit Lage des Wasserwerks (WW), die Galerie Neue Königsheide und die Galerie Teltowkanal (Ausschnitt aus MapInfo BWB).

Infolge von Dammeinbauten bzw. Grenzanlagen (1961-1989) lagerten sich im östlichen Bereich des Teltowkanals große Mengen an Schlamm (ca. 150.000 m³) an. Die Schlämme sedimentierten u.a. vom nicht gereinigtem Abwasser aus dem ehemaligen Werk Berlin-Chemie und waren belastet mit Schwermetallen, Mineralölkohlenwasserstoffen und den Pflanzenschutzmitteln Dichlordiphenyltrichlorethan (DDT) und Lindan (gamma-Hexachlorzyklohexan).[147] In einem ca. 3 km langen Abschnitt zwischen Dahme und Hafen Rudow Ost war die Belastung besonders hoch, sodass zwischen 1993 und 1999 eine Entschlammung durchgeführt werden musste. Sie diente zum einen der Wiederschiffbarkeit des Teltowkanals aber vor allem dazu, die Gefährdung des Grundwasserzustroms zum WW JOH durch das Uferfiltrat des Teltowkanals zu verringern.[147] Berechnungen ergaben, dass bei einer Ausbaggerung von 180.000 t Schlamm eine dauerhafte Entfernung von ca. 9 t DDT-haltigen Schadstoffen erreicht wurde. Das entsprach einer Reduzierung um mehr als 99 % der ursprünglichen Schadstofffracht.[148]

Seit 1991 werden umfangreiche Untersuchungen und Gefahrenabwehrmaßnahmen im Rahmen des Ökologischen Großprojekts Berlin durchgeführt. In Folge der Altlastensanierung wurde durch leicht flüchtige Halogenkohlenwasserstoffe, Arsen und Cyanide belastetes Grundwasser über Abwehrbrunnen in den Transfergebieten gefördert und nach Entfernen der Schadstoffgehalte in drei Sanierungsanlagen in den Teltowkanal abgeleitet. Trotz der Abwehrbrunnen ist eine Gefährdung des Rohwassers durch Altlasten nicht auszuschließen.[146]

In JOH findet die Wassergewinnung zu ca. 62 % durch Uferfiltration von Oberflächenwasser aus dem Teltowkanal statt, sodass Kontaminationen durch Infiltration aus dem Teltowkanal die Grundwasserqualität beeinflussen.[149] Die Förderung von Rohwasser wurde im April 1999 auf Grund des Auftretens von hohen DDA-Konzentrationen in der Teltowkanalgalerie eingestellt. Seit dem 11. Oktober 2001 ist das WW JOH für die Trinkwasserversorgung außer Betrieb genommen und sollte nach einer generellen Instandsetzung 2014 wieder in Betrieb genommen werden.[150] Eine endgültige Entscheidung über die erneute Inbetriebnahme des Wasserwerks für die Trinkwassergewinnung steht noch aus.

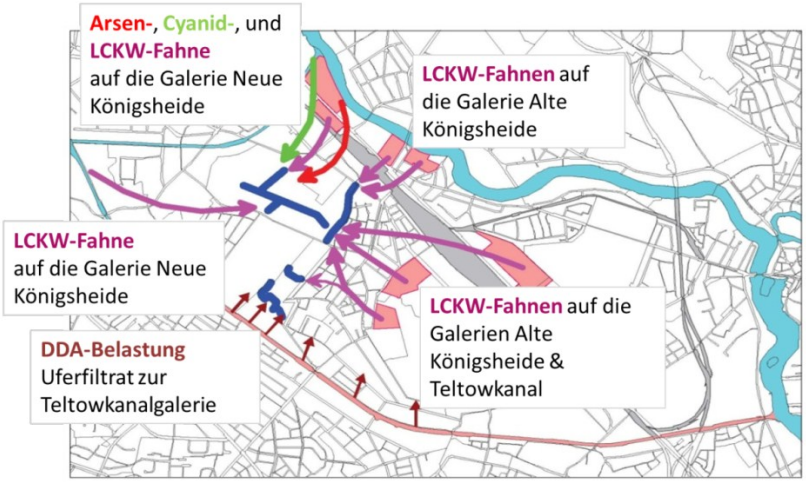


Abb. 26: Kontaminationssituation im Einzugsgebiet des WW JOH.[146]

Die verminderte Grundwasserentnahme, insbesondere im Bereich des WW, führte in der Region zu einem Grundwasseranstieg. Das hatte zur Folge, dass es in zahlreichen Gebäuden mit nicht fachgerecht gegen drückendes Wasser abgedichteten Kellern zu Vernässungsschäden kam.[150] Im Zuge des berlinweiten Grundwassermanagements wird deshalb weiterhin Grundwasser gefördert, das in den Teltowkanal abgeleitet wird.

In den Jahren 2007-2008 wurde aufgrund der DDA-Problematik im Rahmen eines Forschungsauftrages des Senates von Berlin eine umfassende Prognose zu Umfang und Dauer der Grundwasserkontamination mit DDA erstellt.[144,149] Die Autoren kamen zu der Annahme, dass in dem untersuchten Bereich des Teltowkanals ca. 540 t an organischem Sediment abgelagert waren und dessen maximales DDA-Freisetzungspotential bei ca. 14 kg lag. Das Freisetzungspotential des DDA ist nicht direkt verfügbar, sondern entsteht durch biotische Transformation von frei verfügbaren DDA-Vorläufermetaboliten bzw. nach hydrolytischer Freisetzung von leicht mobilisierbarem DDA.[144,149] Das Kontaminationspotential des DDA im Teltowkanal wurde von Schwarzbauer und Ricking als mittel- bis langfristig bewertet.[144]

7.1.2 Ergebnisse der Non-Target Analytik

Da die Non-Target Analytik sehr zeitaufwendig ist, wurden stellvertretend für den Grundwasserleiter im Einzugsgebiet der Brunnengalerien Brunnen ausgewählt, die das Gebiet repräsentieren. Es wurden drei Brunnen der TK und vier Brunnen der NKH ab November 2012 parallel beprobt und neben der Messung der Routineparameter auch die Non-Target-Analytik durchgeführt. Die Lage der Brunnen ist unter anderem Abb. 35 zu entnehmen. Die Ergebnisse des Screenings sind im folgenden Kapitel zusammengefasst.

7.1.2.1 Hauptkomponentenanalyse

Um einen ersten Eindruck über die vorliegenden Proben zu erlangen wurde eine Hauptkomponentenanalyse (PCA) durchgeführt.

Die PCA berechnet aus den gemessenen Ausgangsdaten (Masse, RT, Intensität), sogenannte latente Variable, die Hauptkomponenten oder Faktoren genannt werden. Diese Faktoren sind mathematisch betrachtet eine Linearkombination der ursprünglichen

Variablen, das bedeutet, sie setzen sich aus einer linearen Summe der unterschiedlich gewichteten Originalvariablen zusammen.[151] Mehrere Variablen werden zu maximal drei Hauptkomponenten zusammengefasst und im 2D- bzw. 3D-Raum dargestellt. Das Hauptkomponentenverfahren reduziert erheblich die Datenmenge sodass Zusammenhänge zwischen den Proben leichter ableitbar sind.

Die PCA wurde mit Hilfe der Software SIEVE erstellt. Sowohl im ESI(+) als auch im ESI(-) wurde die maximale Anzahl an Frames (5000) erreicht. Aufgrund der Tatsache, dass in SIEVE vermehrt „falsche“ Peaks auftraten, die im Grunde nur das Untergrundrauschen darstellen, wurden die Daten so gefiltert, dass mindestens eine der Proben eine 10-fach höhere Intensität als die Referenzprobe aufwies. Hierdurch konnte die Anzahl an Frames auf insgesamt 1210 (im ESI(+)) bzw. 2272 Frames (im ESI(-)) eingegrenzt werden. Die PCA der ESI(+) Daten ist in Abb. 27 abgebildet. Proben, die eine ähnliche Zusammensetzung vorweisen, liegen in der PCA sehr nah beieinander, umgekehrt liegen Proben die grundverschieden sind weit voneinander entfernt. Die PCA zeigte, dass TK 59 und TK 93 eine ähnliche Zusammensetzung aufwiesen. Probe NKH 25 differenzierte sich dagegen deutlich von den anderen Proben. Die Brunnen TK 70,TK 59,TK 93, NKH 12 und NKH 17 in genannter Reihenfolge lagen in der PCA in etwa einer Linie, was ein Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen diesen Brunnen ist. Die Darstellung korreliert mit der Entfernung zum Teltowkanal, was auf eine abnehmende Peakintensität bei den Frames hindeutet. Da erfahrungsgemäß die Mehrheit der Verbindungen im ESI(+) detektierbar sind, wurde das PCA-Ergebnis im ESI(+) mehr gewichtet als das des ESI(-). Die PCA im ESI(-) Modus wich deutlich von der des ESI(+) ab und ließ keine aussagekräftige Interpretation zu, sodass dieser im weiteren Verlauf außer Acht gelassen wurde.

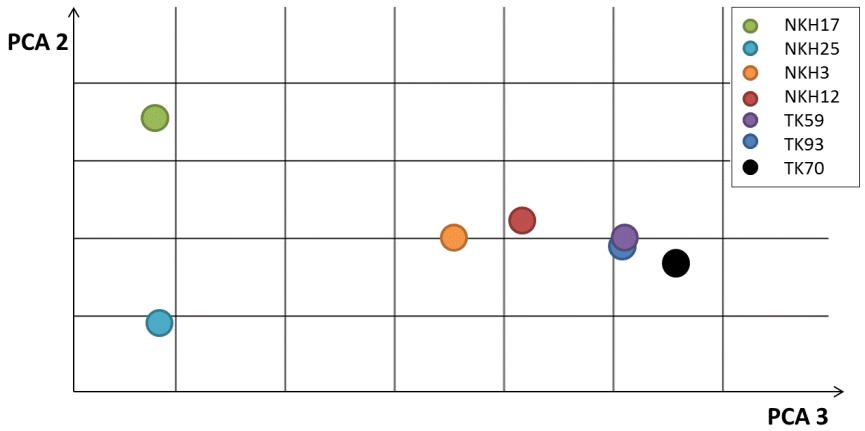


Abb. 27: Hauptkomponentenanalyse der JOH Daten im ESI(+). 2D-Score-Plot: PCA2 vs. PCA3.

7.1.2.2 Suspect Screening

Beim Suspect Screening erfolgte ein Abgleich mit der Suspect Datenbank (s. Kapitel 6.2.2). Die Übereinstimmung erfolgte auf Grundlage der Massengenauigkeit und des Isotopenmusterabgleichs. In Abb. 28 ist der Ablauf des Screening abgebildet und wird im Folgenden näher erläutert.

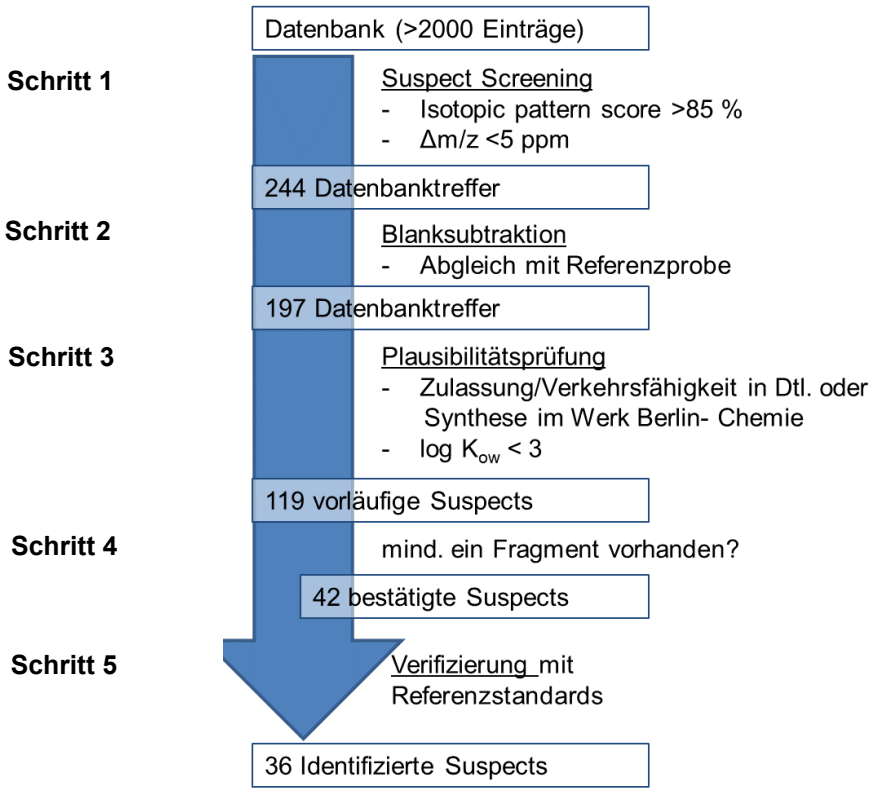


Abb. 28: Übersicht des Suspect Screenings am Standort Johannisthal.

In den sieben Grundwasserproben konnten gegenüber einer Leitungswasserprobe als Referenz 244 Treffer mit der Suspect Datenbank ermittelt werden. Die Massengenauigkeit lag im Bereich Δm/z –2,9 ppm bis 2,6 ppm. 97 % der Datenbanktreffer erreichten eine Übereinstimmung des Isotopenmusters von 100 %. Durch Abziehen einer Blindprobe (Schritt 2) konnten Stoffe mit erhöhten Blindwerten eliminiert, und so falsch positive Treffer minimiert werden. Diese Blanksubtraktion führte zu einer Reduktion der Softwaretreffer auf 197. Weichmacher (diverse Phthalate, Dibutyladipat), Flammschutzmittel (TCPP, TPP), sowie Stoffe wie Oleamid (Gleitmittel in der Kunststoffproduktion) und Metaupon (anionisches Tensid) wurden so im weiteren Vorgehen ausgeschlossen.

Im nächsten Schritt (Schritt 3) ging es darum die Datenbanktreffer weiter zu bestätigen. Hierfür wurden folgende Kriterien angewendet:

- Zulassung bzw. Verkehrsfähigkeit in Deutschland für PBSM und Arzneimittel
- Vorhandensein von Fragmentionen im AIF-Scan
- Chemisch-physikalische Parameter (log K_{ow})

Nach der Überprüfung der in Deutschland zugelassenen PBSM und der Verkehrsfähigkeit für Pharmazeutika konnten 120 der 197 Datenbanktreffer weiter bestätigt werden. Darin eingeschlossen waren außerdem die Transformationsprodukte und jene Wirkstoffe, die unter das Betäubungsmittelgesetz fallen. Pharmazeutika, die zwar nicht mehr verkehrsfähig sind, aber ehemals von Berlin-Chemie synthetisiert oder formuliert wurden, wurden weiter verfolgt.

Der Log K_{ow} als Maß für die Sorption kann als wertvolle Zusatzinformation genutzt werden. Unpolare Stoffe werden während der Infiltration bevorzugt sorbiert und sind im Grundwasser mit geringer Konzentration vorzufinden. Heberer und Adam stellten bei Untersuchungen zur

Uferfiltration fest, dass die Substanzen mit einem log K_{OW} >3 leicht durch Sorption entfernt werden können, jene mit kleinerem log K_{OW} nur unvollständig bis gar nicht.[152] Durch Überprüfung des dominierenden Ladungszustands bei pH 7,4 und ggf. Berechnung des log D_{ow}-Wertes für ionisch vorliegende Verbindungen konnte demnach abgeschätzt werden, welche der vorläufigen Suspects ein hohes Adsorptionspotenzial besitzen (siehe auch Kapitel 6.2.3). Die Suspects lagen im log K_{ow}-Bereich -6,55 bis 5,55 mit Molmassen zwischen 119 -748 Da. Neun Verbindungen wiesen dabei einen log K_{ow}-Wert >3 auf. Die scheinbar hydrophoben Verbindungen Bezafibrat, Candesartan, Diclofenac, DDA, Phenprocoumon, Tilidin und Valsartan lagen bei neutralem pH in ionischen Form vor, sodass ihre tatsächliche Polarität höher liegt als der log K_{OW} vorhersagt. Als Annäherung hierzu wurde der log D_{ow}-Wert hinzugezogen. Die log D_{ow}-Werte lagen deutlich niedriger als ihre log K_{ow}- Werte (s. Anhang D.1). Das Flammschutzmittel Tricresyl-phosphat und das Akarazid Fenazaquin lagen bei pH 7,4 neutral vor, sodass diese im weiteren Verlauf nicht weiter betrachtet wurden.

Um die Struktur der vorläufigen Suspects abzusichern, wurde ein weiteres Kriterium eingeführt (Schritt 4): es sollte mindestens ein Fragment vorhanden sein. Die Umsetzung stellte sich dabei als schwierig heraus. Gerade bei niedrigen Konzentrationen kann es leicht vorkommen, dass Produkt-Ionen nicht mehr mit einer ausreichenden Intensität detektiert werden und nur als Spike erscheinen. Hierdurch ist die Beurteilung, ob tatsächlich das Produkt-Ion vorliegt oder nicht, ohne zusätzliche MS/MS Messung schwierig. Insgesamt konnte für nur 41 Verbindungen mindestens ein Fragment gefunden werden. Für weitere 20 Verbindungen lag ein entsprechender Referenzstandard zur Verifizierung vor. Insgesamt konnten jedoch 50 % der Suspects nicht durch Fragmente bestätigt werden, da ihre Fragmente nicht bekannt waren.

Als fünfter Schritt (Abb. 28) erfolgte ein Abgleich mit Referenzstandards für die eindeutige Verifizierung der vorläufige Suspects. Unter den 118 vorläufigen Suspects lagen 21 Verbindungen mit mindestens einem Isomer vor. Die Strukturisomere Oxcarbazepin und Phenytoin sowie Clofibrinsäure und Mecoprop zeigten im TIC jeweils zwei getrennte Peaks mit unterschiedlicher RT an. Durch Bestätigung mit entsprechenden Standards konnten alle vier Verbindungen verifiziert werden. Für die Summenformel $C_{11}H_{15}NO_2$ wurden insgesamt fünf Isomere in der Datenbank angezeigt: Methylphenacetin, 3,4-Methylendioxy-N-methylamphetamin (MDMA), 3,4,5-Trimethacarb, Isoprocarb und 4-Butylamino-benzoesäure. Der XIC der Masse zeigte nur einen Peak, der mit der RT von Methylphenacetin übereinstimmte, die anderen Isomere wurden hierdurch ausgeschlossen. Für die Suspects Phenobarbital und Nalidixinsäure war ein Abgleich mit einem Referenzstandard ebenfalls möglich. Aufgrund unterschiedlicher Retentionszeiten zwischen Probe und Referenz konnten jedoch beide Suspects nicht bestätigt werden. Für die restlichen 10 Isomere lag kein entsprechender Standard vor, sodass keine weitere Eingrenzung möglich war.

Insgesamt waren 24 der vorläufigen Suspects bereits in der UHPLC-HRMS Multimethode nach Wode et al.[92] enthalten, wodurch ein direkter RT Abgleich zur Identifizierung erfolgen konnte. Weitere 21 Verbindungen konnten mit Hilfe von zusätzlichen Standards, die in die erwähnte Multimethode integriert wurden, überprüft werden. Insgesamt konnten folglich 45 von 118 vorläufige Suspects (39 %) überprüft werden. Der RT Abgleich ergab, dass neun Verbindungen wegen abweichender RT als falsch positiv eingestuft werden mussten (s. Tabelle 12). In diesen Fällen ist davon auszugehen, dass der detektierte Peak entweder einen Matrixpeak oder eine strukturisomere Verbindung, die nicht in der Suspect Datenbank hinterlegt ist, darstellt. Nur für Fenuron lag eine isomere Verbindung (AMPH) in der

Datenbank vor, die in diesem Fall auch bestätigt werden konnte. Auf diesem Weg konnten 36 Suspects mittels eines Standards verifiziert werden. Die hohe Bestätigungsrate (80 %) stellt eine Validierung der entwickelten Screening Methode dar, auch wenn nicht alle 118 identifizierten Suspects mittels Standard überprüft werden konnten.

Tabelle 12: Falsch positive Treffer beim Referenzstandardvergleich.

Substanz	Summenformel	RT [min]	RT Standard [min]
Bentazon	$C_{10}H_{12}N_2O_3S$	4,0	6,0
Fenuron*	$C_9H_{12}N_2O$	5,6	4,8
Galantamin	$C_{17}H_{21}NO_3$	6,4	3,2
Gemfibrozil	$C_{15}H_{22}O_3$	6,4	8,0
Hexobarbital	$C_{12}H_{16}N2O_3$	5,8	n.d.
Isoproturon	$C_{12}H_{18}N_2O$	3,9	6,6
Nalidixinsäure	$C_{12}H_{12}N_2O_3$	4,4	6,1
Phenobarbital	$C_{12}H_{12}N_2O_3$	4,4	n.d.
Toluolsulfonamid	$C_7H_9NO_2S$	4,4	3,8

* Strukturisomer von AMPH; n.d. = kein Signal detektiert.

Eine Zusammenfassung der 36 identifizierten Suspects ist im Anhang D.1 hinterlegt. Im Anhang wurden zudem die 16 mit Fragmenten abgesicherten bestätigten Suspects berücksichtigt. Von den zusammengefassten 52 Verbindungen waren 36 Verbindungen Arzneimittel oder Arzneimittelmetabolite, neun Suspects waren PBSM bzw. PBSM-Transformationsprodukte und weitere sieben Verbindungen wurden der Gruppe „Sonstige“ zugeordnet. Insgesamt ionisierten 41 Verbindungen im ESI(+), sieben im ESI(-) und weitere vier in beiden Modi. Unter den Suspects war der dominierende Ladungszustand im Grundwasser (pH 7,4) für 54 % neutral, 19 % anionisch, 15 % gemischt (ionisch/neutral), 10 % kationisch und 2 % zwitterionisch.

Von den 52 gefundenen Verbindungen konnten lediglich acht in allen Brunnen detektiert werden. 25 der 52 Suspects waren nur in der TK zu finden. Demzufolge wurden 27 der gefundenen Verbindungen in mindestens einem der Brunnen der NKH detektiert. Alle Verbindungen gelangten offenbar über die Uferfiltration ins Grundwasser. Das Auftreten von 21 dieser Suspects im Berliner Wasserkreislauf ist aus früheren Studien bekannt.[32,38,50,153–157] Die anderen 31 Verbindungen wurden erstmalig in Berlin detektiert. Hierzu gehörten u.a. die Antiepileptika Gabapentin, Lamotrigin, Felbamat und Oxcarbazepin, sowie das Virostatikum Amantadin, die Diuretika Chlorothiazid und Hydrochlorothiazid sowie die Antihypertonika Olmesartan, Candesartan, Valsartan und dessen Metabolit, die Valsartansäure. Für 12 der 52 Verbindungen gibt es außerdem Belege, dass diese im Jahr 1988 im Werk Berlin-Chemie synthetisiert wurden.[139]

Da die Peakfläche proportional zur Konzentration ist, kann die Verteilung einer Substanz im Untersuchungsgebiet auch über die Peakfläche betrachtet werden. In Abb. 29 sind zur DDR-Zeit im Werk Berlin-Chemie synthetisierte Wirkstoffe „neueren“ (zugelassen seit ca. 1995) auf dem Markt befindlichen Wirkstoffen gegenübergestellt. Das Antibiotikum Sulfamerazin und das Antidiabetikum Tolbutamid wurden unter den Handelsnamen Berlocombin® und Orabet® vom Werk Berlin-Chemie vertrieben. Beide sind nach dem Portal PharmaNet.Bund nicht mehr verkehrsfähig, konnten jedoch über das Screening im Einzugsgebiet des WW JOH detektiert werden. Methylphenobarbital (Handelsname Mebaral®) war ebenfalls eine der Substanzen, die in Berlin-Chemie synthetisiert bzw. formuliert wurden, ist aber weiterhin verkehrsfähig. Zu den „neueren“ Wirkstoffen gehörten unter anderem das Antiepileptikum Gabapentin, das seit 1995 verschrieben wird, und die Sartane (Blutdrucksenker; hier abgebildet Olmesartan), die seit ca. 1996/97 in Deutschland auf dem Markt sind.

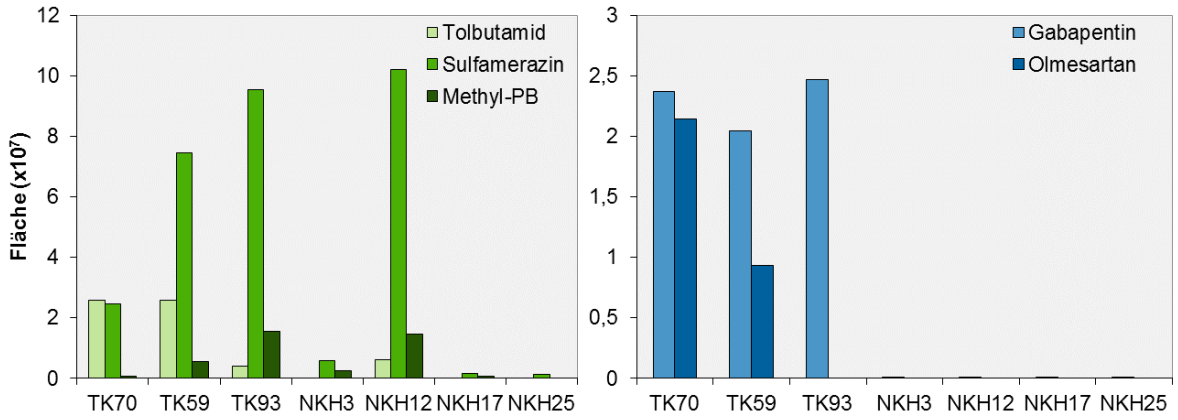


Abb. 29: Trendverlauf für ausgewählte Pharmawirkstoffe, die über die Uferfiltration ins Grundwasser gelangt sind. Links: Wirkstoffe aus dem Werk Berlin-Chemie; rechts: „neue“ Wirkstoffe, die seit 1995/1996 in Dtl. auf dem Markt sind.

Methyl-PB = Methylphenobarbital

Die neueren Wirkstoffe sind nur in der TK vorzufinden. Mit hoher Wahrscheinlichkeit werden diese Stoffe über das Klarwasser des Klärwerks Waßmannsdorf in den Teltowkanal geleitet. Da die Brunnen der TK nur 100-300 m vom Teltowkanal entfernt liegen, erreicht das Uferfiltrat diese Brunnen weitaus früher als jene der NKH. Stoffe, die schon seit mehreren Jahrzehnten im Einsatz sind, können unter der Voraussetzung, dass diese nicht abgebaut werden über den Grundwasserpfad zur NKH gelangen. Sulfamerazin ist hierfür ein guter Indikator.

7.1.2.3 Non-Target Screening

Beim Non-Target Screening erfolgte mit der Software SIEVE eine Trendanalyse. Im ESI(+) wurde die maximale Anzahl an Frames (5.000) detektiert. Die Daten wurden wie bei der PCA so gefiltert, dass mindestens eine der Proben eine 10-fach höhere Intensität als die Referenzprobe aufwies.

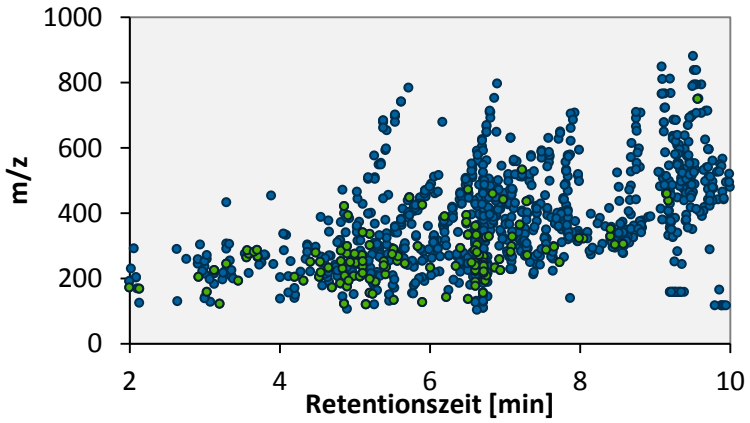


Abb. 30: Punktewolke-Diagramm: m/z vs. Retentionszeit der gefilterten 1210 Frames (blau). In Grün sind die über das Suspect Screening ermittelten Suspects gekennzeichnet.

Auf 1210 Frames traf dies zu. Von den 1210 Frames konnte über das in SIEVE integrierte Suspect Screening für 133 ein Suspect vorgeschlagen werden, was nur 11 % der gefilterten Daten ausmacht (s. Abb. 30). Hier wird deutlich, dass das Suspect Screening nur einen Bruchteil der Treffer aufdecken kann und weitere Lösungswege erforderlich sind.

Für den weiteren Verlauf wurden die 50 intensivsten Frames ausgewertet.15 der 50 Frames konnten mittels Suspect Screening identifiziert werden. Davon wurden 12 mit Hilfe eines Referenzstandards verifiziert, zwei weitere über das Vorliegen von Fragmenten und ein weiterer Frame durch zusätzliche GC-MS Daten.

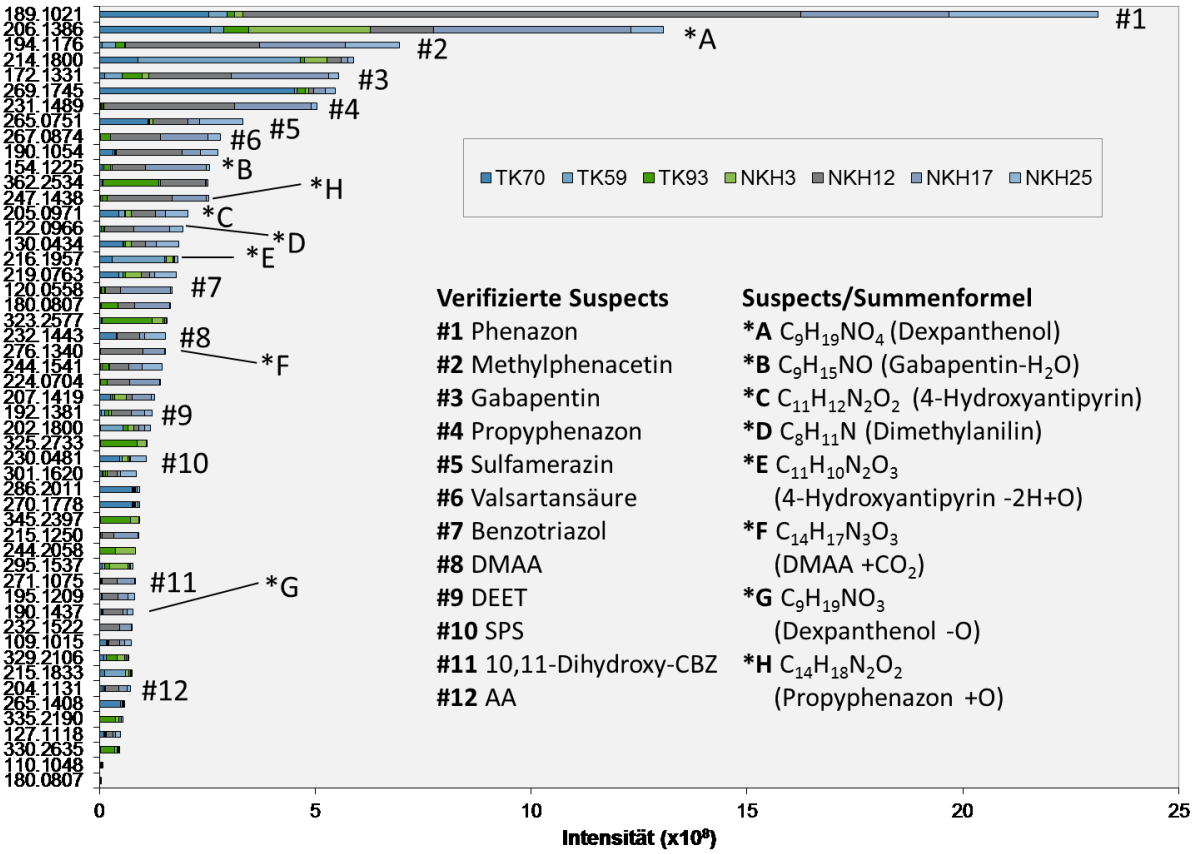


Abb. 31: TOP 50 der intensivsten (ESI(+)) Hits geordnet nach der Gesamtintensität der Brunnen.

DMAA = 4-Dimethylaminoantipyrin, DEET = Diethylmetatoluamid, SPS = N-phenylsulfonylsarcosin, AA = 4-Aminoantipyrin. In Klammern sind mögliche Suspects bzw. Transformationsprodukte angegeben.

Die in Abb. 31 gekennzeichneten Suspects 1-12 konnten über ihre exakte Masse mittels des Suspect Screenings und anschließendem RT-Abgleich mit einem Referenzstandard identifiziert werden. Weiter konnte für drei Frames (Suspect A, C und D) ein Suspect ermittelt werden, dessen Wahrscheinlichkeit in den Proben sehr hoch ist. Fragmente, die das Vorliegen in den Proben bestätigen, konnten nachgewiesen werden für die Verbindung Dexpanthenol (Suspect A), ein Wirkstoff der im Körper zu Pantothensäure (Vitamin B5) umgewandelt wird, und für den Metabolit des Analgetikums Phenazon, das 4-Hydroxyantipyrin (Suspect C). Eine abschließende Verifizierung mit einem Referenzstandard steht noch aus. Dimethylanilin (Suspect D) wurde zwar nicht mittels LC-MS verifiziert, jedoch liegen GC-MS Daten vor (s. Kapitel 7.1.3) die bestätigen, dass Dimethylanilin im Untersuchungsgebiet in Konzentrationen bis zu 0,15 µg/L vorzufinden ist. Auch Suspect D

kann so als richtig erachtet werden. Auf diese Weise konnten 15 der 50 intensivsten Frames einem Suspect über das Suspect Screening zugeordnet werden. Für die weiteren 35 Frames wurden über die exakte Masse Summenformeln generiert. Für die Suspects E und H wurden mögliche Transformationsprodukte nach dem EAWAG-BBD Modell vorhergesagt. Bei Suspect E mit der Summenformel $C_{11}H_{10}N_2O_3$ handelt es sich möglicherweise um ein Transformationsprodukt des 4-Hydroxyantipyrins: Die aromatische Methylgruppe des 4-Hydroxyantipyrins würde zunächst in einen primären Alkohol umgewandelt, der anschließend durch Oxidation zu einer Aldehydgruppe reagiert (Abb. 32).

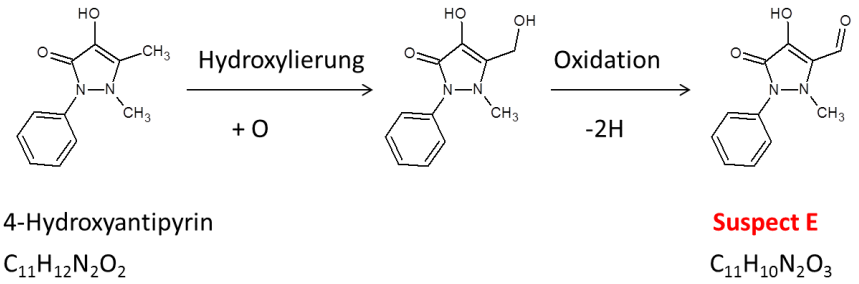


Abb. 32: Hypothese zur Entstehung von Suspect E aus 4-Hydroxyantipyrin.

Auch kann davon ausgegangen werden, dass Suspect H durch Hydroxylierung entsteht. Als Ausgangsverbindung wird Propyphenazon vermutet (Abb. 33). Es liegen derzeit keine Literaturdaten vor, die eine Anwesenheit dieser Transformationsprodukte in der Umwelt belegen.

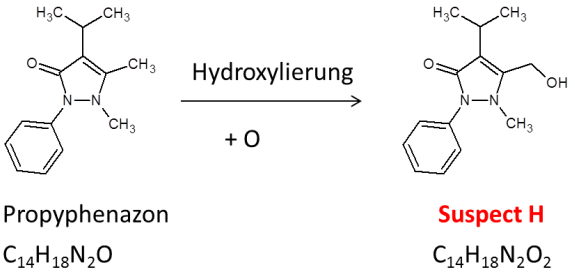


Abb. 33: Hypothese zur Entstehung von Suspect H: Hydroxylierung des Propyphenazons.

Für Suspect E und H gab es keinen Referenzstandard käuflich zu erwerben, sodass keine Verifizierung der Produkte erfolgen konnte. Neben der Suche nach potentiellen Transformationsprodukten wurde über die exakte Masse oder über die Summenformel in online Datenbanken wie z.B. STOFF-IDENT nach Strukturvorschlägen gesucht. Für acht Frames der TOP 50 gab es jeweils einen Treffer. Die Ergebnisse sind im Anhang D.2 zusammengefasst.

Analog zum positiven Ionisierungsmodus erfolgte die Auswertung der Ergebnisse im negativen Modus. Im ESI(-) lieferte das Suspect Screening lediglich zwei Treffer bei der Auswertung der 50 intensivsten Frames. Die detektierten Suspects waren jedoch schon aus den ESI(+) Daten bekannt. Es handelte sich hierbei um die Verbindungen Dexpanthenol und Valsartansäure. Für eine Reihe an Frames konnte eine wahrscheinliche Summenformel

ermittelt werden (siehe auch Anhang D.2). Dabei wies die Summenformel bei acht Frames auf ein Sulfonsäurederivat hin und für vier Frames ließ sich eine Dicarbonsäurestruktur vermuten. Für einzelne Verbindungen (s. Tabelle 13) konnten über die STOFF-IDENT Datenbank sogar Strukturvorschläge abgeleitet werden. Vermutet wurden die Verbindungen Toluol-, Xylol-, Cumol- und Naphthalinsulfonsäure, sowie die Dicarbonsäuren Undecandicarbonsäure und Tridecandisäure. Sulfonsäurederivate sind wichtige Reagenzien in der organischen Synthese oder finden als Wasch- und Reinigungsmittel, Färbemittel, PBSM, Arzneimittel und Additive Anwendung.[158] Eine Reihe an Dicarbonsäuren werden als Weichmacher in der Kunststoffindustrie eingesetzt. Das Auftreten dieser Verbindungen in den Proben ist daher denkbar.

Tabelle 13: ESI(-)-Suspects: Sulfonsäuren und Dicarbonsäuren.

$[M-H]^-$	RT [min]	Suspect-vorschlag	Summen-formel Vorschlag
A (Sulfonsäurederivate)			
171,0114	3,3	p-Toluol-sulfonsäure	C7H8O3S
185,0271	4,2	Xylol-sulfonsäure	C8H10O3S
199,0429	5,0	p-Cumol-sulfonsäure	C9H12O3S
207,0118	4,5	Naphthalin-sulfonsäure	C10H8O3S
213,0588	5,7		C10H14O3S
227,0746	6,2		C11H16O3S
241,0905	6,7		C12H18O3S
273,1170	6,7		C13H22O3S
B (Dicarbonsäuren)			
227,1288	7,2	Undecandisäure	C12H20O4
241,1445	7,5		C13H22O4
243,1601	7,6	Tridecandisäure	C13H24O4
267,1605	7,3		C15H24O4

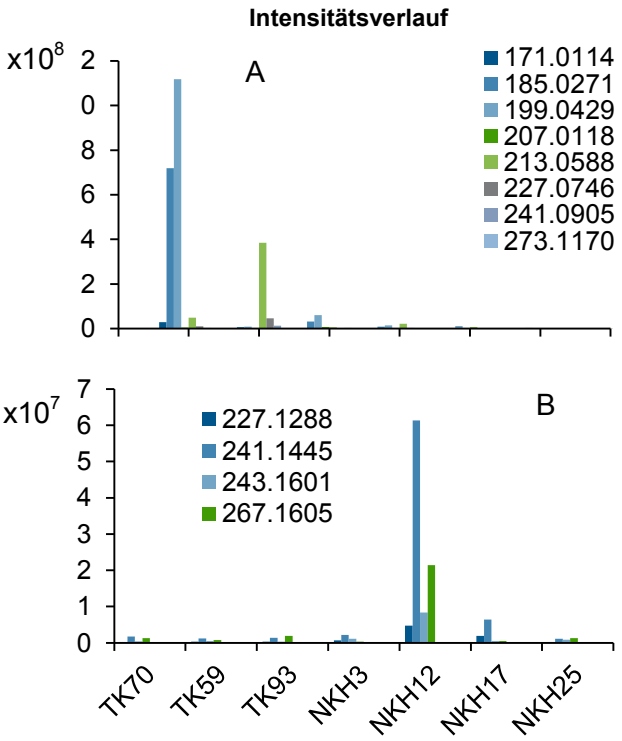


Abb. 34: Intensitätsverlauf der Suspects aus Tab. 13.

Die Sulfonsäurederivate, insbesondere Cumol- und Naphthalinsulfonsäure, lagen in Brunnen TK 70 in besonders hoher Intensität vor, aber in der NKH nur in geringer Intensität. Durch das Vorliegen in der TK kann davon ausgegangen werden, dass diese Verbindungen über die Uferfiltration ins Grundwasser eingetragen wurden. Nach Neitzel et al. werden Naphthalinsulfonsäuren während der Uferfiltration zu >90 % abgebaut, was sich auch in dem abgebildeten Intensitätsverlauf (Abb. 34) wiederspiegelt.[159] Die Dicarbonsäuren zeigten in Brunnen NKH 12 eine deutlich höhere Intensität als in den anderen JOH Brunnen. Wenn die Verbindungen über das Uferfiltrat ins Grundwasser gelangt sind, müsste eine ähnlich hohe Intensität in der TK vorliegen. Denkbar wäre, dass die Carbonsäuren während der Uferfiltrationspassage gebildet werden und daher in der TK nicht im gleichen Umfang nachweisbar sind.

Insgesamt lieferte der Non-Target Ansatz, insbesondere das Suspect Screening gute Übereinstimmungen mit Verbindungen, die auch in der Target Analytik behandelt wurden. So konnten beispielsweise Dichlordiphenylessigsäure (DDA), Phenazon, Primidon, Methylphenacetin, Clofibrinsäure und SPS nachgewiesen werden. Auf die Quantifizierungsdaten dieser und weiterer Parameter wird im nächsten Kapitel näher eingegangen.

7.1.3 Ergebnisse der Target Analytik

In diesem Abschnitt werden Ergebnisse der Target Analytik aus dem Zeitraum von 2010-2014 vorgestellt. Es handelt sich dabei um ausgewählte Stoffe, die in auffällig hohen Konzentrationen gefunden wurden. Bei den dargestellten Konzentrationen wurden Mittelwerte statt Medianwerte verwendet, da die Datenlage der Brunnen größtenteils n ≤ 4 war. Die verwendeten Quantifizierungsmethoden sind im Anhang D.3 zusammengefasst.

7.1.3.1 Dichlordiphenylessigsäure

Dichlordiphenylessigsäure (DDA) ist ein Abbauprodukt des Insektizids Dichlordiphenyltrichlorethan (DDT). Der Abbau von DDT erfolgt im subaquatischen Sediment überwiegend anaerob über enzymatische Reaktionen wie Dehydrochlorierung oder reduktive Dechlorierung. Aus DDT entstehen die Metaboliten Dichlordiphenyldichlorethan (DDD) und Dichlordiphenyldichlorethen (DDE), die wiederum als Quelle für die Bildung von DDA anzusehen sind.[160] DDT wurde bis 1954 vom Werk Berlin-Chemie synthetisiert. In 1954 waren es 150 Tonnen.[161] Bis zum Jahr 1988 wurden im Werk Berlin-Chemie zudem DDT-haltige Mittel zubereitet. Die Produktion lag in 1970 bei insgesamt 3.500 Tonnen.[161]

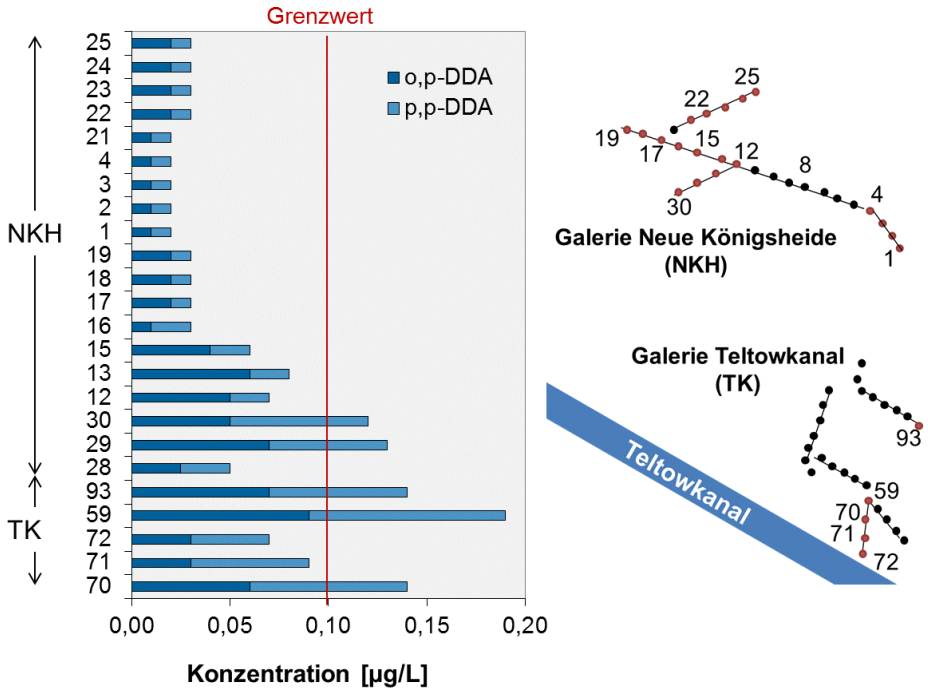


Abb. 35: DDA-Konzentrationsverteilung (Mittelwerte) im Einzugsgebiet JOH (2010-2014); n=5-9. Anordnung der Brunnen entspricht in etwa der Entfernung vom Teltowkanal. Rechts: schematischer Lageplan der Brunnen; rot gekennzeichnet sind die in der Auswertung berücksichtigten Brunnen.

Über das Industrieabwasser sind p,p-DDT (Hauptprodukt) und die verschiedenen Isomere über Jahre hinweg in den Teltowkanal gelangt. Aufgrund ihrer hohen Persistenz und Bioakkumulierbarkeit ist DDT jedoch seit den 70er Jahren verboten. Das Abbauprodukt ist dennoch bis heute im Teltowkanal nachweisbar. DDA stellt durch seine partielle Polarität eine Wassergefährdung dar. Laut Frische et al. geht zudem ein sehr hohes Remobilisierungspotential von sedimentärem DDA aus.[149] Der Boden im Infiltrationsbereich des Teltowkanals weist nach Frische et al. eine hohe Durchlässigkeit für DDA auf.[155] Das schadstoffbelastete Sediment ist demnach als Kontaminationsquelle für das Grundwasser anzusehen.[144,155]

Wie aus Abb. 35 ersichtlich, sind seit der Ausbaggerung des Teltowkanals immer noch erhöhte DDA-Konzentrationen feststellbar. Die Ergebnisse zeigen, dass das DDA aus dem Uferfiltrat sich über das Gebiet der TK in Richtung NKH ausbreitet und die Werte im Anstrom zu den Brunnen der NKH (siehe Brunnen 30,29) oberhalb des Grenzwertes der TrinkwV (0,1 µg/L) liegen.

7.1.3.2 Arzneimittelwirkstoffe

Neben DDT wurden eine Reihe an Arzneimittelwirkstoffen in Berlin synthetisiert und anschließend formuliert. Einen Schwerpunkt stellte dabei wieder das Werk Berlin-Chemie dar: Berlin-Chemie Adlershof in der Synthese und Berlin-Chemie Johannisthal in der Formulierung. Beide Werke beeinflussten über den Teltowkanal oder über den Grundwasserpfad die Wasserfassung der TK in JOH.

Die Konzentrationsverteilung ausgewählter Arzneimittelwirkstoffe im Einzugsgebiet JOH ist in Abb. 36 dargestellt und soll im weiteren Verlauf näher diskutiert werden.

Primidon, ein Arzneistoff mit krampflösender Wirkung, der bevorzugt zur Behandlung von Epilepsie eingesetzt wird, wurde schon in mehreren Studien im Berliner Wasserkreislauf nachgewiesen und als persistent eingeordnet.[32,36,156,162] In der TK konnte eine mittlere Konzentration von 0,12 µg/L ermittelt werden. In der NKH war eine Konzentration bis 0,05 µg/L zu beobachten.

Clofibrinsäure, der aktive Metabolit der Lipidsenker Clofibrat, Etofyllinclofibrat und Etofibrat, wurde erstmals 1976 in den Abläufen einer Kläranlage in den USA detektiert.[163] 1993 wurde dieser Metabolit im Berliner Trinkwasser in einer Konzentration bis zu 0,27 µg/l nachgewiesen.[164] Clofibrinsäure wurde sowohl im Berlin-Chemie Werk Grünau unter dem Name Regadin zeitweilig synthetisiert als auch im Werk JOH über einen längeren Zeitraum tablettiert. In 1988 wurden in Berlin-Chemie etwa 14 Tonnen Rohprodukt verarbeitet.[139] In der TK lag die mittlere Clofibrinsäure Konzentration bei 0,02-0,32 µg/L, in der NKH dagegen nur bei maximal 0,03 µg/L. Die Lipidsenker Clofibrat, Etofyllinclofibrat und Etofibrat zeigten starke Nebenwirkungen und wurden folglich aus dem Handel genommen. Stattdessen werden heute die Lipidsenker Bezafibrat, Gemfibrozil und Fenofibrat verabreicht. Bezafibrat wurde in der TK ebenfalls detektiert. Die Konzentration lag bei 0,01-0,05 µg/L (nicht abgebildet).

Phenacetin wird als schmerzstillendes und fiebersenkendes Arzneimittel eingesetzt und sein Transformationsprodukt Methylphenacetin wurde in JOH detektiert. Heberer et al. haben Methylphenacetin 1997 das erste Mal in Berliner Grundwasserproben nachgewiesen. Die Konzentrationen lagen damals zwischen 5 und 470 ng/L.[34] Methylphenacetin konnte in JOH

in Konzentrationen bis 0,29 µg/L detektiert werden, wobei auch hier die Konzentrationen in der TK deutlich höher lagen als in der NKH.

Phenazon und andere Vertreter dieser Gruppe haben analgetische Eigenschaften. Besonders hohe Konzentrationen an Phenazon konnten in JOH festgestellt werden (bis zu 1,2 µg/L). Aber auch die Metabolite, wie 1-Acetyl-1-methyl-2-dimethylox-amoyl-2-phenyl-hydrazid (AMDOPH), 4-Acetylaminoantipyrin (AAA), und 4-Formylaminoantipyrin (FAA) lagen insbesondere im Bereich der TK in Konzentrationen bis zu 0,26, 0,11 bzw. 0,32 µg/L vor.

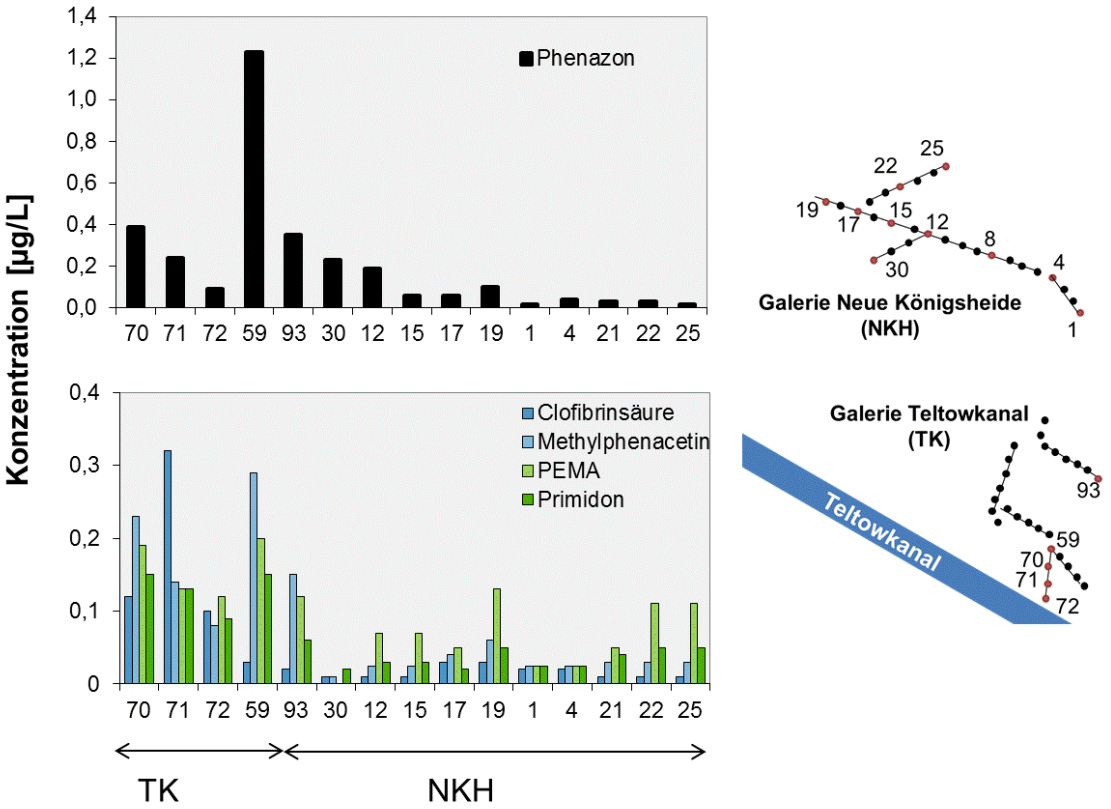


Abb. 36: Konzentrationsverteilung (Mittelwerte) diverser Arzneimittelwirkstoffe im Einzugsgebiet JOH (2010-2014), n=2-11. Anordnung der Brunnen entspricht in etwa der Entfernung vom Teltowkanal. Rechts: schematischer Lageplan der Brunnen; rot gekennzeichnet sind die in der Auswertung berücksichtigten Brunnen.

PEMA = 2-Ethyl-2-phenylmalonamid

Analog zu DDA kann auch bei den Arzneistoffen davon ausgegangen werden, dass diese Stoffe aus Altlasten resultieren und/oder über den Teltowkanal als Vorfluter des gereinigten Abwassers über das Uferfiltrat ins Grundwasser gelangten.
Anders als bei PBSM gibt es für Arzneimittelwirkstoffe keine Grenzwerte, jedoch gilt generell laut Gesetzgebung für alle chemischen Stoffe das Minimierungsgebot. Für Arzneimittelwirkstoffe und andere bisher nicht bewertbare Stoffe gilt ein von der Trinkwasserkommission empfohlener, nicht toxikologisch abgeleiteter und nicht verbindlicher Vorsorgewert von 0,1 µg/L. Für einige Arzneistoffe wie beispielsweise Clofibrat, Phenazon und Primidon liegen GOW vom Umweltbundesamt (UBA) vor. In Tabelle 14 sind die GOW

zusammengefasst. Die Ergebnisse der Grundwasserproben liegen bis auf den Parameter Phenazon weit unter dem festgelegten GOW.

Tabelle 14: Gesundheitlicher Orientierungswerte (GOW) laut UBA.[165]

Substanz	GOW [µg/L]	Stand
Primidon	3,0	2010
Clofibrat	3,0	2003
Phenazon	0,1	1997
AMDOPH	3,0	2004

7.1.3.3 Industriechemikalien

Da JOH über mehrere Jahrzehnte stark von der Industrie beeinflusst wurde, konnten dementsprechend auch eine Reihe an Industriechemikalien gefunden werden. In Abb. 37 ist die Konzentrationsverteilung im Einzugsgebiet des ehemaligen WW JOH für ausgewählte Industriechemikalien abgebildet.

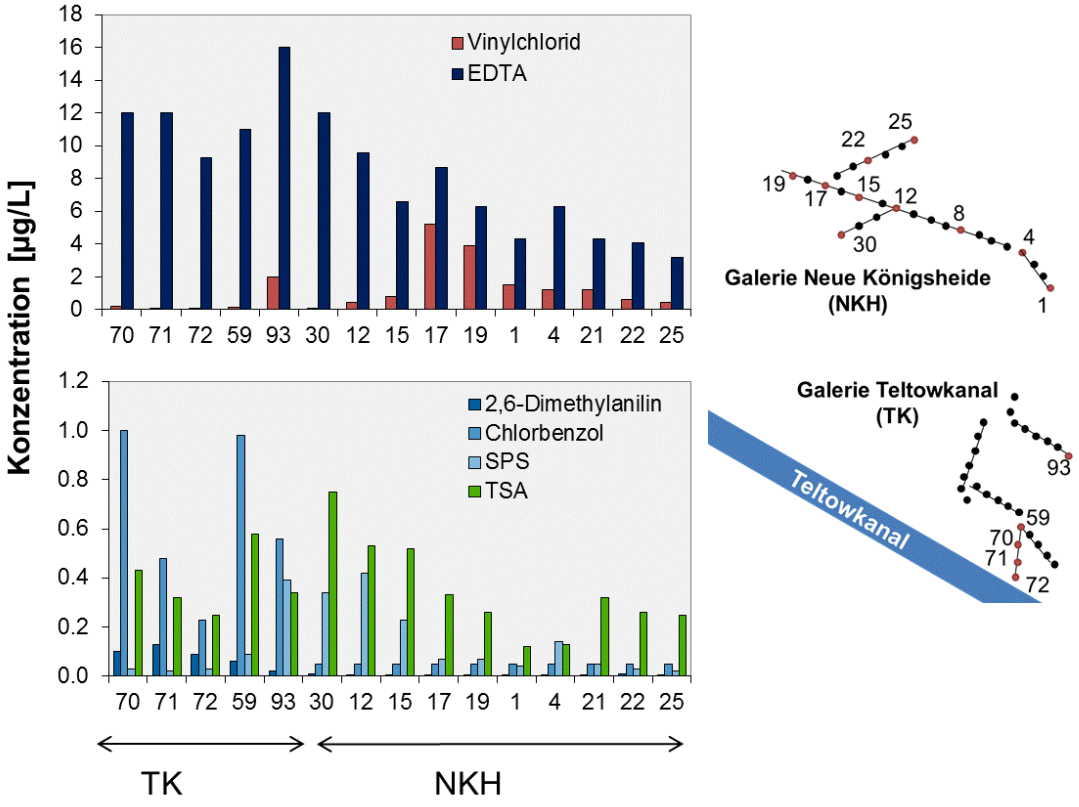


Abb. 37: Industriechemikalien im Einzugsgebiet JOH. Konzentrationsverteilung (Mittelwerte) im Zeitraum 2010-2014, n=2-6. Anordnung der Brunnen entspricht in etwa der Entfernung vom Teltowkanal. Rechts: schematischer Lageplan der Brunnen; rot gekennzeichnet sind die in der Auswertung berücksichtigten Brunnen.

EDTA = Ethylendiamintetraessigsäure, SPS = N-phenylsulfonylsarcosin, TSA = Summe aus ortho und para-Toluolsulfonamid

Ethylendiamintetraessigsäure (EDTA) ist der am häufigsten verwendete Komplexbildner und gelangt fast ausschließlich über das Abwasser in die Umwelt. EDTA wird unter normalen Bedingungen nur sehr langsam abgebaut und kann somit in fast allen Wasserproben nachgewiesen werden. Bei neutralen pH-Werten ist die Adsorption von EDTA an Sediment

gering, was zu einer hohen Mobilität bei der Uferfiltration führt und den Eintrag in das Grundwasser ermöglicht.[166]
Sowohl in der TK als auch in der NKH waren im Zeitraum 2010-2014 EDTA-Werte zwischen 3,2-16 µg/L gemessen worden. Der Deutsche Verein des Gas- und Wasserfaches e.V. (DVGW) hat für die Trinkwassergewinnung ein Mindestanforderungswert von 10 µg/L für EDTA formuliert.[167] Dieser Wert wurde in der TK in fast allen Brunnen überschritten und erreichte in Fließpfadrichtung den Brunnen 30, dessen gemittelter Wert bei 12 µg/L lag. Die Konzentrationen in Brunnen 8, 12 und 17 lagen im Mittel mit 9,6, 9,6 und 8,7 µg/L nur knapp unter dem GOW.

2,6-Dimethylanilin ist ein wichtiger Synthesebaustein, z.B. für Medikamente wie Lidocain und Ranolazin. Ein weiteres Anwendungsfeld ist die Herstellung von PBSM, wie Fungizide vom Phenylamid-Typ oder Herbizide vom Chloracetanilid-Typ.[168] Die nahe am Teltowkanal gelegenen Brunnen der TK zeigten Konzentrationen zwischen 0,06-0,13 µg/L. Der GOW mit 0,01 µg/L wurde überschritten. Die Untersuchungsergebnisse der NKH waren dagegen ohne Befund (< BG).

Chlorbenzol wurde als Lösungsmittel und Reaktant für die Herstellung von DDT (z.B. im Werk Berlin-Chemie Adlershof) verwendet und ist dadurch in das Oberflächenwasser gelangt. Die Konzentrationen lagen in der TK bei 0,23-1,0 µg/L. Der Eintrag über das Uferfiltrat wird die Ursache für die Befunde in der TK sein.

Beim TSA sind zwei Stellungsisomere bekannt: p-TSA und o-TSA. Die Verbindung p-TSA wird als Weichmacher, als Zwischenprodukt in der Pestizid- und Medikamentenherstellung, wie auch in Farben und Anstrichen als Fungizid verwendet. p-TSA ist zudem ein Abbauprodukt des Desinfektionsmittels Chloramin-T, dass in der Medizin und in der Lebensmittelindustrie Verwendung findet.[33] Das Isomer o-TSA wird bei der Herstellung des Süßstoffs Saccharin benötigt. Die Messergebnisse des TSA entsprachen immer der Summe aus o-TSA und p-TSA, da diese beiden Strukturisomere in der Methode nicht chromatographisch getrennt werden konnten. Im Zeitraum 2010-2014 konnten im Grundwasser von JOH gemittelte Konzentrationen von bis zu 0,75 µg/L gefunden werden. TSA liegt flächendeckend in den Brunnen in JOH vor.

Andere in der chemischen Industrie verwendete und in der Umwelt veränderte Stoffe wie das SPS, spielen in JOH auch eine Rolle und wurden vermutlich durch das Abwasser bzw. Industrieabwasser über den Teltowkanal ins Grundwasser eingetragen. SPS ist der Metabolit von 6-[Methyl(phenylsulfonyl)-amino]-hexansäure, das als Zusatzstoff in Korrosionsschutzmitteln für Kühlerflüssigkeiten, aber auch bei metallverarbeitenden Prozessen Verwendung findet. Anders als bei den vorhergenannten chemischen Stoffen war SPS im Bereich der TK nur in dem Brunnen 93 in erhöhten Konzentrationen (0,39 µg/L) vorzufinden. In der NKH sogar bis zu 0,42 µg/L.

Leichtflüchtig halogenierte Kohlenwasserstoffe wie Vinylchlorid waren wie SPS vor allem in der NKH, insbesondere in den Brunnen 17-19, vorzufinden. In den Brunnen und Messstellen der NKH wurde der Grenzwert der TrinkwV (0,5 µg/L) mehrheitlich überschritten. Die Brunnen der NKH 1-16 wiesen durchschnittlich einen Vinylchloridgehalt von 1,2 µg/L auf. Die durchschnittlich höchste Konzentration erzielte der Brunnen 19 mit 3,9 µg/L. Das Vorkommen von Vinylchlorid lässt sich nicht auf die Uferfiltration zurückführen. Diese Aussage wird auch durch die Untersuchungen der ARGE Projektcontrolling „Südbereich“ ÖGP Berlin belegt.[145]

7.2 Tegel

7.2.1 Untersuchungsgebiet

Der Tegeler See befindet sich im Nordwesten von Berlin. Das Klärwerk Schönerlinde, der Tegeler See mit der Uferfiltration bzw. Grundwasseranreicherung und das Wasserwerk Tegel bilden einen sogenannten teilgeschlossenen Wasserkreislauf. Das vom Verbraucher genutzte Wasser durchläuft über das Klärwerk und über die Uferfiltration diesen Kreislauf. So können sich persistente Stoffe im Wasserkreislauf anreichern (Abb. 38).

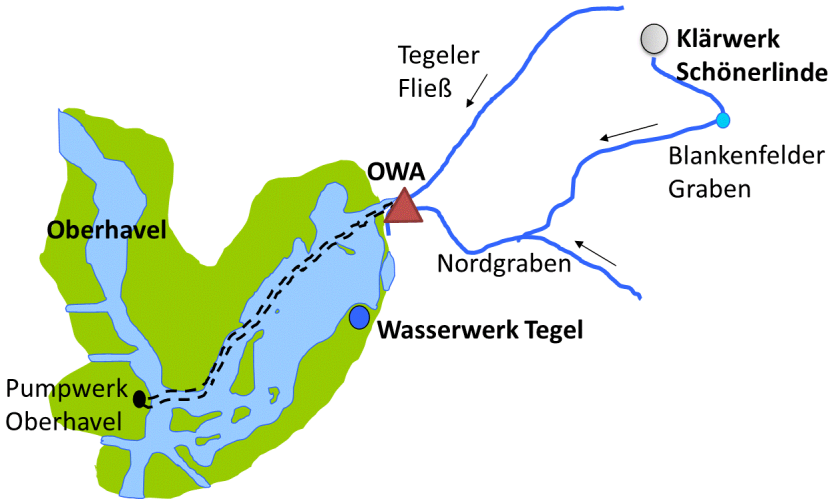


Abb. 38: Tegeler See und Umgebung. Schematische Darstellung nach Jekel et al..[169]

OWA = Oberflächenwasseraufbereitungsanlage

Der Tegeler See ist der zweitgrößte See Berlins und wird sowohl von der Passagierschifffahrt als auch von Wassersportlern genutzt. Durch die gute Wasserqualität und eine Sichttiefe von bis zu 3 m ist er zudem ein beliebtes Naherholungsgebiet.[1] Der Tegeler See wird indirekt vom Wasserwerk Tegel zur Trinkwassergewinnung genutzt. Mehr als 100 Produktionsbrunnen befinden sich rund um den Tegeler See und auf zwei im See liegenden Inseln. Die Brunnen fördern das durch Uferfiltration gewonnene Rohwasser zum Wasserwerk Tegel. Neben der natürlichen Uferfiltration findet zusätzlich eine künstliche Grundwasseranreicherung statt.

Der Tegeler See enthält durch die Vorflut des Klärwerks Schönerlinde je nach Saison einen Klarwasseranteil von ca. 10-30 %.[15] Das Klärwerk Schönerlinde leitet das Klarwasser in den Nordgraben. Zusammen mit dem Tegeler Fließ und einem Anteil Havelwasser aus einer Unterseeleitung, wird das Wasser zur OWA geleitet.[170] Die OWA Tegel wurde 1985 wegen der starken Eutrophierung des Sees in Betrieb genommen worden, seitdem ist der Gesamtphosphorgehalt des Sees deutlich gesunken.[171]

7.2.1.1 Transekte Tegel

Die Transekte Tegel besteht aus 13 Grundwassermessstellen (GWM) zwischen dem Tegeler See und einem Rohwasserbrunnen der Galerie der Berliner Wasserbetriebe (Brunnen 13). Die Transekte dient zur Beurteilung der Qualität des Grundwassers auf dem Weg vom See zum Rohwasserbrunnen. Die GWM sind in etwa in Strömungsrichtung angeordnet und in

verschiedenen Tiefen (5-25 m) verfiltert (Abb. 39). Um die von der Uferfiltration unbeeinflusste Hintergrundkonzentration von Spurenstoffen im Grundwasser abzuschätzen, befinden sich landseitig des Brunnens zwei weitere GWM. Für die in dieser Arbeit vorgestellten Ergebnisse wurden die Messstellen des 1. Grundwasserleiters nicht untersucht, da diese in den Sommermonaten zum Teil trockenfallen. Die beprobten Messstellen sind in Abb. 39 gekennzeichnet.

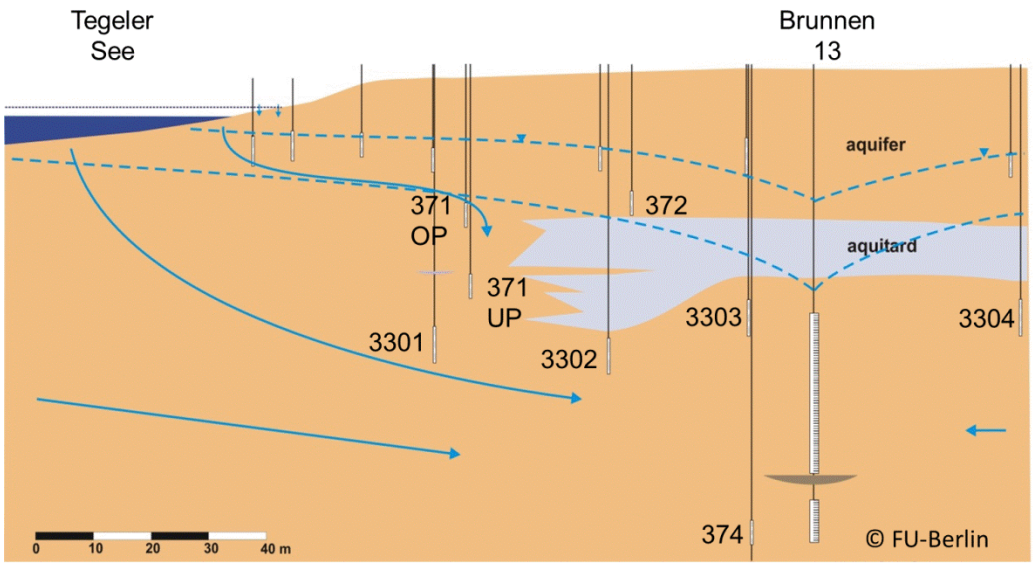


Abb. 39: Hydrogeologischer Profilschnitt der Transekte mit 1. und 2. Grundwasserleiter (gestrichelt Linien), Fließrichtung des Wassers im Untergrund (Pfeile) und Lage der Grundwassermessstellen und Rohwasserbrunnen 13 des Wasserwerks Tegel (modifiziert nach Massmann et al.[172]). Beprobte Messstellen wurden in der Abbildung gekennzeichnet.

Massmann et al. untersuchten im NASRI Projekt die Fließzeiten zwischen See und GWM mittels verschiedener Umwelttracer, wie Tritium- und Helium-Isotopen (^3H, ^3He, ^4He), stabilen Sauerstoff- und Wasserstoffisotopen ($\delta^{18}O$, δ^2H), anthropogenem Gadolinium und einer Reihe an konservativen Abwassertracern (Chlorid, Bor). Zudem erlangten sie hiermit ein umfangreiches Verständnis über Fließpfade und Mischungsverhältnisse der GWM innerhalb der Transekte Tegel.[172,173] Die Fließzeiten vom Oberflächenwasser zu den GWM variierten von wenigen Monaten bis zu mehreren Jahrzehnten. Eine starke Altersdifferenzierung des Uferfiltrats konnte festgestellt werden. Während sich in den flacheren GWM die jahreszeitlichen Schwankungen der Tracer wie $\delta^{18}O$, δ^2H, Chlorid und Bor mit geringer Amplitudenänderung verfolgen ließen, zeigten die tiefer verfilterten GWM keine oder extrem schwache zeitliche Schwankungen. Aus der $^3H/^3He$ Datierung wurde das effektive Alter des Uferfiltrats bestimmt. Die ermittelten $^3H/^3He$-Alter bestätigten die Erkenntnisse aus den Tracer Untersuchungen. Während für die flacheren GWM das $^3H/^3He$-Alter Alter bei kleiner als 6 Monaten lag, lag das Alter der tieferen GWM bei Jahren bis Jahrzehnten.

Aus vorangegangenen Studien der Transekte Tegel wurden in Tabelle 15 die Kenndaten der Transekte zusammengetragen.

Der Rohwasserbrunnen 13 enthält neben Uferfiltrat noch einen Anteil landseitig beeinflusstes Grundwasser. Die GWM 3304 im Hinterland dagegen führt kein Uferfiltrat. Das Uferfiltrat stammt nicht ausschließlich vom nächstgelegenen Ufer sondern auch von weiter entfernten,

gegenüberliegenden Uferbereichen, was durch die geringe Durchlässigkeit des Seesedimentes ermöglicht wird.[172,173] Wiese konnte diese Aussage mit einer numerischen Modellierung bestätigen.[174] Das geförderte Rohwasser aus Brunnen 13 ist folglich zusammengefasst ein Mix aus jungem und tieferem, deutlich älterem Uferfiltrat, sowie von außen beeinflusstem Grundwasser.

Tabelle 15: Kenndaten der Grundwassermessstellen und Brunnen 13 der Transekte Tegel.[15,172,173]

	371OP	371UP	372	374	3301	3302	3303	3304	Brunnen 13
Fließzeit [Monate]	0,8-1,2	0,6-3,0	3,0-3,2	-	1,5-3,2	2,1-3,2	2,8-4,3	-	4-5
Effektives $^{3}H/^{3}He$-Alter [Jahre]	<0,5	-	-	25,0	1,5	-	<0,5	12,0	12,5
Anteil Uferfiltrat [%]	100	100	100	-	85	90	90	0	75
Entfernung vom See [m]	-	30	-	-	25	55	77		90
Filtertiefe u. GOK [m]	10,3-12,3	16,2-18,2	9,7-11,7	37,0-39,0	21,0-24,0	22,0-25,0	19,0-22,0	19,0-22,0	20,0-30,0

u. GOK = unterhalb Geländeoberkante

7.2.2 Ergebnisse der Non-Target Analytik

Die Non-Target Analytik wurde im Mai 2013 zusätzlich zur Messung der Routineparameter durchgeführt. Das Screening erfolgte mit Proben aus acht GWM und einem Rohwasserbrunnen. Um das Transportverhalten im Untergrund beurteilen zu können, wurde der Tegeler See als Ausgangspunkt ebenfalls mitgemessen. Im August 2013 wurde zur Verifizierung das Suspect Screening wiederholt.

7.2.2.1 Hauptkomponentenanalyse

Die PCA im ESI(+) zeigte, dass sich die GWM 374 deutlich in ihrer Zusammensetzung von den anderen Messstellen unterschied (Abb. 40). Das ist nicht verwunderlich, da die GWM 374 im Vergleich zu den anderen GWM weitaus tiefer liegt, reduktivere Eigenschaften vorweist und nach Massmann et al.[172] vor allem altes Uferfiltrat enthält.

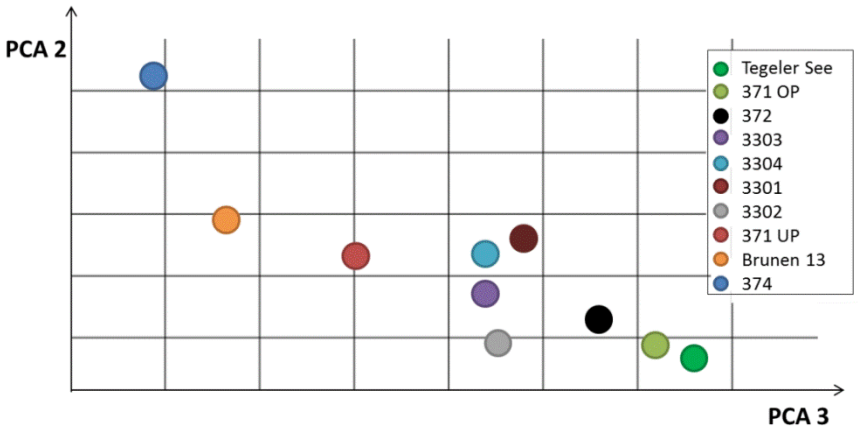


Abb. 40: Hauptkomponentenanalyse der Transekte Tegel im ESI(+). 2D-Score-Plot: PCA2 vs. PCA3.

Auch zeigt die PCA, dass der Tegeler See, die GWM 371 OP, 372, 3303, 371 UP und Brunnen 13 auf einer Linie liegen und damit auf einen Zusammenhang zwischen den Proben (z.B. Verdünnung) hindeutet. Der Zusammenhang korrelierte mit der Lage der Messstellen und ihrer jeweiligen Redoxklassifizierung. Die Reihenfolge erfolgte von aerob (Tegeler See), über Nitrat- (372) bzw. Mn(IV)- (371 UP) zu Eisen(III) (Brunnen 13) reduzierenden Verhältnissen. Hiernach kann davon ausgegangen werden, dass der Redoxzustand entscheidend für die Zusammensetzung der Probe ist.

7.2.2.2 Suspect Screening

Analog zum Vorgehen in JOH wurde das Suspect Screening durchgeführt. Mit Hilfe des Suspect Screenings über TraceFinder 3.1 konnten 260 vorläufige Suspects ermittelt werden. Mit der Fragmentüberprüfung wurden 81 Verbindungen als bestätigte Suspects eingestuft und für weitere 12 Verbindungen lag ein Referenzstandard zur Überprüfung vor (s. Anhang E.2.1). 21 der bestätigten Suspects wurden bereits in anderen Studien in Berlin nachgewiesen.[32,38,50,153–157] 60 Verbindungen wurden erstmalig im Projektgebiet detektiert, wovon 32 zu den Arzneistoffen, neun zu den Arzneistoffmetaboliten, zwei zu den PBSM und drei zu den PBSM-Metaboliten gehörten. Die restlichen 14 Verbindungen wurden als „sonstige Spurenstoffe“ klassifiziert.

Die Suspects waren wie in JOH zum größten Teil pharmazeutische Wirkstoffe bzw. deren Metaboliten, die aus verschiedenen Klassen stammten. Unter den Suspects befanden sich mehrere Wirkstoffe zur Behandlung der artiellen Hypertonie (Bluthochdruck). Diese Indikationsgruppe umfasst mehrere therapeutische Untergruppen, die aufgeteilt werden können nach Alphablocker, Diuretika, Betablocker, Calciumkanalblocker und Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System.[136] Beispielsweise wurde aus dieser Gruppe das seit 1959 eingesetzte Thiaziddiuretikum Chlorothiazid erfasst. Ein weiterer Vertreter ist das ebenfalls detektierte Hydrochlorothiazid, das im gleichen Jahr erstmals synthetisiert wurde. Hydrochlorothiazid wird heute fast ausschließlich in Form fixer Kombinationen mit anderen blutdrucksenkenden Mitteln wie den Sartanen eingesetzt, die ebenfalls detektiert werden konnten. Auch das Schleifendiuretikum Torasemid, das im Jahr 1992 eingeführt wurde, lag unter den bestätigten Suspects vor.[136] Der heute am häufigsten eingesetzte Betablocker ist der seit 1976 in Deutschland zugelassene Wirkstoff Metoprolol.[136] Neben Metoprolol konnten im Screening noch die Betablocker Bisoprolol, Propranolol, Sotalol, Celiprolol und Atenolol nachgewiesen werden. Das Renin-Angiotensin-System ist von zentraler Bedeutung für die Regulation des Blutdrucks. Die Wirkstoffgruppe der AT-II-Antagonisten (Sartane) sind hier hervorzuheben. Als erster Vertreter wurde 1995 in Deutschland das Losartan eingeführt, in den darauffolgende Jahren folgten weitere Sartane.[136] Es konnten mittels des Screenings eine Reihe an Sartanen (Telmisartan, Olmesartan, Candesartan, Irbesartan, Valsartan) detektiert werden. Auch der Metabolit der Sartane, die Valsartansäure, welche von Nödler et al.[175] bereits im Trinkwasser detektiert wurde, konnte als bestätigter Suspect in dieser Untersuchung erfasst werden. Zu der Gruppe der Antiepileptika gehört das seit den 60er Jahren eingesetzte Carbamazepin. In Deutschland kam 2000 das Derivat Oxcarbazepin als weiterer Vertreter auf den Markt.[136] Seit den 90er Jahren wurden eine Reihe an weiteren Antiepileptika eingeführt. Neben Oxcarbazepin ist hier auch das Lamotrigin zu nennen. Alle drei genannten Vertreter dieser Gruppe konnten mittels des Screenings identifiziert werden. Das ebenfalls detektierte Felbamat (seit 1995 eingesetzt) wird beim Lennox-Gastaut-Syndrom, einer schwer zu behandelnden Form der Epilepsie, eingesetzt.[136] Das 1995 eingeführte Gabapentin und das sturkturverwandte Pregabalin (seit 2004) werden bei

neuropathischen Schmerzen eingesetzt. Pregabalin, dass unter dem Handelsnamen Lyrica® zu den führenden Arzneimitteln in Deutschland gehört, konnte vermutlich aufgrund seiner sehr hohen Polarität mit der genutzten LC Methode nicht genügend retardiert und damit nicht detektiert werden. Zu der Gruppe der Analgetika gehören die Opioide, die Analgetika und die Antipyretika. Alle werden zur systematischen Behandlung von Schmerzen und Fieber eingesetzt. As erste vollsynthetische Opioide wurden Pethidin (1939) und Methadon (1945) entwickelt, später folgte der Wirkstoff Tramadol (1962).[136] Das Tramadol und sein Metabolit O-Desmethyltramadol lagen als bestätigte Suspects vor. Ebenfalls waren die folgenden bestätigten Suspects Opioide: die Tilidin-Metaboliten Nortilidin und Bisnortilidin, sowie das erst seit 2010 auf den Markt gebrachte Opioid Tapentadol und dessen Metabolit N-Desmethyltapentadol. Neben den Opioiden wurden weitere Analgetika mittels des Screenings erfasst, z.B. Phenazon und entsprechende stukturverwandte Verbindungen, wie FAA und AAA. Die Wirkstoffe Tiaprid, Sulprid und Amisulprid, wie auch Oxazepam, Temazepam und das Venlafaxin werden als Neuroleptika oder Antidepressiva eingesetzt. Diese, sowie die Antidementiva Memantin (2002) und Galantamin (2001) wurden ebenfalls als bestätigte Suspects detektiert. Der Wirkstoff Memantin kam 1982 ursprünglich als Muskelrelaxans auf den Markt, seit 2002 ist es ebenfalls zur Behandlung schwerer Alzheimer-Demenz zugelassen.[136] Zur Behandlung von Diabetes mellitus werden einerseits Insulin andererseits orale Antidiabetika eingesetzt. Unter den Suspects lagen zwei Antidiabetika vor: das Vildagliptin (2008) und das Sitagliptin (2007). Das am meisten eingesetzte Antidiabetikum Metformin, das 1968 in Deutschland in den Handel kam, konnte nicht detektiert werden. Die Ursache ist, dass es zu polar für die Screening Methode ist und somit schon mit der Totzeit eluierte. Dies wurde anhand eines Metforminstandards überprüft. Darüber hinaus wurden bei den Pharmazeutika noch die Antibiotika Sulfamethoxazol und Clindamycin, die Röntgenkontrastmittel Iomeprol und Iopamidol, sowie das Virostatikum Amantadin detektiert.

Neben Pharmazeutika konnten auch Suspects aus dem Bereich der PBSM bzw. PBSM-Metaboliten oder Biozide gefunden werden, wie auch die Wirkstoffe Icaridin und DEET, die in Repellents vorzufinden sind. Des Weiteren waren Korrosionsinhibitoren (Benzothiazole und Metaboliten), Lebensmitteladditive wie künstliche Süßstoffe (Sucralose), sowie perfluorierte Verbindungen (PFC) und Flammschutzmittel (TBP, TCPP) unter den bestätigten Suspects vertreten.

Für 12 bestätigte Suspects wurde mindestens ein Strukturisomer gefunden: Die Isomere Iomeprol und Iopamidol konnten mit der verwendeten LC-HRMS Methode nicht separiert werden. Bei den Isomeren Oxcarbazepin und Phenytoin sowie Nortilidin und Propanolol lagen unterschiedliche Retentionszeiten oder analytspezifische Fragmente vor, wodurch eine Unterscheidung möglich war. Durch die Fragmentbestätigung von 2-Hydroxybenzothiazol, sowie die Überprüfung der RT mit Hilfe eines Referenzstandards wurde 2-Hydroxy-benzothiazol statt des Isomers 1,2-Benzisothiazolinon (BIT) identifiziert. Simazin-2-hydroxy und Terbuthylazin-desethyl-2-hydroxy konnten mit Hilfe der Fragmentbestätigung nicht unterschieden werden, da beide identische Fragmente bildeten. Eine eindeutige Zuweisung wäre somit nur über einen Referenzstandard möglich, der aber nicht vorlag. Deshalb blieb die Zuordnung offen. Des Weiteren musste Galantamin, Phenobarbital und Nalidixinsäure wie auch in JOH, aufgrund abweichender RT als falsch positiv eingestuft werden.

Von den 93 bestätigten Suspects konnten 24 direkt mit Hilfe der UHPLC-HRMS Multikomponentenmethode verifiziert werden. Weitere 30 der bestätigten Suspects wurden als Referenzstandard erworben und zur Quantifizierung in die vorhandenen Multimethoden

(UHPLC-HRMS, UHPLC-MS/MS) integriert. Insgesamt konnten am Ende 54 der 93 Verbindungen als identifizierte Suspects eingeordnet werden (s. Anhang E.2.1). Darunter befanden sich 21 Substanzen, die zum ersten Mal für das Projektgebiet quantifiziert wurden.

7.2.2.3 Non-Target Screening

Das Non-Target Screening erfolgte analog zu Kapitel 7.1.2. Im ersten Teil des Screenings wurden die 50 intensivsten Frames ausgewertet. Für diese konnten mögliche Summenformeln und teilweise sogar Strukturvorschläge erarbeitet werden. Im zweiten Teil wurde die Auswertung schwerpunktmäßig auf den Brunnen 13 gerichtet. Dabei wurden die Frames, die nicht im Tegeler See, aber in Brunnen 13 detektiert wurden, gezielt betrachtet.

TOP 50 der intensivsten Frames

Die Auswahl der 50 intensivsten Frames erfolgte nach dem Filtern, um eine Reihe an falsch positiven Treffer auszuschließen. Gefiltert wurde so, dass die gefilterten Frames mindestens eine 10-fach höhere Intensität als die Leitungswasser-Referenzprobe aufwiesen. Als zweites Kriterium galt ein Variationskoeffizient der Intensität von maximal 10 % zwischen den gemessenen Triplikaten. In Abb. 41 sind die TOP 50 der intensivsten Frames im ESI(+) Modus aufgelistet.

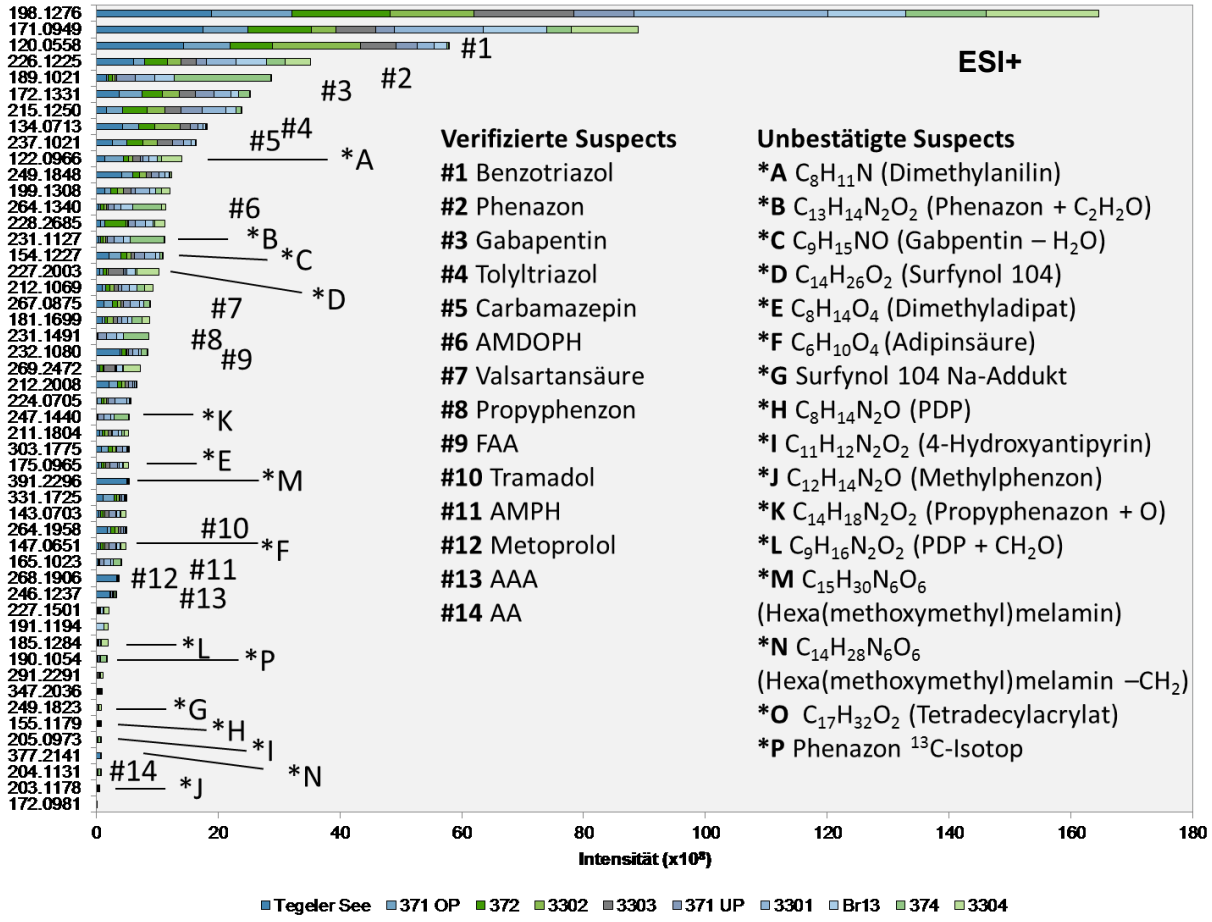


Abb. 41: TOP 50 der intensivsten (ESI(+)) Hits geordnet nach der Gesamtintensität aller Messstellen.

AA = 4-Aminoantipyrin, AAA = 4-Acetylaminoantipyrin, AMPH = 1-Acetyl-1-methyl-2-phenylhydrazid, FAA = 4-Formylaminoantipyrin, PDP = 4-Isopropyl-1,5-dimethyl-1,2-dihydro-3-pyrazolon

Unter den TOP 50 konnten 14 Frames (Suspect 1-14) mittels eines Referenzstandards verifiziert werden. Für weitere 16 Frames (Suspect A-P) konnte ein Suspect über die exakte Masse zugeordnet werden. Dabei wurden die Suspects Dimethylanilin (Suspect A), 4-Hydroxyantipyrin (Suspect I), PDP (Suspect H) und Methylphenazon (Suspect J) schon über das Suspect Screening identifiziert aber aufgrund fehlender Referenzstandards nicht validiert. Mit Hilfe der online Datenbank STOFF-IDENT war es möglich, weiteren fünf Frames einem Suspect zuzuordnen. Hierzu gehörten Surfynol 104 (Suspect D), Dimethyladipat (Suspect E), Adipinsäure (F), Hexa(methoxymethyl)melamin (M) und Tetradecylacrylat (O), die ubiquitär in den Proben vorzufinden waren.

Die Suspects B, C, G, K, L und N stellen vermutlich Addukte oder Transformationsprodukte schon bekannter Spurenstoffe dar. So konnte bei der Massendifferenz 21,9819 zwischen Suspect D (Surfynol 104) und Suspect G auf das Natrium-Addukt des Tensids Surfynol 104 geschlossen werden. Die Suspects B, K und L lagen insbesondere in der Messstelle 374 vor, sodass es sich hierbei mit hoher Wahrscheinlichkeit um Transformationsprodukte von Phenazon oder phenazonartigen Verbindungen handelt (siehe Kapitel 7.2.3). Unter Suspect B wird ein Phenazon-Derivat vermutet, dass eine Acetylgruppe trägt und noch nicht in der Literatur beschrieben worden ist (Abb. 42).

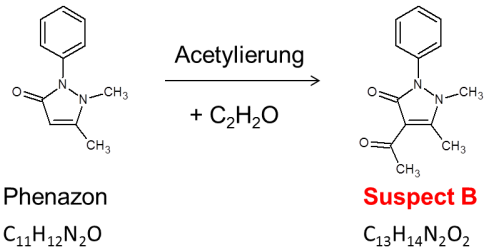


Abb. 42: Strukturvorschlag für Suspect B: Acetylierungsprodukt des Phenazons.

Suspect K wurde ebenfalls in JOH detektiert und ein hypothetischer Biotransformationsweg aus Propyphenazon wurde in Abb. 33 aufgestellt. Suspect L resultiert vermutlich ebenfalls aus Propyphenazon. Propyphenazon wird im Boden mikrobiologisch zu PDP (4-Isopropyl-1,5-dimethyl-1,2-dihydro-3-pyrazolon) abgebaut. Denkbar wäre das Suspect L ein Zwischenprodukt beim Abbau von Propyphenazon zu PDP darstellt (Abb. 43).

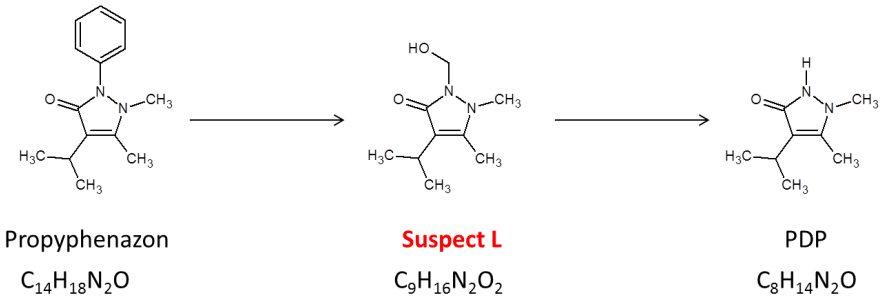
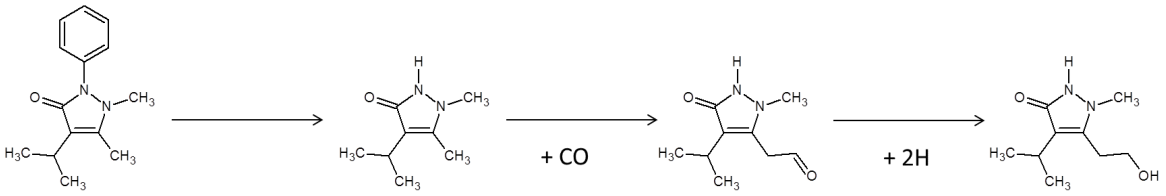


Abb. 43: Hypothese zur Bildung von Suspect L als Zwischenprodukt beim Abbau von Propyphenazon zu PDP (4-Isopropyl-1,5-dimethyl-1,2-dihydro-3-pyrazolon).

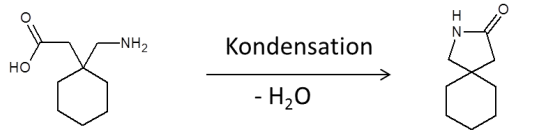
Das PDP ist vermutlich im Untergrund wiederum in der Lage, weitere Transformationsprodukte zu bilden, so dass Suspect L ebenfalls aus PDP resultieren könnte. Denkbar wäre in diesen Fall die Bildung von Suspect L durch eine Formylierung (oder Acetylierung) der Methylgruppe und anschließende Reduktion zu einem Alkohol (Abb. 44).



Propyphenazon $C_{14}H_{18}N_2O$ | PDP $C_8H_{14}N_2O$ | $C_9H_{14}N_2O_2$ | Suspect L $C_9H_{16}N_2O_2$

Abb. 44: Hypothese zur Bildung von Suspect L als Transformationsprodukt des PDP (4-Isopropyl-1,5-dimethyl-1,2-dihydro-3-pyrazolon), Metabolit des Propyphenazons.

Zwischen Suspect 3 (Gabapentin) und Suspect C lag eine Massendifferenz von 18,0104 vor, was eindeutig auf eine Wasserabspaltung hindeutet. Bei Gabapentin entsteht unter Abspaltung von Wasser und intramolekularem Ringschluss das Gabapentin Lactam (Abb. 45).



Gabapentin $C_9H_{17}NO_2$ | Suspect C $C_9H_{15}NO$

Abb. 45: Strukturvorschlag für Suspect C: Gabapentin Lactam.

Das Lactam wurde in den Proben sowohl als Ausgangsverbindung (andere RT als Gabapentin), als auch als Fragment des Gabapentins (gleiche RT wie Gabapentin) detektiert. Abb. 46 zeigt am Beispiel Tegeler See, dass das Gabapentin Lactam mit 5,96 min später als das Gabapentin eluiert. Dass es sich hierbei tatsächlich um das Gabapentin Lactam handelt, konnte mittels eines Referenzstandards bestätigt werden.

Mit Ausnahme von Suspect C (Gabapentin Lactam) konnte keiner der Suspects eindeutig verifiziert werden. Weitere MS/MS-Experimente würden zur Klärung der Suspects beitragen. Für Frames aus der TOP 50, dessen Massen keinen Treffer in der Datenbank STOFF-IDENT ergaben, wurden Summenformeln aus ihren exakten Massen hergeleitet. Diese sind im Anhang E.3 zusammengefasst. Strukturvorschläge erfolgten vereinzelt mit der online Datenbank ChemSpider.

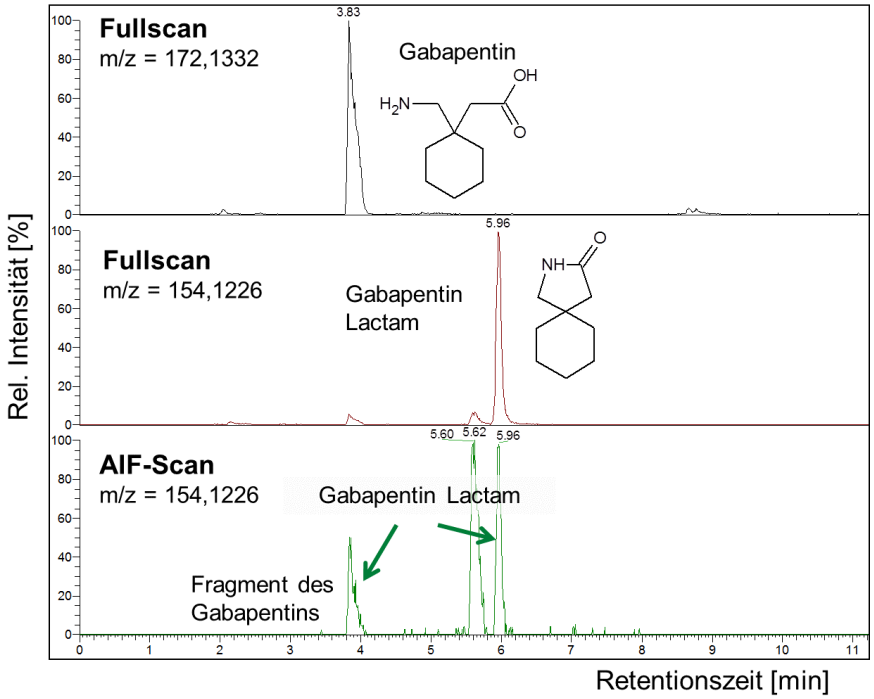


Abb. 46: Gabapentin (RT = 3,83 min) und Gabapentin Lactam (RT = 5,96 min) im Fullscan am Beispiel Tegeler See. Das Gabapentin Lactam konnte auch als Fragment des Gabapentins im AIF-Scan nachgewiesen werden.

Die Ergebnisse der TOP 50 im negativen Ionisierungsmodus sind im Anhang E.2.2 zusammengefasst. Für 37 der 50 Frames wurde eine realistische Summenformel abgeleitet, für die restlichen Massen war die Zuordnung einer Summenformel nicht eindeutig. In der Regel lagen hier mehr als 10 Summenformelvorschläge vor, die bei einer Massenabweichung von maximal 5 ppm theoretisch mit der angegebenen Masse übereinstimmten. Für 15 exakte Massen konnte ein Strukturvorschlag über die Datenbank STOFF-IDENT erfolgen. Vier der 15 Verbindungen waren dabei über das Suspect Screening schon bekannt. Einen Überblick über die von STOFF-IDENT vorgeschlagenen Suspects gibt Tabelle 16. Einige der Verbindungen, z.B. p-Cumolsulfonsäure oder Dodecandisäure, lagen auch in Proben aus JOH vor.

Tabelle 16: Suspect-Vorschläge aus der Datenbank STOFF-IDENT im ESI(-).

$[M-H]^-$	Summenformel-vorschlag	Vorschlag aus STOFF-IDENT	Quelle**	Tonnage [t/a]**
199.0426	C9H12O3S	p-Cumolsulfonsäure	Echa´s REACH	
239.0380	C13H20O4	Diethyldiallylmalonat	Echa´s REACH	
319.1372	C18H24O3S	Diisobutylnaphthalensulfonsäure	Echa´s REACH	100 – 1.000
271.0646	C14H24O4	1,4-Dioxacyclohexadecan-5,16-dion	Echa´s REACH	
365.1638	C16H30O7S	1,2-bis(4-methylpentan-2-yloxycarbonyl)ethansulfonat	Echa´s REACH	1.000 – 10.000
304.0648	C17H17Cl2N	Sertralin	UBA	
265.0730	C14H10N4O2	Valsartansäure*	Suspect Screening	
398.9366	C6HF13O3S	Perfluorohexansulfonat (PFHxS)*	Suspect Screening	
498.9303	C8HF17O3S	Perfluoroctansulfonat (PFOS)*	Suspect Screening	
229.1441	C12H22O4	Dodecandisäure	Echa´s REACH	
243.1600	C13H24O4	Tridecandisäure	Echa´s REACH	10 - 100
255.0695	C12H16O4S	Benfuresat	LW	
213.9633	C7H5NO3S2	1,3-Benzothiazol-2-sulfonsäure*	Suspect Screening	
257.1757	C14H26O4	Tetradecanedisäure	Echa´s REACH	100 – 1.000
215.1283	C11H20O4	Undecandisäure	Echa´s REACH	100 – 1.000

* Über das Suspect Screening identifiziert; ** Angaben aus STOFF-IDENT
LW = Zweckverband Landeswasserversorgung Langenau

Tegeler See vs. Brunnen 13

Neben der Trendanalyse aller Messstellen der Transekte wurde der Tegeler See gegen Brunnen 13 prozessiert. Das Ergebnis ist in Form eines Volcano-Plot in Abb. 47 dargestellt. Der Volcano-Plot ist ein t-Test zwischen zwei Gruppen. Der t-Test erlaubt es, den Unterschied zwischen zwei Mittelwerten auf Signifikanz zu untersuchen. Im Volcano-Plot wird daher das Intensitätsverhältnis (Ratio) gegen den p-Wert aufgetragen. Der p-Wert stellt die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer konkreten Stichprobe dar. Die Punkte mit hoher statistischer Signifikanz sind in Abb. 47 gekennzeichnet worden. Es liegen in diesem Fall zwei Bereiche mit hoher statistischer Signifikanz vor: 1. Frames, die nur im Tegeler See detektiert wurden (grün) und 2. Frames, die nur im Brunnen 13 detektiert wurden (blau).

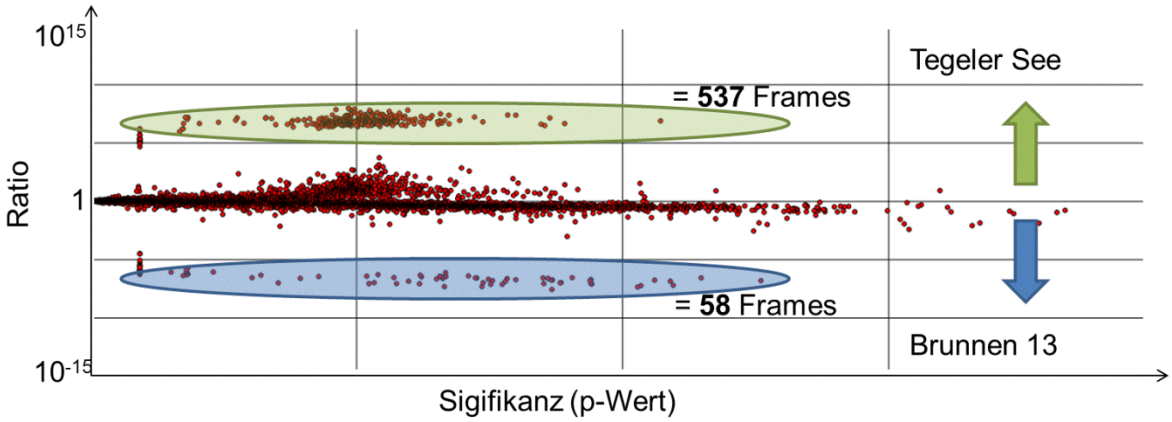


Abb. 47: Volcano-Plot vom Tegeler See vs. Brunnen 13. Gekennzeichnet sind die Frames, die nur im Tegeler See (grün, 537 Frames) vorhanden sind und jene, die nur in Brunnen 13 (blau, 58 Frames) vorliegen.

Insgesamt wurden 58 Frames im Brunnen 13 detektiert, die nicht oder nur mit geringer Intensität im Tegeler See nachgewiesen werden konnten. Die Frames wurden visuell überprüft, um Frames mit ungenügender Peakform herauszufiltern. Die Überprüfung ergab 24 Frames mit klar erkennbarem Peak. Für diese 24 Frames, definiert durch eine exakte Masse, Intensität und RT wurde eine passende Summenformel generiert.

Tabelle 17: Charakterisierung der in Brunnen 13 detektierten Frames, die vermutlich nicht auf die Uferfiltration zurückzuführen sind.

#	m/z (M+H)	Summenformel mit IPS 100 %*			RT [min]	Detektiert in			
		1	2	3		Tegler See	Brunnen 13	GWM 3304	GWM 374
1	140,9616	N_2O_5S			2,0	-	X	X	X
2	158,9722	Kein passender Summenformel			2,0	-	X	X	X
3	177,1039	$C_8H_{17}O_2P$	$C_7H_{13}O_2N_2F$		4,2	-	X	X	-
4	183,1128	$C_9H_{14}O_2N_2$			5,4	-	X	X	-
5	191,1194	$C_9H_{19}O_2P$	$C_8H_{15}O_2N_2F$		4,8	-	X	X	-
6	205,0988	$C_9H_{17}O_3P$	$C_8H_{13}O_3N_2F$		5,0	-	X	X	-
7	207,1144	$C_9H_{19}O_3P$	$C_8H_{15}O_3N_2F$		5,1	-	X	X	-
8	209,1301	$C_9H_{21}O_3P$	$C_8H_{17}O_3N_2F$		5,5	-	X	X	-
9	209,1382	$C_9H_{20}O_5$	$C_{10}H_{17}NF_3$	$C_8H_{14}N_7$	6,3	-	X	X	-
10	213,1013	> 10 Möglichkeiten			4,8	-	X	X	-
11	217,1351	$C_{11}H_{21}O_2P$	$C_{10}H_{17}O_2N_2F$		5,3	-	X	X	-
12	221,1302	$C_{10}H_{21}O_3P$	$C_9H_{17}O_3N_2F$		4,2	-	X	X	-
13	230,0481	$C_9H_{11}NO_4S$ (SPS)			5,0	-	X	X	X
14	244,0861	> 10 Möglichkeiten			4,8	-	X	X	-
15	245,1299	$C_{12}H_{21}O_3P$	$C_{11}H_{17}O_3N_2F$		6,1	-	X	X	-
16	263,1405	$C_{12}H_{23}O_4P$	$C_{11}H_{19}O_4N_2F$		5,3	-	X	X	-
17	265,0751	> 10 Möglichkeiten			3,9	-	X	-	X
18	265,1561	$C_{12}H_{25}O_4P$	$C_{11}H_{21}O_4N_2F$		5,6	-	X	X	-
19	272,1173	> 10 Möglichkeiten			5,8	-	X	X	-
20	282,2274	$C_{13}H_{31}O_5N$	$C_{14}H_{28}N_2F_3$	$C_{12}H_{25}N_8$	6,3	-	X	X	-
21	284,1173	> 10 Möglichkeiten			6,0	-	X	X	-
22	295,1224	> 10 Möglichkeiten			4,1	-	X	X	-
23	302,0899	> 10 Möglichkeiten			5,1	-	X	-	X
24	334,2221	> 10 Möglichkeiten			4,9	-	X	-	-

* Isotopic pattern score (IPS) ermittelt mit TraceFinder
SPS = Sarkosin-N-phenylsulfonyl

Für die Summenformelsuche wurden die Elemente C, H, N, O, P, S, F, Cl und Br zugelassen. Die generierten Summenformeln wurden mit dem in den Proben vorliegenden Isotopenmustern über die Software TraceFinder abgeglichen. Alle Summenformelvorschläge mit einer Isotopenmusterübereinstimmung von 100 % sind in Tabelle 17 zusammengefasst. Bei Massen mit mehr als 10 passenden Summenformelvorschlägen sind weitere Zusatzinformationen (z.B. MS/MS) erforderlich, deshalb ist in diesen Fällen nur die Information >10 vermerkt. Die 24 vorliegenden Frames wurden bis auf die Frames 17 und 23 über das landseitig zufließende Grundwasser in Brunnen 13 eingetragen, da die Massen auch in der GWM 3304 vorliegen (s. Tabelle 17). Die Frames 17 und 23 wie auch Nummer 1 und 2 wurden ebenfalls in GWM 374 detektiert. Diese Verbindungen sind mit hoher Wahrscheinlichkeit von der gegenüberliegenden Uferseite des Sees ins Grundwasser gelangt. Frame 13 konnte die Verbindung SPS zugeordnet werden.

Auffallend bei den generierten Summenformeln war, dass bei den vorliegenden Massen eine Regelmäßigkeit beobachtet werden konnte. Es handelte sich vermutlich bei einer Reihe an Frames um Phosphate $P(OR)_4$, Phosphonate $P(OR)_3R'$ oder Phosphonite P(OR)2R' mit einer Kettenlänge zwischen C_8 und C_{12}. Alternativ liegen hierfür auch

Summenformelvorschläge mit dem Muster R-O_XN_2F vor, wobei die Phosphorverbindungen wahrscheinlicher sind. Um jedoch herauszufinden um welche Verbindungen es sich hierbei konkret handelt sind weitergehende Untersuchungen (z.B. MS^2, NMR) erforderlich. Treffer in der Datenbank STOFF-IDENT oder DAIOS lagen nicht vor.

Sowohl bei den Ergebnissen aus JOH als auch aus Tegel wird deutlich, dass das Non-Target Screening zwar potentielle Suspects liefert, wie z.B. Transformationsprodukte, aber für eine Verifizierung in der Regel weitere Experimente erforderlich sind. Im Vergleich zum Suspect Screening können zwar mehr „unbekannte“ Stoffe über große online Datenbanken erfasst werden, aber aufgrund einer größeren Anzahl an falsch-negativen ist die Datenaufbereitung beim Non-Target Screening weitaus zeitintensiver. Fragment-informationen und Metadaten erleichtern die Zuordnung von Summenformeln und Strukturvorschlägen und zählen daher zu wichtigen Auswertekriterien. Die Auswertung ist derzeit kaum automatisiert und eine erfolgreiche Strukturzuordnung ist deshalb nur für einen Teil der Peaks möglich. Für die Mehrheit der hier vorgestellten Vorschläge lagen keine Referenzstandards vor, da diese häufig nicht käuflich zu erwerben waren. Bei Verbindungen für die ein Referenzstandard erworben werden konnte, wurde eine Quantifizierung durchgeführt. Die Ergebnisse hierzu werden im nachfolgenden Kapitel vorgestellt.

7.2.3 Ergebnisse der Target Analytik

Die Quantifizierungsdaten beziehen sich auf den Zeitraum 2012-2014, wobei Verbindungen, die erst durch das Suspect Screening hinzugekommen sind, erst ab Mitte 2014 zum ersten Mal im Untersuchungsgebiet quantifiziert wurden. Bei den dargestellten Werten handelt es sich, analog zu JOH, um Mittelwerte. Die Anzahl an Messkampagnen lag bei n = 2-12.

7.2.3.1 Fließzeitermittlung über die Temperatur

Die Fließzeiten in der Transekte Tegel wurden, wie in Kapitel 7.2.1.1 beschrieben, in 2003/2004 von Massmann et al.[172] mit Hilfe der Isotopenmethode bestimmt. Die Fließzeiten wurden in dieser Arbeit durch Auswertung der Temperaturmessungen überprüft, um die aktuelle Situation festzuhalten. Die Messstellen unterliegen jahreszeitlichen Temperaturschwankungen, die im See am stärksten ausgeprägt sind (Abb. 48). Die Temperaturschwankungen im Grundwasser sind im Vergleich zum See geringer und treten zum See zeitversetzt auf. Die Fließzeit ist vereinfacht die Zeit, die das Wasser vom See zur GWM benötigt. Steigt die Temperatur im See, so braucht das Wasser eine gewisse Dauer bis das warme Wasser auch die GWM erreicht und die Temperaturerhöhung messbar wird. Die Differenz des Temperaturmaximums im See zum Maximum in der GWM entspricht in etwa der Fließzeit. Bei dieser Vorgehensweise wird jedoch vernachlässigt, dass die Temperaturänderung durch die thermische Masse von Materie etwas nachläuft. Die Fließzeiten waren im Vergleich zu Massmann et al.[172] deshalb ca. einen Monat länger (s. Tabelle 15). Die Fließzeit betrug für die GWM 371 OP ca. 2 Monate. Für die GWM 371 UP, 372 und 3302 wurden Fließzeiten von 3-4 Monaten ermittelt und für die GWM 3303 und Brunnen 13 konnte eine Fließzeit von ca. 6 Monaten festgestellt werden. Nur die Fließzeit zur tiefsten GWM 374 (nicht abgebildet) konnte mit dieser Vorgehensweise nicht ermittelt werden, da in dieser Messstelle keine jahreszeitlichen Temperaturschwankungen vorlagen. Für ein genaueres Ergebnis wäre eine intensivere Beprobung in kürzeren Abständen erforderlich gewesen, um die Maxima besser erkennen zu können. Solange es nur um eine

grobe Abschätzung geht, stellt diese Verfahrensweise jedoch eine kostengünstige Alternative zur Fließzeitbestimmung mittels Isotopenanalyse dar.

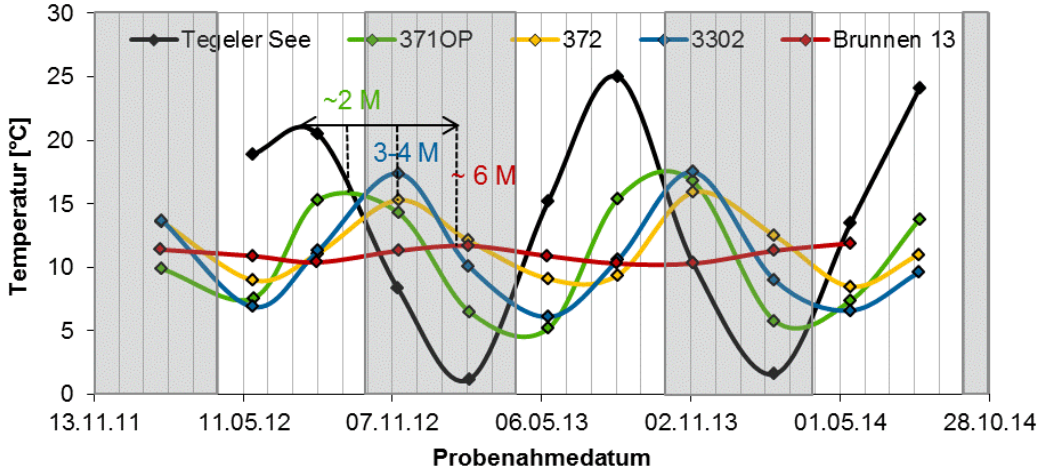


Abb. 48: Temperaturverlauf zur Ermittlung der Fließzeiten. Tegeler See im Vergleich zu den Messstellen 371 OP, 372 und 3302 sowie Brunnen 13. Farbgebung: grau = Winter; weiß = Sommer. Fließzeit entspricht der Verschiebung des Maximums der Kurve im Vergleich zum Tegeler See. Angabe in Monaten (M).

7.2.3.2 Ermittlung der Redoxbedingungen innerhalb der Transekte

Neben der Analytik der Spurenstoffe wurden zur Beurteilung der Wasserqualität weitere Parameter hinzugezogen. Hierzu zählten auch die Redoxindikatoren (gelöster Sauerstoff, Nitrit, Nitrat, Ammonium, Eisen und Mangan). Eine Übersicht über die Konzentrationen im Zeitraum 2010-2014 ist in Anhang E.1 aufgeführt. Auch wurden die Sommer- und Wintermesskampagnen separat ausgewertet, um saisonale Unterschiede zu erkennen.

Bei den Messstellen 371 OP, 372 und 3302 lag eine größere Streuung der Werte vor, insbesondere im Vergleich zwischen den Sommer und Wintermesskampagnen. Das kommt daher, dass bei diesen Messstellen der jahreszeitliche Verlauf um 2-4 Monate zeitversetzt erfolgt (siehe Abb. 48). In den GWM 371 OP und 372 lassen sich saisonale Unterschiede in Bezug auf das Redoxmilieu feststellen. Im November lag dort i.d.R. eine höhere Temperatur vor, wodurch die mikrobielle Aktivität stärker angeregt wurde und reduzierendere Verhältnisse beobachtet wurden. Dies zeigte sich an den Sauerstoff-, Nitrit-, Nitrat- und Ammoniumwerten.

Die Einordnung zu einem Redoxmilieu erfolgte nach Lyngkilde[51], sowie McMahon und Chapelle[52]. Für fünf Messstellen war eine Zuordnung zu einer einzigen Redoxzone möglich. Für die anderen Messstellen lag eine Mischung aus zwei Kategorien vor. Die jeweils dominierende Redoxklasse ist in Tabelle 18 angegeben.

Tabelle 18: Redoxklassifizierung nach Lyngkilde51, McMahon und Chapelle52 für die Grundwassermessstellen der Transekte (einschließlich Brunnen 13). Zusätzlich mit Angabe der Redoxspannung (Mittelwert und Extrema (Min - Max)) für den Zeitraum 2012-2014 (n = 8-11).

Messstelle	Redoxspannung [mV]	Redoxklassifizierung	Elektronenakzeptor
TEGSee	402 (280-490)	sauerstoffreduzierend	O_2
371OP	318 (230-430)	nitrat/-manganreduzierend	NO_3^-/Mn^{IV} (saisonal)
371UP	208 (170-240)	manganreduzierend	Mn^{IV}
372	322 (150-460)	sauerstoff-/nitratreduzierend	O_2/NO_3^- (saisonal)
374	94 (-10-280)	eisen-/manganreduzierend	Fe^{III}/ Mn^{IV}
3301	211 (160-260)	manganreduzierend	Mn^{IV}
3302	332 (190-470)	nitratreduzierend	NO_3^-
3303	228 (150-320)	nitrat-/manganreduzierend	NO_3^-/Mn^{IV}
3304	105 (30-180)	eisen-/manganreduzierend	Fe^{III}/ Mn^{IV}
Brunnen 13	104 (-20-190)	eisen-/manganreduzierend	Fe^{III}/ Mn^{IV}

7.2.3.3 Quantifizierung im Screening detektierter Verbindungen

Es wurden im Untersuchungsgebiet Tegel insgesamt 58 Analyten quantifiziert. Die Pharmazeutika Phenobarbital, Sulfamethoxazol, Iomeprol, Iopamidol und Iopromid konnten nicht erfolgreich in die UHPLC-HRMS Multimethode integriert werden, deshalb wurden diese Analyten mittels der neu aufgestellten UHPLC-MS/MS Methode (Kapitel 6.1) quantifiziert. Weitere wichtige Analyten für den Wasserkreislauf, die jedoch zu polar für die Detektion mittels Screening Methode waren, wurden ebenfalls mittels UHPLC-MS/MS quantifiziert (z.B. der Süßstoff Acesulfam und die RKM Iohexol und Amidotrizoesäure). Insgesamt wurden 43 Verbindungen mittels UHPLC-HRMS und neun mittels UHPLC-MS/MS quantifiziert. Weitere sechs Analyten wurden anfänglich mittels UHPLC-HRMS analysiert, im Laufe der Zeit aber auf die UHPLC-MS/MS Methode übertragen. Die Quantifizierungsdaten sind in Anhang E.3.1 aufgeführt.

Für acht Verbindungen lag die mittlere Konzentration aller Messstellen unterhalb der BG. Hierzu gehörten die Betablocker Sotalol, Propranolol und Atenolol, sowie das RKM Iohexol. Auch der Tranquilizer Oxazepam und die Flammschutzmittel Tri-n-butylphosphat (TBP), Tris(2-chlor-ethyl)phosphat (TCEP) und Tris(1-chlor-2-propyl)phosphat (TPP) zeigten einen Wert kleiner der BG.

Es konnten 46 Stoffe mit einer Konzentration größer der BG im See detektiert werden. Die Konzentrationsspanne reichte von 0,01 µg/L (Temazepam) bis 2,6 µg/L (Acesulfam). Neben dem Süßstoff Acesulfam konnten fünf weitere Substanzen mit Konzentrationen > 1 µg/L nachgewiesen werden. Hierzu gehörten das Korrosionsschutzmittel Benzotriazol (2,5 µg/L), das Antiepileptikum Gabapentin (2,4 µg/L), der Metabolit Valsartansäure (2,2 µg/L), das RKM Iomeprol (1,8 µg/L) und der Süßstoff Sucralose (1,2 µg/L).

Die phenazonartigen Metabolite 1,5-Dimethyl-1,2-dehydro-3-pyrazolon (DP) und 4-Aminoantipyrin (AA) sowie AMDOPH, Dimethylaminoantipyrin (DMAA), Propyphenazon und Phenazon selbst konnten in auffallend hohen Konzentrationen in der GWM 374 nachgewiesen werden. Auch das Acesulfam lag im Vergleich zum Tegeler See hier in vielfach höherer Konzentration (9,3 µg/L) vor.

In dem Rohwasserbrunnen 13 wurden 31 Substanzen mit einer Konzentration größer der BG nachgewiesen, wobei lediglich 11 eine gemittelte Konzentration ≥ 0,1 µg/L aufwiesen. Zum einen waren das die Verbindungen Benzotriazol, Carbamazepin, FAA, Iopromid, Acesulfam,

Gabapentin, Sucralose und Valsartansäure, die im See eine hohe Ausgangskonzentration zeigten. Zum anderen waren dies Phenazon und die strukturverwandten Verbindungen AMDOPH, AMPH und DP, die vor allem über die GWM 374 in Brunnen 13 infiltrierten.

Von den Verbindungen, die durch das Suspect Screening neu mit in die Quantifizierung aufgenommen wurden, lagen insbesondere Gabapentin und Valsartansäure in der gesamten Transekte (einschließlich dem Rohwasserbrunnen) in überraschend hohen Konzentrationen vor. Die Untersuchungsergebnisse der Valsartansäure im Tegeler See lagen im Vergleich zu Nödler et al. um das 35-fache höher.[175] Nödler et al. untersuchten 65 Oberflächengewässerproben aus 30 verschiedenen Standorten deutschlandweit auf Valsartansäure und ermittelten dabei für Valsartansäure eine Mediankonzentration von 69 ng/L. In Grundwasserproben konnten Nödler et al. die Valsartansäure nicht detektieren. Im Berliner Trinkwasser stellten sie eine Konzentration von 65 ng/L fest.[175] In dieser Arbeit wurde im Rohwasserbrunnen 13 eine gemittelte Valsartansäure Konzentration von 0,83 µg/L ermittelt. Durch natürliche Verdünnung und entsprechende Fahrweise der Brunnen wäre folglich der von Nödler et al. detektierte Trinkwasserwert plausibel. Die Ausgangsverbindungen der Valsartansäure wie Olmesartan, Candesartan und Irbesartan wurden ebenfalls quantifiziert. Im Tegeler See wurden Konzentrationen von 0,27, 0,22 bzw. 0,15 µg/L detektiert. Die Verbindung Valsartan jedoch nicht quantifiziert, da kein Referenzstandard vorlag. Im Brunnen 13 lagen für Olmesartan und Candesartan noch Konzentrationen von 0,07 und 0,04 µg/L vor. Die detektierte Konzentration von Irbesartan lag dagegen unter der BG.

Auffallend war, dass die Konzentrationen des Gabapentins (1,43-2,9 µg/L) im Untersuchungsgebiet um das vielfache höher lagen als jene des Antiepileptikums Carbamazepin (0,03-0,60 µg/L). Beide Verbindungen konnten nicht (<BG) in der GWM 3304 nachgewiesen werden und gelangten somit eindeutig über die Uferfiltration ins Grundwasser.

In Abb. 49 sind die Verbrauchsmengen für verschiedenen Antiepileptika gemessen in DDD (Tagesdosis) für die Jahre 2003-2012 abgebildet. Die DDD ist die angenommene tägliche Erhaltungsdosis für die Hauptindikation eines Wirkstoffes bei Erwachsenen. Die Angabe in DDD bietet den Vorteil, dass die tatsächlich verbrauchten Mengen so viel besser erfasst werden, als durch die Anzahl an Verordnungen. Im DDD-Konzept werden nämlich auch Packungsgröße und Wirkstärke berücksichtigt.

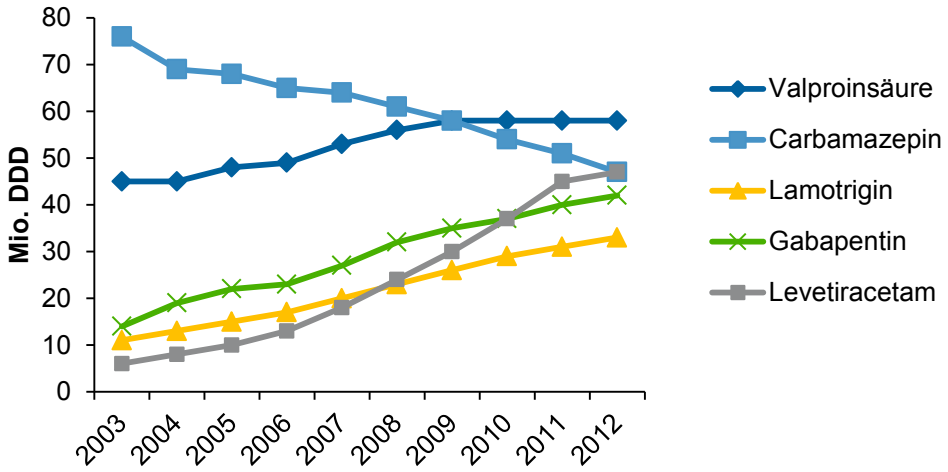


Abb. 49: Antiepileptika 2003-2012 Verordnungsmengen, angegeben in Tagesdosis (DDD).[137]

Aus Abb. 49 wird ersichtlich, dass die Verordnungen des Gabapentins stetig zugenommen haben, die des Carbamazepins seit Einführung diverser neuer Antiepileptika in den 90er dagegen rückläufig sind.[137]

Neben höheren Verordnungsmengen könnte die Ursache für höhere Gabapentinwerte darin liegen, dass Gabapentin im Körper keine Metabolite bildet und unverändert ausgeschieden wird. Carbamazepin dagegen wird zu 98 % metabolisiert ausgeschieden und bildet eine Reihe an Metaboliten, die auch in der Umwelt detektiert wurden.[176,177] Einer der Carbamazepin Metabolite, das 10,11-Dihydro-10,11-dihydroxycarbamazepin wurde in dieser Arbeit auch quantifiziert. Weitere Antiepileptika, die quantifiziert wurden, waren Primidon, Lamotrigin, Oxcarbazepin, Phenobarbital, Phenytoin und PEMA (Metabolit des Primidons).

Die Konzentrationen der Antiepileptika Gabapentin, Carbamazepin, Lamotrigin, Primidon und Oxcarbazepin lagen im See im Mittel bei jeweils 2,40, 0,57, 0,37, 0,16 bzw. 0,07 µg/L. Das Konzentrationsniveau der Befunde war vergleichbar mit untersuchten Proben in der Schweiz und der USA.[120,178] Die Konzentrationen im Rohwasserbrunnen lagen jeweils bei 1,43, 0,16, <BG, 0,09 und 0,07 µg/L.

Die perfluorierten Chemikalien PFOS und PFOA konnten nicht im See nachgewiesen werden. Diese Stoffe wurden nur in geringen Konzentrationen (bis max. 0,08 µg/L) im Grundwasser (GWM 3304) detektiert. Eine Überschreitung des Leitwertes (0,3 µg/L für die Summe aus PFOS und PFOA) liegt derzeit nicht vor.

7.2.3.4 Transportverhalten während der Uferfiltration

Eine mögliche Stoffentfernung kann durch Sorption, mikrobielle und chemische Prozesse erfolgen (vgl. Kapitel 3.2). Für die Beurteilung des Verhaltens eines Stoffes im Untergrund wurde zur Abschätzung als Bezugspunkt die gemittelte Konzentration des Tegeler Sees gewählt. Die Konzentration des Tegeler Sees wurde mit den Konzentrationen der GWM verglichen. Aus dem Konzentrationsverlauf der gesamten Transekte konnten sechs Trends abgeleitet werden, die exemplarisch in Abb. 50 dargestellt wurden. Die Trends beziehen sich immer auf die Anordnung der Messstellen nach ihrem jeweiligen Redoxmilieu mit Ausnahme der GWM 371 OP und 3304. Die GWM 371 OP wurde in den Abbildungen direkt nach dem Tegeler See aufgeführt, da aufgrund der deutlich kürzeren Fließzeit die Konzentrationen höher liegen als vergleichsweise in den Messstellen 372 oder 3302 mit ähnlichem Redoxmilieu. Die GWM 3304, die nicht durch Uferfiltrat beeinflusst wird, wurde um das Verhalten der Uferfiltration besser zu verfolgen nicht in die Redoxreihe der GWM integriert und ist deshalb in den Abbildungen jeweils rechts außen zu finden.

Die vorliegenden Konzentrationstrends (1-6) werden im Folgenden beschrieben:

Trend 1: Substanz wurde (zum Teil ausschließlich) im See detektiert, nachfolgende Messstellen zeigten eine Konzentrationsminderung >80 % (→ AAA).

Trend 2: Substanz wurde nur in GWM 3304 und ggf. in Brunnen 13 detektiert (→ PFOS).

Trend 3: Substanz wurde im Vergleich zu den anderen Messstellen insbesondere in GWM 374, die „altes“ Uferfiltrat enthält, nachgewiesen (→ AMDOPH).

Trend 4: Substanz verhielt sich über die ganze Transekte nahezu konstant (→ Gabapentin).

Trend 5: Substanz verhielt sich im aeroben und im anoxischen Bereich nahezu unverändert, im anaeroben wurde dagegen eine Konzentrationsminderung beobachtet (→ Carbamazepin).

Trend 6: Stoff nahm kontinuierlich, fast linear, über die Transekte ab (→ Benzotriazol).

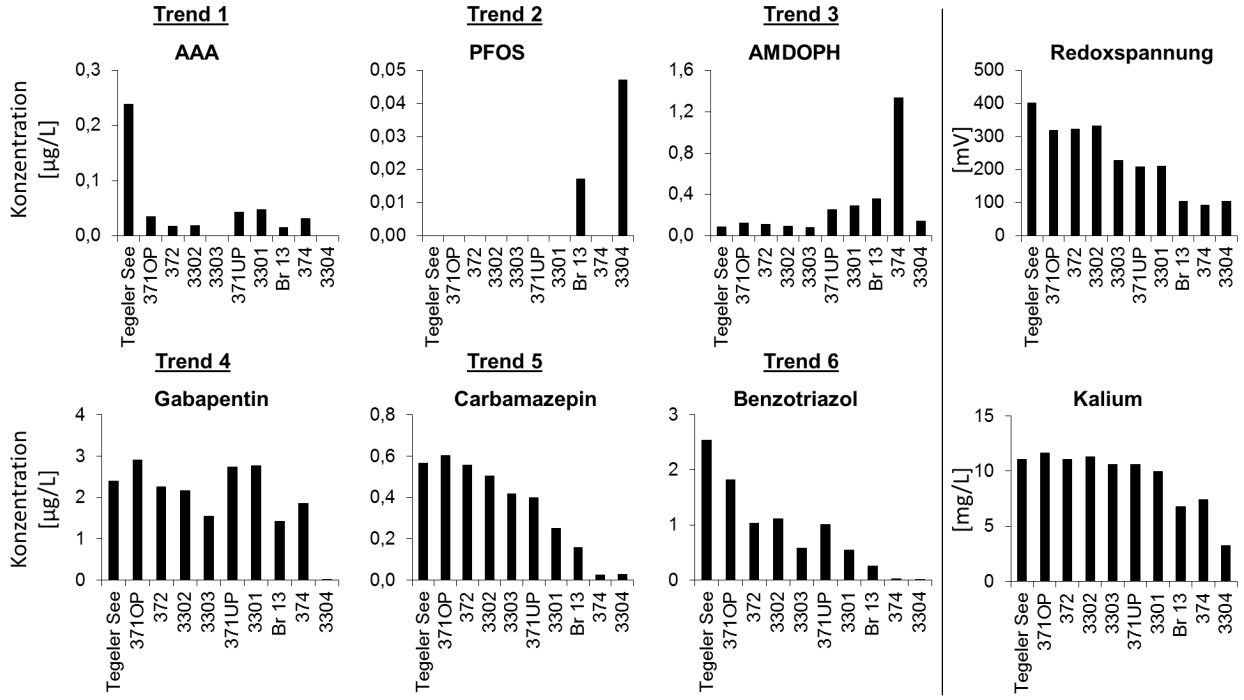


Abb. 50: Konzentrationsverteilung (Mittelwerte, n=4-11) ausgewählter Parameter über den Verlauf der Transekte. Die Reihenfolge der Messstellen erfolgte nach dem vorliegenden Redoxmilieu und durchschnittlicher Fließzeit zur Messstelle. Zum Vergleich wurden (rechts) Kalium als konservativer Tracer zur Beurteilung des Verdünnungseffektes und die Redoxspannung zur Beurteilung des Redoxmilieus mit abgebildet.

AAA = 4-Acetylaminoantipyrin, AMDOPH = 1-Acetyl-1-methyl-2-dimethylox-amoyl-2-phenyl-hydrazid, PFOS = Perfluoroctansulfonsäure

12 der 58 Stoffe konnten **Trend 1** zugeordnet werden. Hierzu gehörten die Betablocker Bisoprolol und Metoprolol, die RKM Iomeprol und Iopromid, die Psychopharmaka Amisulprid, Temazepam und Venlafaxin sowie die Analgetikum-Metaboliten AAA und FAA. Auch das Antibiotikum Clindamycin und die Vulkanisationshilfsmittelmetaboliten 2-Hydroxy-benzothiazol und 2-(Methylthio)-Benzothiazol zählten hierzu. Temazepam und Bisoprolol wurden im See nur in Konzentrationen nahe der BG, 0,01 bzw. 0,03 µg/L, detektiert, sodass in diesen Fällen nur bedingt von einem Trend die Rede sein kann. Die Konzentrationsminderung kann bei den Stoffen dieser Gruppe zum einen auf Biodegradation im Aeroben, zum anderen auf Sorption, d.h. Wechselwirkung der Stoffe mit dem Aquifermaterial, während der Infiltration zurückzuführen sein.
Die meisten Böden weisen im Normalfall überschüssige negative Oberflächenladungen auf, die elektrostatische Wechselwirkungen zwischen Bodenpartikeln und Spurenstoffen auslösen.[179] Die Wechselwirkung erfolgt hauptsächlich über Kationenaustauschprozesse.[180] Die Protonierung bzw. Deprotonierung und damit auch die Sorption wird durch den pH-Wert des Grundwassers beeinflusst. Spurenstoffe mit basischen Gruppen liegen mit abnehmendem pH-Wert vorwiegend protoniert vor, sodass diese besonders gut sorbiert

werden können. Spurenstoffe mit Säuregruppen sorbieren dagegen aufgrund der elektrostatischen Abstoßung deutlich schlechter.[140] Unter den genannten 11 Verbindungen lagen daher auch keine anionischen Verbindungen vor.
Organische Substanzen werden über eine Reihe von enzymatischen Schritten durch Biodegradation teilweise und durch Mineralisierung sogar vollständig zu CO_2 und Wasser abgebaut. Venlafaxin bildet beispielsweise durch Demethylierung Transformationsprodukte (Abb. 51), wobei das O-Desmethylvenlafaxin als Hauptmetabolit in der Umwelt auftritt. Gasser et al. konnten diese Aussage in Labor und Feldstudien sowohl unter aeroben als auch unter anaeroben Bedingungen bestätigen.[181]

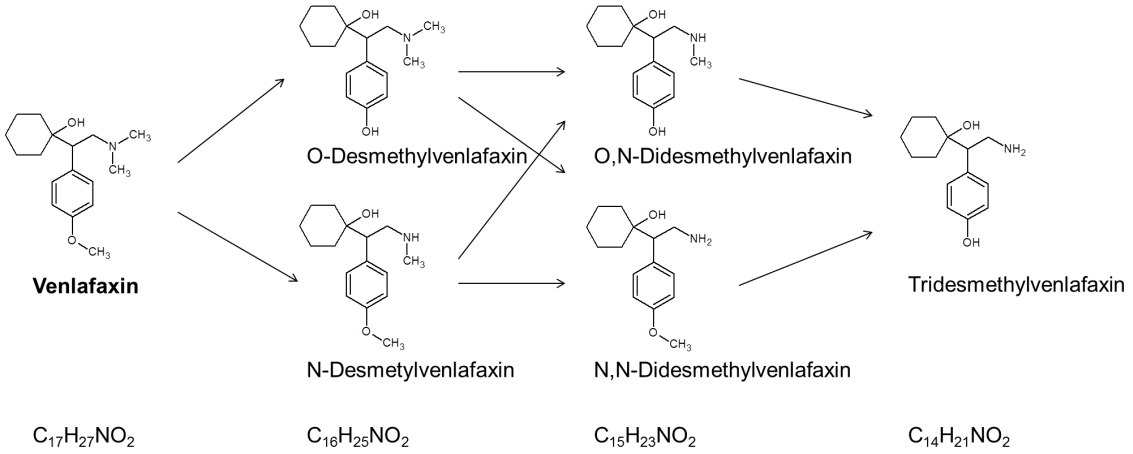


Abb. 51: Biotransformationsprodukte des Venlafaxins.

Die Transformationsprodukte des Venlafaxins waren zum Zeitpunkt der Datenprozessierung nicht in der Suspect Datenbank enthalten, sodass das Vorhandensein dieser Verbindungen im Suspect Screening nicht überprüft werden konnten. Durch die nachträgliche Suche der Verbindungen in den Proben konnten im XIC der Masse des Desmethylvenlafaxins und im XIC der Masse des Didesmethylvenlafaxins ein Peak detektiert werden. Das Desmethylvenlafaxin ist ein Strukturisomer des Analgetikums Tramadol, das im Suspect Screening detektiert und mit einem Referenzstandard quantifiziert wurde. Auch wenn in dieser Arbeit kein Referenzstandard des Desmethylvenlafaxins vorlag, so kann davon ausgegangen werden, dass beide Verbindungen in der verwendeten Methode chromatographisch nicht oder nur unzureichend getrennt werden. Bei der Detektion im MS sind zudem aufgrund der chemischen Struktur ähnliche oder sogar identische Fragmente zu erwarten. Eine Unterscheidung beider Verbindungen ist daher nicht ohne weiteres möglich. Tramadol wurde in dieser Arbeit zwar quantifiziert, aber durch die erläuterte Problematik ist es möglich, dass wenn neben Tramadol noch Desmethylvenlafaxin in den Proben vorliegt es zu Überbefunden bei den Konzentrationen des Tramadols kommen kann (Abb. 52). Die Quantifizierungsdaten des Tramadols zeigen vermutlich deshalb das Konzentrationsmuster des „Trend 6“, obwohl davon ausgegangen werden kann, dass das Tramadol sich wie Venlafaxin verhält. Aus Tramadol resultiert über den gleichen Reaktionsweg wie Venlafaxin eine Desmethylierung, wodurch die Isomere O- bzw. N-Desmethyltramadol entstehen, die wiederum Isomere des Didesmethylvenlafaxins sind. Das Desmethyltramadol wurde über das Suspect Screening detektiert (s. Kapitel 7.2.2). Auch kann hier nicht ausgeschlossen werden, dass es sich hierbei um das Didesmethylvenlafaxin handelt.

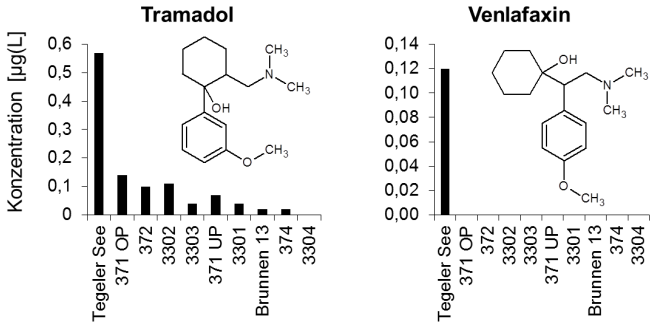


Abb. 52: Konzentrationsverlauf von Tramadol und Venlafaxin im Vergleich (Mittelwerte n= 3-4).

Im Gegensatz zu Trend 1 erfolgt bei **Trend 6** die Konzentrationsabnahme fast linear, wobei der Abbau am stärksten im Aeroben bzw. Anoxischen zu beobachten war. Die Verbindungen, die dieser Gruppe zugeordnet wurden, sind zum einen die Korrosionsinhibitoren Benzotriazol und Tolyltriazol, zum anderen die Arzneimittelwirkstoffe Amantadin (Virostatikum), Diclofenac (NSAID), Hydrochlorothiazid (Diuretikum), Torasemid (Diuretikum), Iopamidol (RKM), Irbesartan (Butdrucksenker), Lamotrigin (Antiepileptikum), Nortilidin (Analgetikum) und Sulfamethoxazol (Antibiotikum).
Die Arzneimittelwirkstoffe Nortilidin und Amantadin liegen im Grundwasser protoniert vor, sodass in diesen Fällen wie bei Trend 1 eine Konzentrationsabnahme auch durch Sorption erfolgen kann. Neben der Sorption wird bei Trend 6 jedoch die Biodegradation zur Konzentrationsabnahme führen. Bei Hydrochlorothiazid und Diclofenac konnten außerdem im See saisonale Unterschiede festgestellt werden, die auf Photodegradation zurückzuführen sind.[182] In den Sommermonaten lagen die Konzentrationen deshalb um das 2-3 fache niedriger. In Abb. 53 sind mögliche Photolyseprodukte des Hydrochlorothiazids abgebildet.

Die Verbindungen C-E wurden dabei von Brigante et al. in Abwasserproben, die zuvor 200 Stunden mit UV-Licht bestrahlt wurden, detektiert.[183] Im XIC des Photolyseprodukts C wurde im Tegeler See ein Peak detektiert, der im Vergleich zum Hydrochlorothiazid früher eluiert. Den vorliegenden Daten nach ist das Vorhandensein von Verbindung C somit plausibel.

Das Verhalten einiger der Spurenstoffe aus Trend 6 unter verschiedenen Redoxbedingungen wurde schon untersucht.[50,157,184] Baumgarten zeigte, dass eine effektive Entfernung von Sulfamathoxazol sowohl unter aeroben, anoxischen und anaeroben Bedingungen bis auf eine Restkonzentrationen von <0,06 µg/L möglich ist.[50] Die Entfernung erfolgte im Labor unter aeroben effektiver als unter anoxischen Bedingungen.[50] Iopamidol wurde in der Uferfiltrationsstudie von Schmidt und Lange im aeroben Milieu kaum eliminiert (0-25 %), jedoch konnte im anoxischen und anaeroben eine deutliche Konzentrationsabnahme (>80 %) gemessen werden.[184] Auch stellten Schmidt und Lange in der gleichen Studie fest, dass Diclofenac unter aeroben und anoxischen Bedingungen als gut eliminierbar (>80 %) einzustufen ist, aber die Abbaurate unter streng anaeroben Milieubedingungen niedriger liegt.[184]

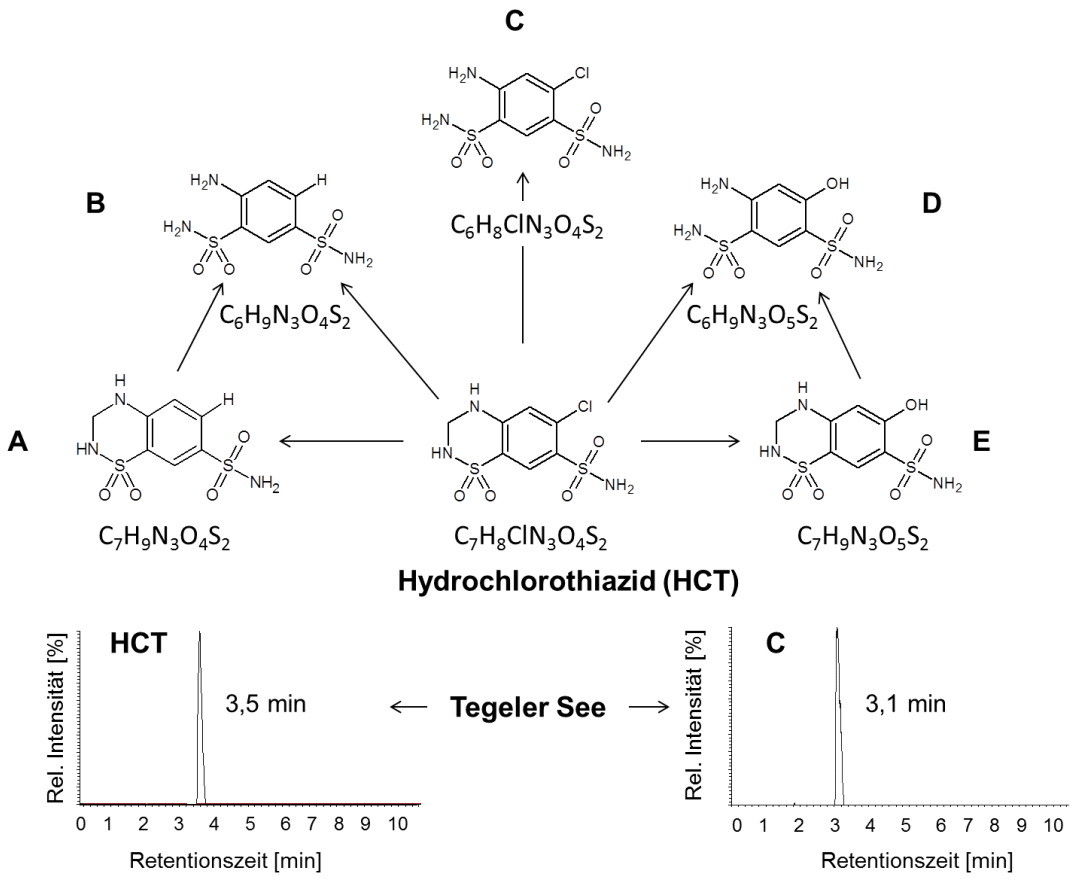


Abb. 53: Mögliche Verbindungen einer Photolysedegradation des Hydrochlorothiazids (oben), XIC des Hydrochlorothiazids und von Verbindung C im Tegeler See (unten).

Dass tatsächlich ein Abbau erfolgt und die Konzentrationsabnahme nicht nur auf Verdünnung zurückzuführen ist, kann durch Vergleich mit einem konservativen Tracer festgestellt werden. Ein Tracer muss dazu einige Kriterien erfüllen.[185,186] Tracer müssen persistent sein, d.h. diese dürfen sich weder in der Kläranlage noch in der Umwelt signifikant abbauen. Im Klarwasser müssen diese Stoffe sowohl in möglichst konstanten Mengen vorliegen als auch in ausreichend hohen Konzentrationen vorhanden sein, damit die Stoffe analytisch gut erfasst werden können. Ein Tracer sollte möglichst mobil sein und während der Bodeninfiltration nicht retardieren. Außerdem sollte der Eintragungsweg in die aquatische Umwelt nicht über diffuse Wege, sondern hauptsächlich über die Kläranlage erfolgen.

Eine in der Literatur häufig als Klarwassertracer beschriebene Verbindung ist das Carbamazepin. Das Carbamazepin wurde unter anderem von Yu et al.[187] als gering sorptiv beschrieben und ist nach Schmidt et al.[184] unter aeroben Milieubedingungen nur schlecht abbaubar. Da Carbamazepin im aeroben bzw. anoxischen persistent ist und die Konzentration nicht abnimmt, deutet bei den Analyten des Trends 6 die Konzentrationsminderung auf einen Abbau hin. Im Anaeroben ist Carbamazepin dagegen kein geeigneter Tracer, in diesen Messstellen findet eine Elimination statt (s. Abb. 50). Diese Beobachtung der Konzentrationsabnahme machten auch Schmidt und Lange in Uferfiltraten mit anoxischen bzw. anaeroben Verhältnisse an Elbe und Ruhr.[184]

Analog zu Carbamazepin zeigten die Sartane Olmesartan und Candesartan sowie der Süßstoff Sucralose das gleiche Konzentrationsmuster (→ **Trend 5**). Die gute Korrelation dieser Spurenstoffe mit Carbamazepin (Korrelationskoeffizient $R^2 > 0{,}8$) wird in Abb. 54

(rechts) gezeigt. Sucralose wird, wie Carbamazepin, aufgrund seiner Persistenz während der Abwasserbehandlung in der Literatur auch als Klarwassertracer bezeichnet.[188]

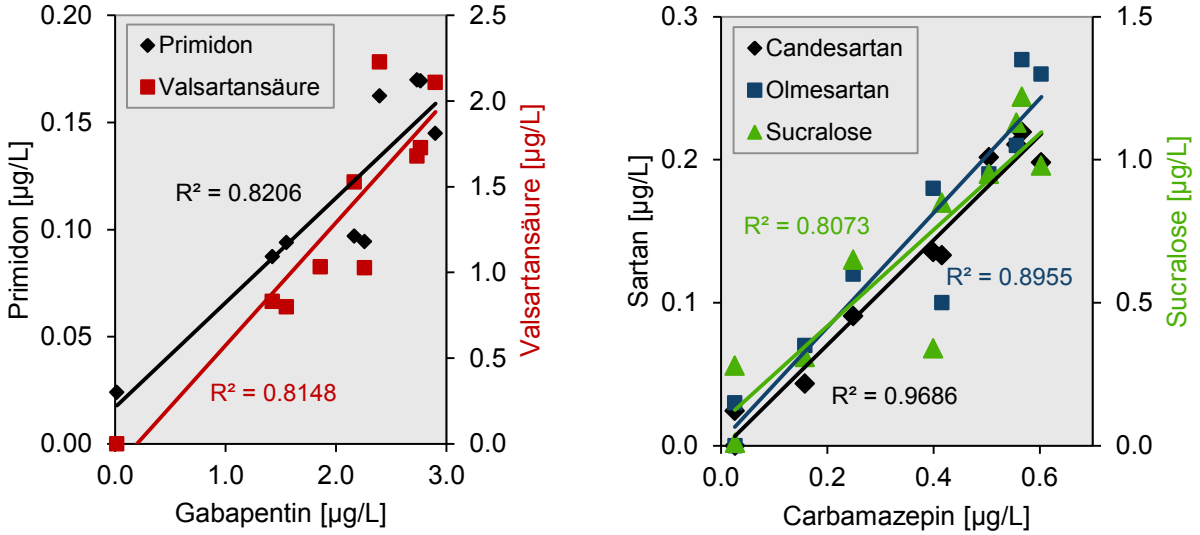


Abb. 54: Spurenstoffkorrelation mit Korrelationskoeffizienten $R^2 > 0{,}8$. Links: Primidon bzw. Valsartansäure vs. Gabapentin; rechts: Sartane (Olmesartan und Candesartan) bzw. Sucralose vs. Carbamazepin.

Neben Carbamazepin und Sucralose wird auch Kalium als Tracer verwendet.[186] Der menschliche Urin ist eine bedeutende Quelle für Kalium. Das Abwasser stellt somit eine dominierende Quelle des Eintrags dar. Das Kalium ist in etwa gleichbleibender Konzentration fortwährend vorhanden. Die Eliminationsrate während der Abwasserbehandlung ist vernachlässigbar klein. Es kann nach Nödler et al. demnach davon ausgegangen werden, dass Substanzen, die sich wie Kalium verhalten auch diese Eigenschaften aufweisen müssen.[186] Im Grundwasser kann Kalium jedoch natürliche Hintergrundkonzentrationen aufweisen, was die Nutzung als Tracer einschränken kann.[186] Der Konzentrationsverlauf von Kalium ist in Abb. 50 abgebildet. Die geringere Konzentration in Brunnen 13 ist auf die Grundwasserzusammensetzung zurückzuführen. Brunnen 13 führt nach Grünheid et al. ca. 75 % Uferfiltrat und 25 % landseitig zufließendes Grundwasser.[15] Gute Korrelationen konnten zwischen Kalium und Substanzen aus der Gruppe „Trend 4“ und „Trend 5“ erzielt werden. Beispielsweise lag für Carbamazepin der Korrelationskoeffizient bei 0,78 und bei Gabapentin sogar bei 0,86.

Der direkte Vergleich mit Kalium zeigt, dass die Konzentrationsminderung bei Carbamazepin im Anaeroben nicht nur auf Verdünnung zurückzuführen ist. Das wird dadurch deutlich, dass die Konzentration des Kaliums sich kaum ändert, die des Carbamazepins im Anaeroben aber deutlich abnimmt. Die vorliegende Arbeit zeigt demzufolge, dass auch im Anaeroben ein Stoffabbau bei Substanzen wie Sucralose, Olmesartan und Candesartan eine Rolle spielt. Die vier Verbindungen werden unter anaeroben Bedingungen somit abgebaut bzw. so transformiert, dass ihre Ausgangsverbindungen nicht oder nur unzureichend detektierbar sind. Durch die vorherrschenden reduzierenden Verhältnisse im Anaeroben ist damit zu rechnen, dass die Verbindungen reduziert werden.

Für Candesartan wurde nach potentiellen Transformationsprodukten gesucht, die im Anaeroben entstehen könnten. Ein Transformationsprodukt, das hauptsächlich in den Fe-

reduzierenden GWM, wo Candesartan nur in Konzentrationen nahe der BG vorliegt, konnte jedoch nicht identifiziert werden. Denkbar wäre aufgrund des reduzierende Milieus, dass die Carbonsäure des Candesartans zum Aldehyd oder sogar zum Alkohol reduziert wird. Beide Verbindungen waren in den anaeroben Messstellen aber nicht detektierbar. Detektierbar war aber das Decarboxylierungsprodukt des Candesartans. Abb. 55 zeigt neben dem Decarboxylierungsprodukt weitere mögliche Transformationsprodukte, die in der Transekte detektiert werden konnten.

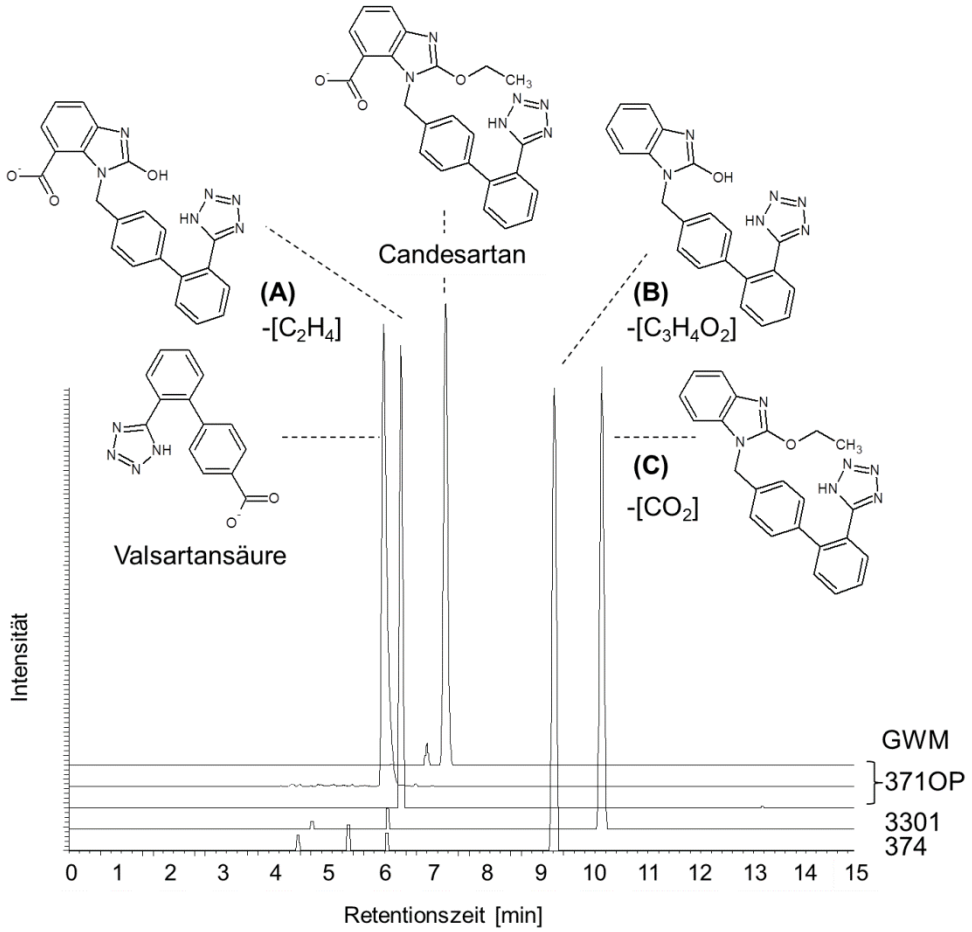


Abb. 55: Mögliche Transformationsprodukte des Candesartans, die in der Transekte detektiert wurden (XIC im ESI(-) Modus). Candesartan und Valsartansäure wurden mittels eines Referenzstandards verifiziert. Verbindung A-C stellen potentielle Transformationsprodukte dar (Höchster Peak im Chromatogramm zur verbesserten Darstellung jeweils auf 100 % normiert).

Für die Verbindungen A und C ist in Abb. 56 der Verlauf innerhalb der Transekte abgebildet. Verbindung A war hiernach insbesondere in den GWM detektierbar, bei denen das Uferfiltrat nur eine geringe Fließzeit benötigt (371 OP, 371 UP, 3301), Verbindung C lag in den GWM vor, die eher manganreduzierende Verhältnisse aufwiesen (3301, 3302, 3303).

Die Verbindungen des Trend 5 zeigten außerdem gute Korrelationen ($R^2 > 0{,}8$) mit der Redoxspannung (s. Abb. 50). Carbamazepin, Olmesartan, Candesartan und Sucralose sind somit gut als Redox-Marker in Uferfiltrationsstudien zu verwenden.

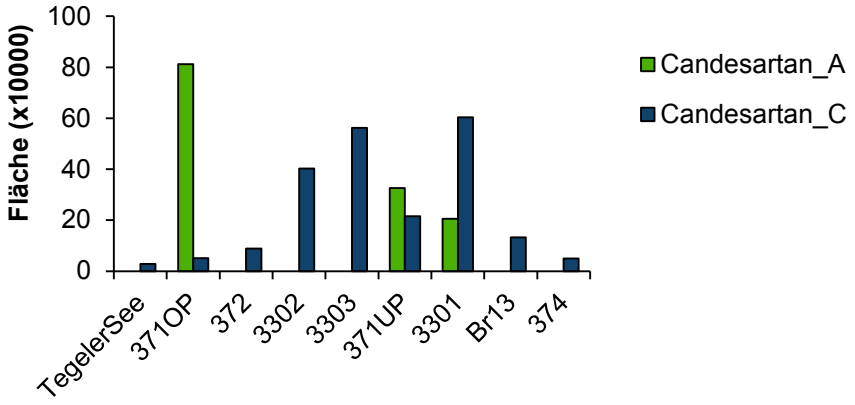


Abb. 56: Flächenverlauf der Candesartan-Transformationsprodukte A und C (s. Abb. 55) innerhalb der Transekte Tegel. Daten der Messkampagne August 2013.

Verbindungen, die **Trend 4** zugeordnet wurden, zeigten einen etwa konstanten Konzentrationsverlauf über die gesamte Transekte. Zu Trend 4 zählten unter anderem die Antiepileptika Gabapentin und Primidon. Das Konzentrationsmuster konnte ebenso bei den Metaboliten PEMA (Metabolit des Primidons) und Valsartansäure (Metabolit der Sartane) festgestellt werden. Primidon wird in der Literatur als persistent beschrieben. Ein persistentes Verhalten wurde von Hass et al. auch für PEMA ermittelt.[32] Nödler et al. zeigten, dass Valsartansäure analog zu den Klarwassertracern Carbamazepin und Acesulfam persistent ist.[175] Auch wiesen sie Valsartansäure im Berliner Trinkwasser nach, woraufhin geschlussfolgert wurde, dass der Metabolit über die Uferfiltration nicht abgebaut wird.[175] Die Untersuchungsergebnisse dieser Arbeit bestätigen die Aussage von Nödler et al. und belegen für Valsartansäure eine vom Redoxmilieu unabhängige Persistenz. Abb. 54 (links) zeigt die gute Korrelation der Spurenstoffe aus Trend 4.

Vor allem die Verbindungen Propyphenazon, Phenazon, DMAA sowie die Metaboliten AMDOPH, DP und AA liegen in GWM 374 in deutlich höheren Konzentrationen vor als in den anderen GWM (→ **Trend 3**). Reddersen et al.[153], sowie Zühlke et al.[10] begründeten das Vorliegen dieser Verbindungen in der GWM 374 mit einer ehemaligen Arzneimittelproduktionsanlage in Oranienburg.

Zu **Trend 2** gehörten die PFC. Als typische Vertreter wurden hierfür das PFOS und PFOA nachgewiesen. Beide PFC wurden in GWM 3304 bzw. auch in Brunnen 13 mit einer Konzentration größer der BG detektiert. Die PFC sind nicht über den Tegeler See ins Grundwasser eingetragen worden, sondern gelangen vom nahe gelegenen Flughafen, wo bis 2008 PFC-haltige Feuerlöschschäume eingesetzt wurden, ins Grundwasser. Nach der Chemikalien-Verbotsverordnung in der Fassung der Bekanntmachung vom 13. Juni 2003, die zuletzt durch Artikel 5 Absatz 40 des Gesetzes vom 24. Februar 2012 geändert worden ist, dürfen seit dem 27. Juni 2008 Perfluoroktansulfonate als Stoffe oder Bestandteile von Zubereitungen mit einem Massengehalt von 0,005 % PFOS oder mehr mit wenigen Ausnahmen nicht mehr verwendet werden.[189] Es ist damit zu rechnen, dass die festgestellten Konzentrationen im Laufe der nächsten Jahre folglich unterhalb die BG sinken werden.

Insgesamt wird ein Großteil der organischen Spurenstoffe durch die Uferfiltration eliminiert. Einige persistente Spurenstoffe gelangen aber unverändert ins Grundwasser. Zur Beurteilung der Qualität des Spurenstoffabbaus während der Uferfiltration wurde ausgehend vom See die prozentuale Konzentrationsänderung zum Trinkwasserbrunnen 13 berechnet.

Der Tegeler See wurde dabei als Bezugsgröße mit 100 % angegeben. Die Kategorisierung erfolgte entsprechend der prozentualen Konzentrationsänderung: Bildung (<-20 %), Verdünnung bzw. geringer Abbau (25-50 %) und mittlerer (50-80 %) bis hoher Abbau (>80%). In Abb. 57 ist eine Auswahl an Stoffen nach ihrem Abbauverhalten geordnet. Zur Berücksichtigung der Verdünnung wurde Kalium als konservativer Abwassertracer hinzugefügt.

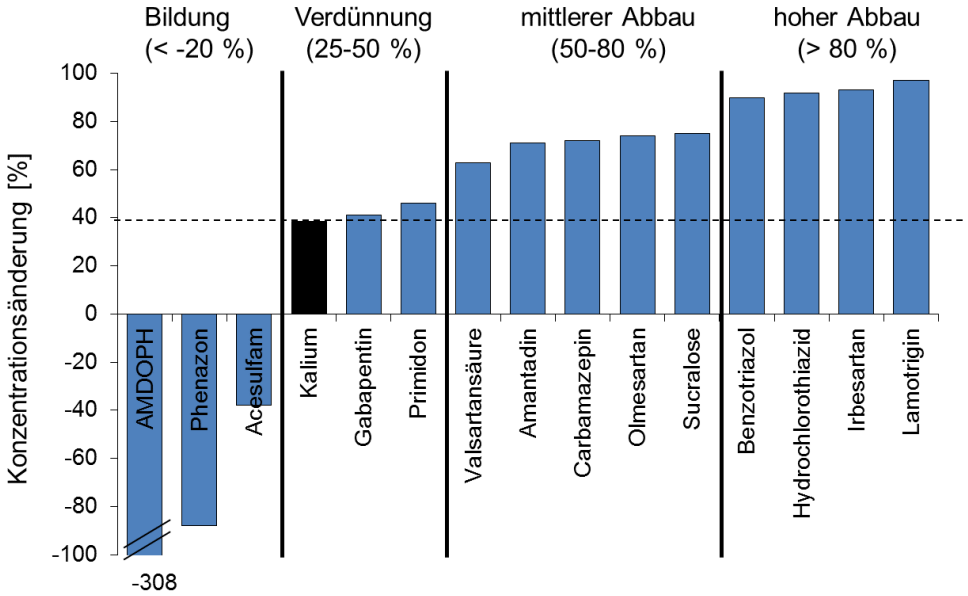


Abb. 57: Konzentrationsänderung ausgewählter organischer Spurenstoffe in der Transekte Tegel (2012-2014; n=2-11). Als Zulaufwert wurde die Konzentration des Tegeler Sees, als Ablaufwert die Konzentrationen in Brunnen 13 verwendet Kalium (schwarz) liegt als konservativer Tracer zur Beurteilung der Verdünnung vor.

AMDOPH = 1-Acetyl-1-methyl-2-dimethylox-amoyl-2-phenyl-hydrazid

Phenazon, der DMAA Metabolit AMDOPH und der Süßstoff Acesulfam lagen im Brunnen 13 in deutlich höherer Konzentration vor als im See. Die Konzentrationszunahme lag jeweils bei 308 %, 88 % bzw. 38 %. Bei den Antiepileptika Primidon und Gabapentin lagen eine Konzentrationsabnahme von 46 % bzw. 41 % vor, beide Verbindungen können als persistent eingestuft werden, da beim konservativen Tracer Kalium ebenfalls eine Abnahme von 39 % zu beobachten war. Diese Abnahme ist auf die Verdünnung des Uferfiltrats mit landseitig zufließendem Grundwasser im Brunnen 13 zurückzuführen. Die Stoffe, Valsartansäure, Amantadin, Carbamazepin, Olmesartan und Sucralose wiesen eine mittlere Konzentrationsabnahme (63 %-75 %) im Brunnen 13 auf. Irbesartan, Lamotrigin, Hydrochlorothiazid und Benzotriazol waren dagegen Beispielstoffe für einen hohen Abbau. Weitere Abbauraten sind im Anhang E.4 dokumentiert.

Für die Verbindungen Gabapentin und Valsartansäure lagen die Konzentrationen im Rohwasser (Brunnen 13) bei 1,4 µg/L für Gabapentin bzw. 0,83 µg/L für Valsartansäure. Es ist davon auszugehen, dass auch im Trinkwasser diese Verbindungen in Konzentrationen über dem allgemeinen Vorsorgewert von 0,1 µg/L liegen. Eine stoffspezifische Bewertung nach dem GOW-Konzept für Trinkwasser ist für beide Verbindungen infolgedessen empfehlenswert.

8 Zusammenfassung und Ausblick

8.1 Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Arbeit wurden ein UHPLC-MS/MS Verfahren zum Spurenstoff-Monitoring und eine UHPLC-HRMS Methode zum Screening von über 2000 organischen Verbindungen erstellt und validiert. Diese Methoden wurden an zwei Wasserwerkseinzugsgebieten in Berlin angewendet. Ausgewählt wurden hierfür die Berliner Wasserwerksstandorte Johannisthal und Tegel.

8.1.1 Methodenentwicklung UHPLC-MS Verfahren

8.1.1.1 Target Analytik (UHPLC-MS/MS mit Direktinjektion)

Es wurde eine UHPLC-MS/MS Methode für 21 organische Verbindungen aus dem Umweltbereich konzipiert. Im Laufe der Arbeit wurde die Methode um gewässerrelevante Verbindungen erweitert. Hierzu gehörten Verbindungen aus den Bereichen Pharma, Industrie, Pflanzenschutzmittel sowie weitere im aquatischen Umweltbereich detektierbare Analyten, wie beispielsweise künstliche Süßstoffe. Die Analyten deckten einen breiten Polaritätsbereich von log K_{ow} -1,95 bis 4,26 ab. Die molaren Massen lagen zwischen 119 und 821 Da.

Das Verfahren beruht auf Direktinjektion ohne vorherige Probenaufarbeitung. Durch die Anwendung der UHPLC statt der konventionellen HPLC wurde eine Gesamtanalysenzeit von 6 min erreicht. In der Methode konnten durch Polaritätsswitching die Analyten simultan analysiert werden. Das Verfahren wurde mit den Matrizes Grundwasser, Oberflächenwasser und Klarwasser validiert. Dazu wurden Proben der jeweiligen Matrix mit zwei verschiedenen Konzentrationen angereichert: zum einen nahe der BG, zum anderen mit einer mittleren Konzentration von 0,1-0,2 µg/L. Die beim Klarwasser beobachteten Matrixeffekte wurden durch Verdünnung der Proben weitgehend eliminiert, was durch die Wiederfindungsraten in den drei Matrizes Grundwasser, Oberflächenwasser und Klarwasser belegt wurde. Die Richtigkeit lag in den genannten Matrizes bis auf wenige Ausnahmen im Bereich 75-125 % mit Standardabweichungen von ≤ 21 %. Durch geringe Matrixeffekte in der entwickelten Methode war deren Kompensation über IS nicht erforderlich. Das entwickelte Verfahren ist gegenüber anderen Multimethoden weniger aufwendig und kostengünstiger. Trotz Direktinjektion von nur 50 µL und ohne weitere Anreicherung der Wasserprobe konnten für die Matrizes Grund- und Oberflächenwasser BG im Bereich 3-36 ng/L erreicht werden. Für das stärker matrixhaltige Klarwasser lagen die BG aufgrund der notwendigen Verdünnung um das 5-fache höher.

8.1.1.2 Non-Target Analytik (UHPLC-HRMS mit online Anreicherung)

Neben der Target Analytik wurde die Non-Target Analytik zur Identifizierung weiterer bisher nicht beachteter Umweltkontaminanten im Wasserkreislauf eingeführt. Bei der Non-Target Analytik wurden zwei Vorgehensweisen durchgeführt: Suspect Screening und Non-Target Screening. Für beide Varianten wurde eine UHPLC-HRMS Messmethode verwendet, die einen großen Polaritätsbereich abdeckte. Um falsch positiv Befunde zu minimieren und um eine ausreichende Selektivität gegenüber Matrixinterferenzen zu erreichen, erfolgte die Fullscan-Messung bei einer Auflösung von 70.000. Parallel dazu wurde ein AIF-Scan bei

einer Auflösung von 35.000 und einer NCE von 40 aufgenommen. Der AIF-Scan diente zur Fragmentierung aller vorliegenden Ionen, die im weiteren Verlauf zur zusätzlichen Verifizierung herangezogen wurden. In Abb. 58 sind die wichtigsten Kriterien und Grenzen der Screening Methode zusammengefasst.

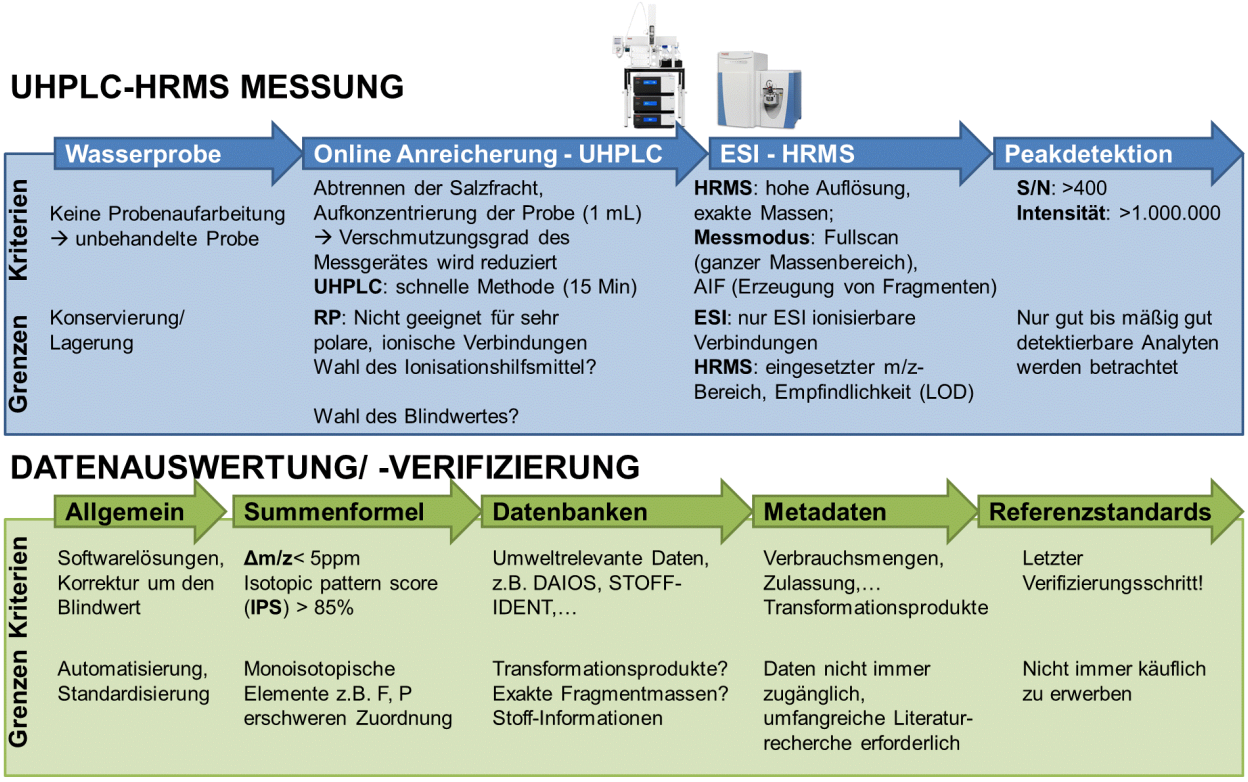


Abb. 58: Kriterien und Grenzen der UHPLC-HRMS Screening Methode.

Beim *Suspect Screening* erfolgte ein Abgleich der gemessenen Daten mit einer selbst erstellten Datenbank, bestehend aus Substanzen, die im Untersuchungsgebiet und im Wasserkreislauf zu erwarten sind. Die verwendete Suspect Datenbank wurde im Laufe der Arbeit erweitert und erreichte am Ende eine Größenordnung von über 2000 Verbindungen. Das Suspect Screening erfolgte mit der Software TraceFinder 3.1 (Thermo Fisher Scientific). Für die erfolgreiche Durchführung des Screenings wurden die Softwareeinstellungen anhand von Standards optimiert und an Realproben evaluiert. Bei einer mittleren Konzentration (0,1-0,25 µg/L) konnten 99 % der im Standard enthaltenen Verbindungen wiedergefunden werden. Bei der Evaluierung an Realproben zeigten sich jedoch erste Schwierigkeiten beim Screening. Zusätzliche Verifizierungskriterien mussten herangezogen werden, um insbesondere Matrixpeaks auszuschließen und um Strukturisomere zu erfassen. Zur Bestätigung von Suspects wurden neben der Massengenauigkeit und einer guten Übereinstimmung des Isotopenmusters Kriterien wie Zulassung in Deutschland, Vorhandensein von Fragmentionen und bestimmte physikochemische Parameter (z.B. log K_{ow}) hinzugezogen. Eine Verifizierung mittels Spektrenbibliotheken war nicht möglich, da mit dem Exactive Plus™ keine direkten MS/MS Messungen möglich waren.

Trotz der Nutzung einer umfangreichen Suspect Datenbank kann das Suspect Screening nur einen Bruchteil der vorliegenden „Unbekannten“ in einer Probe aufdecken. Zusätzlich zum Suspect Screening wurde deshalb das *Non-Target Screening* eingeführt. Für das Non-Target Screening wurden die Softwarelösungen SIEVE 2.1 und TraceFinder 3.1 (beide Thermo

Fisher Scientific) in Kombination verwendet. Mit SIEVE erfolgte die Datenbearbeitung und TraceFinder wurde zur Verifizierung der Summenformel über das Isotopenmuster herangezogen. Mit Hilfe eines Standards, bestehend aus 79 Komponenten, konnte gezeigt werden, dass trotz der schlechteren Peakfindung der Software SIEVE, mit dieser Vorgehensweise 92 % der Analyten wiedergefunden werden konnten.

8.1.2 Anwendung der entwickelten Methoden zum Monitoring und Screening von Spurenstoffen in Berliner Wasserwerkseinzugsgebieten

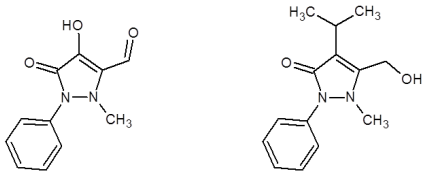
An zwei Berliner Wasserwerksstandorten wurde die Wasserqualität in Bezug auf Spurenstoffe untersucht. Dabei wurde ein umfangreiches Spurenstoff-Monitoring durchgeführt. Zum Monitoring gehörten Analyten aus dem Bereich der PBSM, der Arzneimittelwirkstoffe und der Industriechemikalien. Nur ausgewählte Spurenstoffe wurden in diese Arbeit diskutiert. Neben dem Monitoring bekannter Analyten wurde die Analytik auf die Detektion von „Unbekannten“, d.h. bis dato noch nicht im Untersuchungsgebiet nachgewiesenen Verbindungen, ausgedehnt.

Johannisthal

Das Grundwasser des Standortes JOH ist durch Altlasten kontaminiert, die durch zahlreiche Monitorings bestätigt und quantifiziert wurden. Diskutiert wurde in dieser Arbeit unter anderem das Vorliegen des DDA als Abbauprodukt des DDTs. Die Ergebnisse zeigten, dass DDA noch heute in Konzentrationen über dem Grenzwert insbesondere in den Brunnen der TK detektiert wird. Bei den Arzneimitteln wurden die Konzentrationen der Wirkstoffe Phenazon, Primidon und die der Transformationsprodukte Clofibrinsäure und Methylphenacetin ermittelt und diskutiert. Dazu wurden auch in früheren Arbeiten Aussagen getroffen.[32,154,190] Sowohl DDA als auch die Arzneimittelwirkstoffe sind über die Uferfiltration ins Grundwasser eingetragen worden, da ihre höchsten Konzentrationen in der ufernahen TK feststellbar waren.

Um ein größeres Substanzspektrum abzudecken wurde neben der Target Analytik die Non-Target Analytik eingeführt. Hierbei wurde im ersten Schritt eine PCA durchgeführt, bei der erste Erkenntnisse über Gemeinsamkeiten und Unterschiede der gemessenen Proben erlangt werden konnten. Im zweiten Schritt wurde das Suspect Screening durchgeführt. Hier wurde ein Abgleich der aufgenommenen Daten mit der selbst erstellten Datenbank vorgenommen. Die Summenformel der Suspects wurde durch Kriterien wie Massengenauigkeit und Isotopenmuster abgesichert. Zur Strukturabsicherung wurde nach Fragmenten im AIF-Scan gesucht. Da nicht für alle Verbindungen bekannte Fragmente vorliegen, sind Zusatzexperimente (z.B. MS^n) erforderlich um die vorliegenden Suspects weiter abzusichern. Ein weiteres Kriterium zur Suspectabsicherung war die Plausibilität (Verwendung, Zulassung, usw.) des Auftretens dieser Verbindungen im Untersuchungsgebiet. Durch das Suspect Screening wurden alle der bereits über das LC-MS Monitoring bekannten Targets identifiziert. Dies bekräftigt die sehr gute Funktionsweise des Screenings. Beim Non-Target Screening wurden aufgrund der enormen Datenmenge nur die 50 intensivsten Frames ausgewertet. Die Suche nach potentiellen Kontaminationen sowie Transformationsprodukten erfolgte über online Datenbanken oder das Biotransformationsvorhersagemodell EAWAG-BBD.

Mit dem Suspect Screening konnten in JOH 52 bestätigte Suspects ermittelt werden, von denen 36 Verbindungen mit einem Standard verifiziert werden konnten. Der Großteil der Suspects (70 %) waren Arzneimittelwirkstoffe und Metaboliten, 17 % Pestizide und 13 % zählten zu sonstigen Verbindungen. 21 der 52 Verbindungen waren im Berliner Wasserkreislauf schon aus früheren Studien bekannt, die anderen 31 Verbindungen wurden durch das Screening erstmals in Berlin detektiert. Hierzu gehörten u.a. die Antiepileptika Gabapentin, Lamotrigin, Felbamat und Oxcarbazepin, sowie das Virostatikum Amantadin, die Diuretika Chlorothiazid und Hydrochlorothiazid, sowie die Antihypertonika Olmesartan, Candesartan, Valsartan und dessen Metabolit die Valsartansäure. Alle bestätigten Suspects konnten in mindestens einem der Brunnen der TK detektiert werden. 25 davon wurden ausschließlich in der mehr durch Uferfiltrat beeinflussten TK beobachtet. Demzufolge ist die Mehrheit der Suspects über den Teltowkanal in den Grundwasserpfad gelangt. Für 12 Suspects gab es Belege, dass diese in der Vergangenheit im unmittelbar den Teltowkanal beeinflussten Chemiebetrieb Berlin-Chemie produziert wurden. Dazu gehörten unter anderem das Antibiotikum Sulfamerazin und das Antidiabetikum Tolbutamid, die unter den Handelsnamen Berlocombin® und Orabet® vertrieben wurden. Diese Wirkstoffe werden heute nicht mehr in der Humanmedizin eingesetzt, konnten aber sowohl in den Brunnen der TK als auch in denen der NKH detektiert werden. Beim Non-Target Screening wurden nur die 50 intensivsten Frames ausgewertet. Durch Optimierung der Suchkriterien in den Softwareeinstellungen konnten über 50 % der Frames aus der „TOP 50“ einem Suspect oder zumindest einer Summenformel zugeordnet werden. Zudem wurden zwei neue Transformationsprodukte im Untersuchungsgebiet postuliert (Abb. 59): Diese resultieren vermutlich aus die Verbindungen 4-Hydroxyantipyrin (Suspect E) und Propyphenazon (Suspect H).



Suspect E **Suspect H**

Abb. 59: Postulierte Suspects in Johannisthal.

Für die Bewertung des Rohwassers hinsichtlich der Eignung zur Trinkwassergewinnung zeigte sich die hohe Relevanz der Spurenstoffanalytik am Standort JOH. In JOH waren Überschreitungen der Grenzwerte nach TrinkwV von Grundwasserkontaminanten (z.B. DDA) an derzeit betriebenen Brunnen zu verzeichnen. Im Falle einer Wiederinbetriebnahme des Wasserwerks JOH sind Risikopotentiale für die Trinkwasserqualität ableitbar. Eine Trinkwasseraufarbeitung mit naturnahen Verfahren ist mit hoher Wahrscheinlichkeit aufgrund der vorliegenden Altlasten an diesem Standort nicht zulässig. Künftig ist damit zu rechnen, dass weitere organische Spurenstoffe im Grundwasser nachzuweisen sind, da der Teltowkanal mit gereinigtem Abwasser belastet ist und abwasserbürtige Stoffe über die Uferfiltration in den Grundwasserleiter gelangen könnten.

Tegel

Am Untersuchungsstandort Tegel wurde eine Transekte zwischen dem Tegeler See und einem Rohwasserbrunnen der Berliner Wasserbetriebe untersucht. Das Vorgehen erfolgte analog zum Standort JOH. Es konnten 93 bestätigte Suspects herausgearbeitet werden. Davon konnten 60 Verbindungen erstmalig im Projektgebiet detektiert werden. Neben den bereits in JOH identifizierten Verbindungen konnten beispielsweise das erst seit 2010 auf dem Markt befindliche Opioid Tapentadol und dessen Metabolit N-desmethyltapentadol, die Antidiabetika Vildagliptin (seit 2008) und Sitagliptin (seit 2007) wie auch das Antidemenzmittel Memantin (seit 2002 in Deutschland auf dem Markt) detektiert werden. Unter diesen 60 Verbindungen lagen 32 Arzneistoffe, neun Arzneistoffmetabolite, zwei PBSM, drei PBSM-Metabolite und 14 sonstige Spurenstoffe vor.

58 Verbindungen wurden in der Target Analytik quantifiziert, darunter befanden sich insgesamt 21 Substanzen aus dem Suspect Screening, die zum ersten Mal für das Projektgebiet quantifiziert wurden. Im See wiesen 46 Verbindungen eine Konzentration größer der BG auf, davon sechs sogar mit einer Konzentration größer 1,0 µg/L. Im Rohwasserbrunnen wurden noch 31 Verbindungen detektiert. Hier lagen 11 Verbindungen vor, die den allgemeinen Vorsorgewert der UBA, 0,1 µg/L, überschreiten. Zum einen waren das die Verbindungen Benzotriazol, Carbamazepin, Iopromid, Acesulfam, Gabapentin, Sucralose und Valsartansäure, die schon im See eine hohe Konzentration aufwiesen, zum anderen Phenazon und stukturverwandte Verbindungen mit dem Ursprung einer ehemaligen Produktionsanlage in Oranienburg.

Innerhalb der Transekte sind die GWM unterschiedlich tief verfiltert und weisen unterschiedliche Redoxbereiche auf, die im Untergrund Einfluss auf mikrobielle und chemische Prozesse haben. Mit den Quantifizierungsdaten wurde das Transportverhalten von 58 Substanzen während der Uferpassage untersucht. Zur Beurteilung eines möglichen Stoffabbaus wurde als Ausgangskonzentration die gemittelte Konzentration des Tegeler Sees gewählt. Es konnten aus den gewonnenen Daten sechs verschiedene Trends abgeleitet werden. Die Transekte Tegel war schon Bestandteil früherer Studien zur Untersuchung des Verhaltens diverser Spurenstoffe. In der Regel wurde hierbei gezielt der Abbau einzelner Verbindungen untersucht. Mit dem neuen analytischen Ansatz konnten die Ergebnisse aus früheren Studien verifiziert werden. Zudem konnten neue Erkenntnisse über die Eliminierung neu in Berlin detektierter Spurenstoffe im Feld gewonnen werden. Durch Vergleich von Verbindungen aus dem Monitoring und neu durch das Screening in die Target Analytik überführte Analyten konnte das Verhalten der Spurenstoffe unter verschiedenen Redoxbedingungen besser beurteilt werden. So verhielten sich beispielsweise Candesartan und Olmesartan im Aeroben persistent wie Carbamazepin. Gabapentin und Valsartansäure verhielten sich wie Primidon dagegen vollkommen persistent während der Uferfiltration. Es zeigte sich auch, dass ein Großteil der organischen Spurenstoffe durch die Uferfiltration abgebaut wurden. Trotz allem finden dennoch vereinzelt Spurenstoffe ihren Weg ins Rohwasser. Das durch das Screening detektierte Gabapentin sowie die Valsartansäure sind Beispiele hierfür.

Während der Uferfiltration können auch Transformationsprodukte, die durch Photolyse oder Biodegradation entstehen, gebildet werden. Die Identifizierung solcher Verbindungen ist jedoch meist schwierig, da die Anzahl an möglichen Transformationsprodukten sehr groß ist. In dieser Arbeit wurden für einzelne Verbindungen Transformationsprodukte postuliert, bei deren Masse im XIC ein Peak detektiert werden konnte. So wird in den Proben u.a. ein Photolyseprodukt des Hydrochlorothiazids vermutet oder Transformationsprodukte des

Candesartans. Am Beispiel von Candesartan sind in Abb. 60 verschiedene Transformationsprodukte unter unterschiedliche Redoxbedingungen zusammengefasst. Die Valsartansäure entsteht dabei schon unter aeroben Verhältnissen und konnte somit schon im Tegeler See nachgewiesen werden. Das Decarboxylierungsprodukt des Candesartans war dagegen erst unter anaeroben Bedingungen detektierbar und lag hauptsächlich in den GWM mit Mn-reduzierenden Verhältnissen vor. Transformationsprodukte im Fe-reduzierendes Milieu (z.B. GWM 374) konnten nicht identifiziert werden.

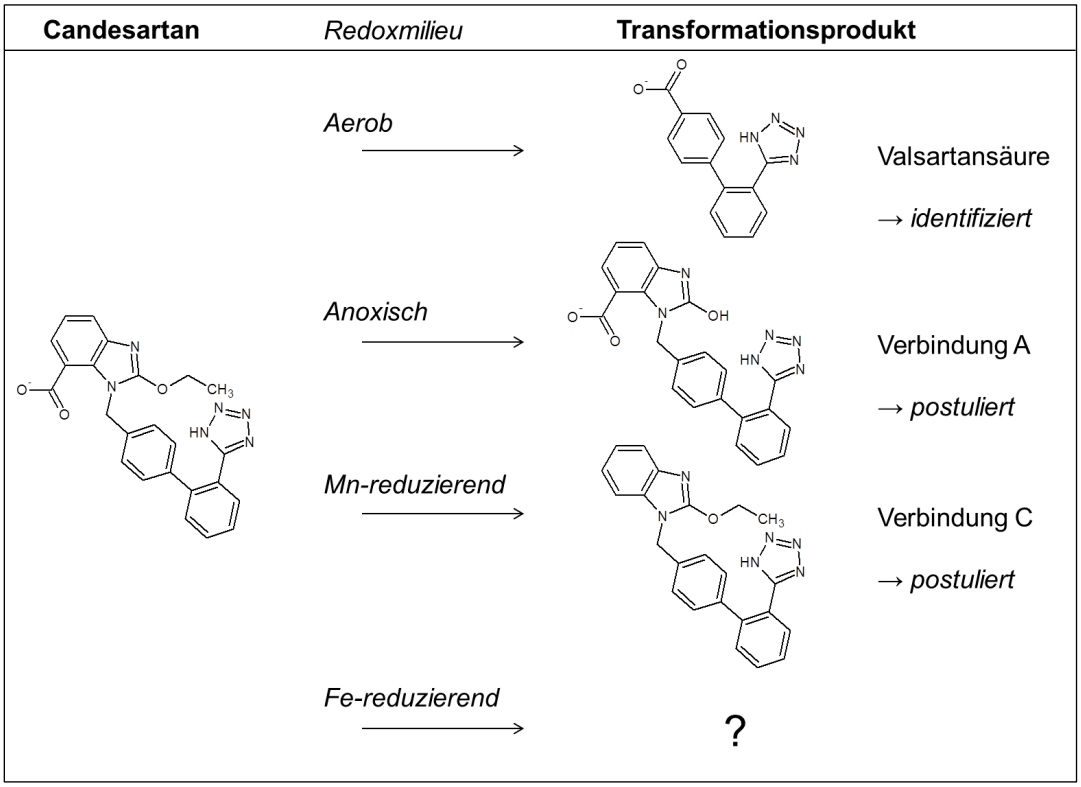


Abb. 60: Transformationsprodukte des Candesartans in der Transekte Tegel unter verschiedenen Redoxbedingungen. Verbindungen A und C sind postulierte Verbindungen, bei deren Masse im XIC ein Peak detektiert werden konnte. Die jeweilige Summenformel wurde über das Isotopenmuster abgesichert und die Retentionszeit auf Plausibilität geprüft.

Neben einer Reihe an postulierten Transformationsprodukten konnte unter den Suspects das Gabapentin Lactam, ein Wasserabspaltungsprodukt des Gabapentins nach intramolekularem Ringschluss, nachgewiesen werden. Dieses neu im Grundwasser detektierte Transformationsprodukt konnte erfolgreich mittels eines Referenzstandards verifiziert werden. Die weiteren Transformationsprodukte konnten ohne analytische Standards nicht verifiziert werden. Untersuchungen zur eindeutigen Bestätigung der detektierten Transformationsprodukte sind noch erforderlich.

Die Verbindungen Gabapentin und Valsartansäure zeigten im Rohwasser eine deutliche Überschreitung des allgemeinen Vorsorgewertes von 0,1 µg/L. Die Konzentration im Rohwasser (Brunnen 13) lag bei 1,4 µg/L für Gabapentin und 0,83 µg/L für Valsartansäure. Es ist davon auszugehen, dass diese Verbindungen auch im Reinwasser in einer Konzentration größer 0,1 µg/L vorliegen. Um die Reinwasserkonzentration sicher zu erfassen wurden beide Spurenstoffe in das Untersuchungsprogramm der Reinwasserüberwachung übernommen. Sowohl für Gabapentin als auch für die

Valsartansäure liegen derzeit keine human-toxikologischen Daten nach dem GOW-Konzept vor. Eine Ressourcenbewertung ist deshalb momentan für diese Verbindungen nicht möglich. Das UBA geht jedoch derzeit dieser Fragestellung nach und ein Ergebnis ist 2015 zu erwarten.

8.2 Ausblick

Durch die Einführung der Non-Target Analytik als Ergänzung zum Monitoring konnte der Kenntnisstand hinsichtlich möglicher Kontaminanten im Grundwasser an zwei Untersuchungsstandorten deutlich erweitert werden. Die Kombination der beschriebenen Screeningverfahren in Kombination mit der Quantifizierung über Multimethoden stellt eine neue Untersuchungsstrategie im Monitoring für die Bewertung von Grundwasser dar. Auf diese Weise können „neue“ organische Spurenstoffe identifiziert und in die Routineanalytik übertragen werden. Durch die niedrigen BG dient diese Analytik der Überprüfung der Wasserressource zur Einhaltung von Richtwerten und gesetzlichen Verordnungen auch im Trinkwasserbereich. Bisher nicht identifizierte Spurenstoffe müssen nachfolgend eine Bewertung erfahren.

Screening Methoden werden in Zukunft aufgrund der Vielzahl an Umweltkontaminanten immer populärer werden. Weitere Fortschritte in der Identifizierung organischer Spurenstoffe mittels der Non-Target Analytik sind daher zu erwarten. So sind Kriterien zur Qualitätssicherung dieser Verfahren erforderlich. Die Anforderungen an Software und Gerät müssen definiert werden, um die Qualität der Daten zu gewährleisten. Anfänge wurden in dieser Arbeit gemacht, aber eine statistische Absicherung und ein Austausch mit anderen Laboratorien in Form von Vergleichsmessungen sind notwendig. Damit das Screening in Zukunft routinemäßig in akkreditierten Laboren etabliert werden kann, müsste die Vorgehensweise der Non-Target Analytik weiter automatisiert werden. Es sind noch zu viele Einzelschritte erforderlich, die die Auswertung sehr zeit- und arbeitsintensiv machen. Desweiteren sind die Hersteller gefragt, die Screening-Software weiter zu optimieren, um die routinemäßige Etablierung des Verfahrens zu ermöglichen. So geht der Trend in Zukunft sicher zur Kombination von Screening und Quantifizierung in einem Analysenlauf.
Für eine zusätzliche Absicherung der positiven Befunde im Screening wäre eine MS/MS Funktion am HRMS notwendig. Hierdurch würde die Möglichkeit bestehen, dass man manuell oder automatisch ausgewählte Massen gezielt fragmentiert, um durch Spektren der Fragmentierung mehr Informationen zur Struktur zu erhalten. Diese Spektren könnten mit Spektrenbibliotheken abgeglichen werden. Durch die Fa. Thermo Fisher Scientific wird derzeit eine derartige Spektrenbibliothek (mzCloud^{TM}) aufgebaut, die genau hierfür geeignet wäre. Auch sind weitere Hilfsmittel (z.B. Metfrag) im Internet vorhanden, die mit der Zusatzinformation des MS^2 die Trefferquote in großen online Datenbanken wie ChemSpider erhöhen.

Datenbanken spielen eine zentrale Rolle im Non-Target Bereich. Umfang und Qualität der Einträge sind dabei die entscheidenden Parameter. Große Datenbanken wie ChemSpider und PubChem sind nicht auf Umweltkontaminanten zugeschnitten, sodass die Anzahl an Vorschlägen zwar groß ist, aber oft nicht klar ist, ob die angezeigten Verbindungen im Umweltbereich eine Relevanz aufweisen. Die Datenbank STOFF-IDENT, die innerhalb des BMBF Forschungsprojektes RISK-IDENT am LfU in Bayern entwickelt wurde, ist speziell auf diesen Bereich ausgerichtet und auch die Datenbank DAIOS, die vom Zweckverband Landeswasserversorgung Baden-Württemberg entwickelt wurde, trägt zur Unterstützung der Identifizierung von Umweltkontaminanten bei. Beide Datenbanken sind über eine

gemeinsame Arbeitsplattform gekoppelt. Die Bündelung verschiedener Datenbanken über eine gemeinsame Plattform wird die Suche stark vereinfachen und würde zur Effizienzsteigerung bei der Zuordnung von Substanzen im Non-Target Screening beitragen. Immer schneller könnten „Unbekannte“ identifiziert werden, wenn die Forscher-Community dazu beiträgt die Datenbanken stetig zu erweitern damit auch die Aktualität der Daten gewährleistet ist.
Auch könnten Spektren von nicht identifizierten Suspects in online Datenbanken hinterlegt werden, die durch die Zusammenarbeit der Forscher-Community eine Identifizierung der gesuchten Verbindung möglich machen würde. Ansatzweise ist das schon in der Spektrenbibliothek MassBank möglich. Durch die deutlich verstärkte und zunehmende Anwendung der Datenbanken in der Non-Target Analytik können immer mehr Substanzen und Transformationsprodukte im Gewässer identifiziert und so gezielt einer Risikobewertung zugeführt werden.

Anhang A: Literaturverzeichnis

1. Berliner Wasserbetriebe. Berliner Wasserbetriebe. (2014). at <www.bwb.de> aufgerufen am 25.4.2014.

2. Wasserhaushaltsgesetz (WHG). Gesetz zur Ordnung des Wasserhaushalts 'Wasserhaushaltsgesetz vom 31. Juli 2009 (BGBl. I S. 2585), das zuletzt durch Artikel 4 Absatz 76 des Gesetzes vom 7. August 2013 (BGBl. I S. 3154) geändert worden ist'. (2013).

3. Richtlinie 2000/60/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 23. Oktober 2000 zur Schaffung eines Ordnungsrahmens für Maßnahmen der Gemeinschaft im Bereich der Wasserpolitik. *Abl.* L327, 1 (2000).

4. Oberflächengewässerverordnung (OGewV). Verordnung zum Schutz der Oberflächengewässer; in der Fassung vom 20. Juli 2011 (BGBl. I S. 1429). (2011).

5. Bärthel, H. *Wasser für Berlin: Die Geschichte der Wasserversorgung*. (Verlag für Bauwesen, 1997).

6. Berliner Wasserbetriebe. Wasser für Berlin (Broschüre). (2014). at <http://www.bwb.de/content/language1/html/2754.php> aufgerufen am 7.3.2014.

7. Meurer, R. *Wasserbau und Wasserwirtschaft in Deutschland: Vergangenheit und Gegenwart*. (Parey Buchverlag, 2000).

8. Senatsverwaltung für Stadtentwicklung und Umwelt. Bodenschutz/Altlasten. at <http://www.stadtentwicklung.berlin.de/umwelt/bodenschutz/> aufgerufen am 19.11.2014.

9. Richter, D., Massmann, G. & Dünnbier, U. Behaviour and biodegradation of sulfonamides (p-TSA, o-TSA, BSA) during drinking water treatment. *Chemosphere* 71**,** 1574–81 (2008).

10. Zühlke, S., Dünnbier, U. & Heberer, T. Detection and identification of phenazone-type drugs and their microbial metabolites in ground and drinking water applying solid-phase extraction and gas chromatography with mass spectrometric detection. *J. Chromatogr. A* 1050**,** 201–209 (2004).

11. Möller, K. & Burgschweiger, J. *Wasserversorgungskonzept für Berlin und für das von den BWB versorgte Umland (Entwicklung bis 2040)*. (2008). at <http://www.stadtentwicklung.berlin.de/umwelt/wasser/download/wvk2040.pdf> aufgerufen am 28.4.2014.

12. Bergmann, A., Fohrmann, R. & Weber, F.-A. *Zusammenstellung von Monitoringdaten zu Umweltkonzentrationen von Arzneimitteln*. (2011). at <http://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/461/publikationen/4188.pdf> aufgerufen am 1.8.2014.

13. Lotze-Campen, H. *et al.* Klimawandel und Kulturlandschaft Berlin (Bericht). at <http://www.stadtentwicklung.berlin.de/umwelt/landschaftsplanung/klimawandel/download/klimawandel_kulturlandschaft_endbericht.pdf> aufgerufen am 1.11.2014.

14. Senatsverwaltung für Stadtentwicklung Berlin. *Demografiekonzept für Berlin*. (2009). at <http://www.stadtentwicklung.berlin.de/planen/demografischer_wandel/downloads/demografiekonzept.pdf> aufgerufen am 4.12.2014.

15. Grünheid, S., Amy, G. & Jekel, M. Removal of bulk dissolved organic carbon (DOC) and trace organic compounds by bank filtration and artificial recharge. *Water Res.* 39, 3219–28 (2005).

16. Massmann, G., Knappe, A., Richter, D. & Pekdeger, A. Investigating the influence of treated sewage on groundwater and surface water using wastewater indicators in Berlin, Germany. *Acta Hydrochim. Hydrobiol.* 32, 336–350 (2004).

17. Umweltatlas. Stadtentwicklung Berlin. (2009). at <http://www.stadtentwicklung.berlin.de/> aufgerufen am 7.5.2014.

18. Broll, J. Alles fließt - Ist unser Trinkwasser letztlich gereinigtes Abwasser? *(Vortrag)* (2006).

19. Grohmann, A. N., Jekel, M., Grohmann, A., Szewzyk, R. & Szewzyk, U. *Wasser: Chemie, Mikrobiologie und nachhaltige Nutzung*. (Walter de Gruyter & Co. KG, 2011).

20. Röske, I. & Uhlmann, D. *Biologie der Wasser- und Abwasserbehandlung*. (UTB GmbH/ Ulmer Eugen Verlag, 2005).

21. Höll, K. *Wasser*. (Walter de Gruyter & Co. KG, 2010).

22. Kompetenzzentrum Wasser. Reports zum Projekt NASRI. at <http://www.kompetenz-wasser.de/NASRI.23.0.html?&L=?A??E?A????o0> aufgerufen am 25.4.2014.

23. Grützmacher, G., Wiese, B., Hülshoff, I., Orlikowski, D., Hoa, E., Moreau-Le Golvan, Y. Bank filtration and aquifer recharge for drinking water production: an integration of NASRI outcomes and international experiences. (2014). at http://www.kompetenz-wasser.de/fileadmin/user_upload/pdf/forschung/IC-NASRI/IC-NASRI_final_report.pdf. aufgerufen am 25.4.2014.

24. Ziegler, D. Untersuchungen zur nachhaltigen Wirkung der Uferfiltration im Wasserkreislauf Berlins (Dissertation). (2001). Technischen Universität Berlin.

25. Senatsverwaltung für Gesundheit Umwelt und Verbraucherschutz. Grundwasser in Berlin. (2007). at <http://www.stadtentwicklung.berlin.de/umwelt/wasser/hydrogeo/de/broschuere/grundwasser-broschuere.pdf> aufgerufen am 3.7.2014.

26. Trinkwasserverordnung (TrinkwV 2001). Verordnung über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch; in der Fassung der Bekanntmachung vom 2. August 2013 (BGBl. I S. 2977), die durch Artikel 4 Absatz 22 des Gesetzes vom 7. August 2013 (BGBl. I S. 3154) geändert worden ist. (2013).

27. Richtlinie 98/83/EG des Rates vom 3. November 1998 über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch. *Abl.* L 330, 32–54 (1998).

28. Umweltbundesamt. Bewertung der Anwesenheit teil- oder nicht bewertbarer Stoffe im Trinkwasser aus gesundheitlicher Sicht. *Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz* 46, 249–251 (2003).

29. Dieter, H. H. Health related guide values for drinking-water since 1993 as guidance to assess presence of new analytes in drinking-water. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 217, 117–132 (2014).

30. Europäische Chemikalienagentur (ECHA). at <http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/registered-substances> aufgerufen am 11.9.2014.

31. Ternes, T. A. Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers. *Water Res.* 32, 3245–3260 (1998).

32. Hass, U., Duennbier, U. & Massmann, G. Occurrence and distribution of psychoactive compounds and their metabolites in the urban water cycle of Berlin (Germany). *Water Res.* 46, 6013–22 (2012).

33. Richter, D., Massmann, G. & Dünnbier, U. Identification and significance of sulphonamides (p-TSA, o-TSA, BSA) in an urban water cycle (Berlin, Germany). *Water Res.* 42, 1369–78 (2008).

34. Heberer, T. Tracking persistent pharmaceutical residues from municipal sewage to drinking water. *J. Hydrol.* 266, 175–189 (2002).

35. Wiechmann, B. Dienemann, C., Kabbe, C., Brandt, S., Vogel, I., Roskosch, A. *Klärschlammentsorgung in der Bundesrepublik Deutschland*. (2013). at <http://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/376/publikationen/klaerschlammentsorgung_in_der_bundesrepublik_deutschland.pdf> aufgerufen am 6.8.2014.

36. Heberer, T. Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data. *Toxicol. Lett.* 131, 5–17 (2002).

37. Halling-Sørensen, B., Nors Nielsen, S., Lanzky, P.F., Ingerslev, F., Holten Lützhøft, H.C., Jørgensen, S.E. Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment- A review. *Chemosphere* 36, 357–393 (1998).

38. Knodel, J., Geissen, S.-U., Broll, J. & Dünnbier, U. Simulation and source identification of X-ray contrast media in the water cycle of Berlin. *J. Environ. Manage.* 92, 2913–23 (2011).

39. Santos, L. Gros, M., Rodriguez-Mozaz, S., Delerue-Matos, C., Pena, A., Barceló, D., Montenegro, M. Contribution of hospital effluents to the load of pharmaceuticals in urban wastewaters: identification of ecologically relevant pharmaceuticals. *Sci. Total Environ.* 461-462, 302–16 (2013).

40. Holm, J., Rügge, K., Bjerg, P. & Christnsen, T. Occurrence and distribution of pharmaceutical organic compounds in the groundwater downgradient of landfill (Grindsted, Demark). *Res. Commun.* 29, 1415–1420 (1995).

41. Gavrilescu, M., Demnerová, K., Aamand, J., Agathos, S. & Fava, F. Emerging pollutants in the environment: present and future challenges in biomonitoring, ecological risks and bioremediation. *N. Biotechnol.* (2014). doi:10.1016/j.nbt.2014.01.001

42. Reemtsma, T., Alder, L. & Banasiak, U. A multimethod for the determination of 150 pesticide metabolites in surface water and groundwater using direct injection liquid chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1271, 95–104 (2013).

43. Reemtsma, T., Alder, L. & Banasiak, U. Emerging pesticide metabolites in groundwater and surface water as determined by the application of a multimethod for 150 pesticide metabolites. *Water Res.* 47, 5535–5545 (2013).

44. Burkhardt, M. Junghans, M., Zuleeg, S., Boller, M., Schoknecht, U., Lamani, X., Bester, K., Vonbank, R., Simmler, H. Biozide in Gebäudefassaden – ökotoxikologische Effekte, Auswaschung und Belastungsabschätzung für Gewässer. *Umweltwiss. Schadst. Forsch.* 21, 36–47 (2009).

45. Quinn, J. G. & Reddy, C. M. Environmental chemistry of benzothiazoles derived from rubber. *Environ. Sci. Technol.* 31, 2847–2853 (1997).

46. Kloepfer, A., Jekel, M. & Reemtsma, T. Occurrence, sources, and fate of benzothiazoles in municipal wastewater treatment plants. *Environ. Sci. Technol.* 39, 3792–8 (2005).

47. Buerge, I. J., Poiger, T., Müller, M. D. & Buser, H.-R. Combined sewer overflows to surface waters detected by the anthropogenic marker caffeine. *Environ. Sci. Technol.* 40, 4096–4102 (2006).

48. Hölting, B. & Coldewey, W. G. *Hydrogeologie: Einführung in die Allgemeine und Angewandte Hydrogeologie*. (Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg, 2009).

49. Maeng, S. K., Sharma, S. K., Lekkerkerker-Teunissen, K. & Amy, G. L. Occurrence and fate of bulk organic matter and pharmaceutically active compounds in managed aquifer recharge: a review. *Water Res.* 45, 3015–33 (2011).

50. Baumgarten, B. Entfernung von Sulfamethoxazol in der Bodenpassage (Dissertation). (2013). Technischen Universität Berlin.

51. Lyngkilde, J. & Christensen, T. H. Redox zones of a landfill leachate pollution plume. *J. Contam. Hydrol.* 10, 273–289 (1992).

52. McMahon, P. B. & Chapelle, F. H. Redox processes and water quality of selected principal aquifer systems. *Ground Water* 46, 259–71 (2008).

53. Chapelle, F. H., Bradley, P. M., Thomas, M. A. & McMahon, P. B. Distinguishing iron-reducing from sulfate-reducing conditions. *Ground Water* 47, 300–5 (2009).

54. Kromidas, S. *Der HPLC-Experte: Möglichkeiten und Grenzen der modernen HPLC*. (WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2014).

55. Vogel, F. Leitfaden für eine erfolgreiche HILIC-Trennung. (2012). at <http://www.analytik-news.de/Fachartikel/Volltext/novartis1.pdf> aufgerufen am 3.11.2014.

56. Van Deemter, J. J., Zuiderweg, F. J. & Klinkenberg, A. Longitudinal diffusion and resistance to mass transfer as causes of nonideality in chromatography. *Chem. Eng. Sci.* 5, 271–289 (1956).

57. Halász, I., Endele, R. & Asshauer, J. Ultimate limits in high-pressure liquid chromatography. *J. Chromatogr. A* 112, 37–60 (1975).

58. Nováková, L., Matysová, L. & Solich, P. Advantages of application of UPLC in pharmaceutical analysis. *Talanta* 68, 908–18 (2006).

59. Chen, S. & Kord, A. Theoretical and experimental comparison of mobile phase consumption between ultra-high-performance liquid chromatography and high performance liquid chromatography. *J. Chromatogr. A* 1216, 6204–9 (2009).

60. Gross, J. H. *Massenspektrometrie*. (Springer Spektrum, 2013). at <http://link.springer.com/10.1007/978-3-8274-2981-0>

61. Cole, R. B. Some tenets pertaining to electrospray ionization mass spectrometry. *J. Mass Spectrom.* 35, 763–72 (2000).

62. Kebarle, P. & Peschke, M. On the mechanisms by which the charged droplets produced by electrospray lead to gas phase ions. *Anal. Chim. Acta* 406, 11–35 (2000).

63. Iribarne, J. V. & Thomson, B. A. Evaporation of small ions from charged droplets. *J. Chem. Phys.* 64, 2287–2294 (1976).

64. Waters Corporation. *Waters Xevo TQ-S Massenspektrometriesytem - Benutzerübersicht und Wartungsanleitung*. *Benutzerübersicht und Wartungsanleitung* (2010).

65. Hu, Q., Noll, R., Li, H., Makarov, A., Hardman, M., Cooks, G. R. The Orbitrap: a new mass spectrometer. *J. Mass Spectrom.* 40, 430–43 (2005).

66. Thermo Fisher Scientific. *Exactive Plus™: Operating Manual*. (2012).

67. Holčapek, M., Jirásko, R. & Lísa, M. Recent developments in liquid chromatography-mass spectrometry and related techniques. *J. Chromatogr. A* 1259, 3–15 (2012).

68. Thermo Fisher Scientific. Planet Orbitrap. at <http://planetorbitrap.com> aufgerufen am 2.12.2014.

69. Polgár, L., García-Reyes, J. F., Fodor, P., Gyepes, A., Dernovics, M., Abrankó, L., Gilbert-López, B., Molina-Díaz, A. Retrospective screening of relevant pesticide metabolites in food using liquid chromatography high resolution mass spectrometry and accurate-mass databases of parent molecules and diagnostic fragment ions. *J. Chromatogr. A* 1249, 83–91 (2012).

70. Hernández, F., Ibáñez, M., Gracia-Lor, E. & Sancho, J. V. Retrospective LC-QTOF-MS analysis searching for pharmaceutical metabolites in urban wastewater. *J. Sep. Sci.* 34, 3517–26 (2011).

71. Chiaia-Hernandez, A. C., Krauss, M. & Hollender, J. Screening of lake sediments for emerging contaminants by liquid chromatography atmospheric pressure photoionization and electrospray ionization coupled to high resolution mass spectrometry. *Environ. Sci. Technol.* 47, 976–86 (2013).

72. Makarov, A. & Scigelova, M. Coupling liquid chromatography to Orbitrap mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1217, 3938–45 (2010).

73. Trufelli, H., Palma, P., Famiglini, G., Cappiello, A. An overview of matrix effects in liquid chromatography – mass spectrometry. *Mass Spektrom. Rev.* 30, 491–509 (2011).

74. Taylor, P. J. Matrix effects: the Achilles heel of quantitative high-performance liquid chromatography-electrospray-tandem mass spectrometry. *Clin. Biochem.* 38, 328–34 (2005).

75. Stahnke, H., Reemtsma, T. & Alder, L. Compensation of matrix effects by postcolumn infusion of a monitor substance in multiresidue analysis with LC-MS/MS. *Anal. Chem.* 81, 2185–92 (2009).

76. Chambers, E., Wagrowski-Diehl, D. M., Lu, Z. & Mazzeo, J. R. Systematic and comprehensive strategy for reducing matrix effects in LC/MS/MS analyses. *J. Chromatogr. B. Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.* 852, 22–34 (2007).

77. Souverain, S., Rudaz, S. & Veuthey, J.-L. Matrix effect in LC-ESI-MS and LC-APCI-MS with off-line and on-line extraction procedures. *J. Chromatogr. A* 1058, 61–66 (2004).

78. Choi, B. K., Hercules, D. M. & Gusev, A. I. Effect of liquid chromatography separation of complex matrices on liquid chromatography–tandem mass spectrometry signal suppression. *J. Chromatogr. A* 907, 337–342 (2001).

79. Benijts, T., Dams, R., Lambert, W. & De Leenheer, A. Countering matrix effects in environmental liquid chromatography–electrospray ionization tandem mass spectrometry water analysis for endocrine disrupting chemicals. *J. Chromatogr. A* 1029, 153–159 (2004).

80. 2002/657/EG. Entscheidung der Kommission vom 12. August 2002 zur Umsetzung der Richtlinie 96/23/EG des Rates betreffend die Durchführung von Analysemethoden und die Auswertung von Ergebnissen. *Amtsblatt der Eur. Gemeinschaften* (2002).

81. SANCO/12571/2013. *Guidance document on analytical quality control and validation procedures for pesticide residues analysis in food and feed*. (2014). at http://www.eurl-pesticides.eu/library/docs/allcrl/AqcGuidance_Sanco_2013_12571.pdf aufgerufen am 2.12.2014.

82. DIN 38407-36. *Bestimmung ausgewählter Pflanzenschutzmittelwirkstoffe und anderer organischer Stoffe in Wasser - Verfahren mittels Hochleistungschromatographie und massenspektrometrischer Detektion (HPLC-MS/MS bzw. -HRMS) nach Direktinjektion (F 36)*. (2014).

83. Gracia-Lor, E., Martínez, M., Sancho, J. V, Peñuela, G. & Hernández, F. Multi-class determination of personal care products and pharmaceuticals in environmental and wastewater samples by ultra-high performance liquid-chromatography-tandem mass spectrometry. *Talanta* 99, 1011–23 (2012).

84. Baker, D. R. & Kasprzyk-Hordern, B. Multi-residue analysis of drugs of abuse in wastewater and surface water by solid-phase extraction and liquid chromatography-positive electrospray ionisation tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1218, 1620–31 (2011).

85. Gros, M., Rodríguez-Mozaz, S. & Barceló, D. Rapid analysis of multiclass antibiotic residues and some of their metabolites in hospital, urban wastewater and river water by ultra-high-performance liquid chromatography coupled to quadrupole-linear ion trap tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1292, 173–88 (2013).

86. Gros, M., Rodríguez-Mozaz, S. & Barceló, D. Fast and comprehensive multi-residue analysis of a broad range of human and veterinary pharmaceuticals and some of their metabolites in surface and treated waters by ultra-high-performance liquid chromatography coupled to quadrupole-linear ion trap tandem. *J. Chromatogr. A* 1248, 104–21 (2012).

87. Petrović, M., Škrbić, B., Živančev, J., Ferrando-Climent, L. & Barcelo, D. Determination of 81 pharmaceutical drugs by high performance liquid chromatography coupled to mass spectrometry with hybrid triple quadrupole-linear ion trap in different types of water in Serbia. *Sci. Total Environ.* 468-469, 415–28 (2014).

88. Huerta-Fontela, M., Galceran, M. T. & Ventura, F. Occurrence and removal of pharmaceuticals and hormones through drinking water treatment. *Water Res.* 45, 1432–42 (2011).

89. Kaufmann, A., Butcher, P., Maden, K., Walker, S. & Widmer, M. Comprehensive comparison of liquid chromatography selectivity as provided by two types of liquid chromatography detectors (high resolution mass spectrometry and tandem mass spectrometry): 'where is the crossover point?'. *Anal. Chim. Acta* 673, 60–72 (2010).

90. Krauss, M., Singer, H. & Hollender, J. LC-high resolution MS in environmental analysis: from target screening to the identification of unknowns. *Anal. Bioanal. Chem.* 397, 943–51 (2010).

91. Richardson, S. D. & Ternes, T. A. Water analysis: emerging contaminants and current issues. *Anal. Chem.* 86, 2813–2348 (2014).

92. Wode, F., Reilich, C., van Baar, P., Dünnbier, U., Jekel, M., Reemtsma, T. Multiresidue analytical method for the simultaneous determination of 72 micropollutants in aqueous samples with ultra high performance liquid chromatography-high resolution mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1270, 118–26 (2012).

93. Huntscha, S., Singer, H. P., McArdell, C. S., Frank, C. E. & Hollender, J. Multiresidue analysis of 88 polar organic micropollutants in ground, surface and wastewater using online mixed-bed multilayer solid-phase extraction coupled to high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1268, 74–83 (2012).

94. García-Galán, M. J., Díaz-Cruz, M. S. & Barceló, D. Determination of 19 sulfonamides in environmental water samples by automated on-line solid-phase extraction-liquid chromatography-tandem mass spectrometry (SPE-LC-MS/MS). *Talanta* 81, 355–66 (2010).

95. Stravs, M. A., Schymanski, E. L., Singer, H. P. & Hollender, J. Automatic recalibration and processing of tandem mass spectra using formula annotation. *J. Mass Spectrom.* 48, 89–99 (2013).

96. Stein, S. Mass spectral reference libraries: an ever-expanding resource for chemical identification. *Anal. Chem.* 84, 7274–82 (2012).

97. Sauvage, F.-L., Picard, N., Saint-Marcoux, F., Gaulier, J.-M., Lachâtre, G., Marquet, P. General unknown screening procedure for the characterization of human drug metabolites in forensic toxicology: applications and constraints. *J. Sep. Sci.* 32, 3074–83 (2009).

98. Müller, A., Schulz, W., Ruck, W. K. L. & Weber, W. H. A new approach to data evaluation in the non-target screening of organic trace substances in water analysis. *Chemosphere* 85, 1211–9 (2011).

99. Ibáñez, M., Sancho, J. V., Hernández, F., McMillan, D. & Rao, R. Rapid non-target screening of organic pollutants in water by ultraperformance liquid chromatography coupled to time-of-light mass spectrometry. *TrAC Trends Anal. Chem.* 27, 481–489 (2008).

100. Díaz, R., Ibáñez, M., Sancho, J. V. & Hernández, F. Target and non-target screening strategies for organic contaminants, residues and illicit substances in food, environmental and human biological samples by UHPLC-QTOF-MS. *Anal. Methods* 4, 196 (2012).

101. Schymanski, E. L., Jeon, J., Gulde, R., Fenner, K., Ruff, M., Singer, H. P., Hollender, J. Identifying small molecules via high resolution mass spectrometry: communicating confidence. *Environ. Sci. Technol.* 48, 2097–8 (2014).

102. Moschet, C., Piazzoli, A., Singer, H. & Hollender, J. Alleviating the reference standard dilemma using a systematic exact mass suspect screening approach with liquid chromatography-high resolution mass spectrometry. *Anal. Chem.* 85, 10312–20 (2013).

103. Helbling, D. E., Hollender, J., Kohler, H.-P. E., Singer, H. & Fenner, K. High-throughput identification of microbial transformation products of organic micropollutants. *Environ. Sci. Technol.* 44, 6621–7 (2010).

104. García-Reyes, J. F., Hernando, M. D., Molina-Díaz, A. & Fernández-Alba, A. R. Comprehensive screening of target, non-target and unknown pesticides in food by LC-TOF-MS. *TrAC Trends Anal. Chem.* 26, 828–841 (2007).

105. Müller, A., Schulz, W., Jung, N., Ruck, W. K. L. & Weber, W. H. Schnelles Screening auf Reaktionsprodukte bei der Ozonung im Labormaßstab. *Vom Wasser* 108, 35–37 (2011).

106. Ibáñez, M., Sancho, J. V., Pozo, O. J., Niessen, W. & Hernández, F. Use of quadrupole time-of-flight mass spectrometry in the elucidation of unknown compounds present in environmental water. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 19, 169–78 (2005).

107. Gómez, M. J., Gómez-Ramos, M. M., Malato, O., Mezcua, M. & Férnandez-Alba, A. R. Rapid automated screening, identification and quantification of organic micro-contaminants and their main transformation products in wastewater and river waters using liquid chromatography-quadrupole-time-of-flight mass spectrometry with an accurate-mass. *J. Chromatogr. A* 1217, 7038–54 (2010).

108. Kern, S., Fenner, K., Singer, H. P., Schwarzenbach, R. P. & Hollender, J. Identification of transformation products of organic contaminants in natural waters by computer-aided prediction and high-resolution mass spectrometry. *Environ. Sci. Technol.* 43, 7039–46 (2009).

109. Moschet, C., Götz, C., Longrée, P., Hollender, J. & Singer, H. Multi-level approach for the integrated assessment of polar organic micropollutants in an international lake catchment: the example of Lake Constance. *Environ. Sci. Technol.* 47, 7028–36 (2013).

110. Green, F. M., Gilmore, I. S. & Seah, M. P. Mass spectrometry and informatics: distribution of molecules in the PubChem database and general requirements for mass accuracy in surface analysis. *Anal. Chem.* 83, 3239–43 (2011).

111. Kellmann, M., Muenster, H., Zomer, P. & Mol, H. Full scan MS in comprehensive qualitative and quantitative residue analysis in food and feed matrices: How much resolving power is required? *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 20, 1464–1476 (2009).

112. Quenzer, T. L., Robinson, J. M., Bolanios, B., Milgram, E. & Greig, M. J. Automated accurate mass analysis using FTICR mass spectrometry. in *50th Annu. Conf. Mass Spectrom. Allied Top.* (2002).

113. Kind, T. & Fiehn, O. Metabolomic database annotations via query of elemental compositions: mass accuracy is insufficient even at less than 1 ppm. *BMC Bioinformatics* 7, 234 (2006).

114. Gómez-Canela, C., Cortés-Francisco, N., Ventura, F., Caixach, J. & Lacorte, S. Liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry and high resolution mass spectrometry as analytical tools to characterize multi-class cytostatic compounds. *J. Chromatogr. A* 1276, 78–94 (2013).

115. Martínez Bueno, M. J., Ulaszewska, M. M., Gomez, M. J., Hernando, M. D. & Fernández-Alba, A. R. Simultaneous measurement in mass and mass/mass mode for accurate qualitative and quantitative screening analysis of pharmaceuticals in river water. *J. Chromatogr. A* 1256, 80–8 (2012).

116. Wolf, S., Schmidt, S., Müller-Hannemann, M. & Neumann, S. In silico fragmentation for computer assisted identification of metabolite mass spectra. *BMC Bioinformatics* 11, 148 (2010).

117. Bayer, A., Luthardt, M., Leßke, F., Grosse, S., Letzel, Th., Schulz, W., Kopf, W., Asner, R., Weiß, K., Bleckmann, F., Kolb, A., Sengl, M., Letzel, M. RISK-IDENT–Identifizierung, Bewertung und Minderung bislang unbekannter Spurenstoffe in Gewässern. *News Anal.* (2013). at <http://www.analytik-news.de/Fachartikel/Volltext/lfu1.pdf> aufgerufen am 11.9.2014.

118. Ulrich, N., Schüürmann, G. & Brack, W. Linear Solvation Energy Relationships as classifiers in non-target analysis - a capillary liquid chromatography approach. *J. Chromatogr. A* 1218, 8192–6 (2011).

119. Hogenboom, A. C., van Leerdam, J. A. & de Voogt, P. Accurate mass screening and identification of emerging contaminants in environmental samples by liquid chromatography-hybrid linear ion trap Orbitrap mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1216, 510–9 (2009).

120. Schymanski, E. L., Singer, H. P., Longrée, P., Loos, M., Ruff, M., Stravs, M., Ripollés Vidal, C., Hollender, J. Strategies to characterize polar organic contamination in wastewater: exploring the capability of high resolution mass spectrometry. *Environ. Sci. Technol.* 48, 1811–8 (2014).

121. Hug, C., Ulrich, N., Schulze, T., Brack, W. & Krauss, M. Identification of novel micropollutants in wastewater by a combination of suspect and nontarget screening. *Environ. Pollut.* 184, 25–32 (2014).

122. Li, Z., Maier, M. P. & Radke, M. Screening for pharmaceutical transformation products formed in river sediment by combining ultrahigh performance liquid chromatography/high resolution mass spectrometry with a rapid data-processing method. *Anal. Chim. Acta* 810, 61–70 (2014).

123. MetFrag. at <http://msbi.ipb-halle.de/MetFrag/> aufgerufen am 12.7.2014.

124. DAIOS. at <http://www.daios-online.de/> aufgerufen am 7.9.2014.

125. Bayerisches Landesamt für Umwelt. STOFF-IDENT. at <http://bb-x-stoffident.hswt.de/app> aufgerufen am 1.9.2014.

126. MassBank. at <http://www.massbank.jp/> aufgerufen am 5.7.2014.

127. mzCloudTM. at <https://www.mzcloud.org/> aufgerufen am 5.7.2014.

128. Waters Corporation. Schnellanleitung zum ACQUITY UPLC-System. (2008). at <www.waters.com> aufgerufen am 3.7.2014.

129. Kromidas, S. *Handbuch Validierung in der Analytik*. (WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2011).

130. DIN 32645. Chemische Analytik - Nachweis-, Erfassungs- und Bestimmungsgrenze unter Wiederholbedingungen - Begriffe, Verfahren, Auswertung. (2008).

131. Stahnke, H. Mechanismen und Minimierung von Matrixeffekten in der quantitativen Spurenanalytik mit der Elektrospry-Massenspektromtrie (Dissertation). (2014). Technischen Universität Berlin.

132. Scheurer, M., Michel, A., Brauch, H.-J., Ruck, W. & Sacher, F. Occurrence and fate of the antidiabetic drug metformin and its metabolite guanylurea in the environment and during drinking water treatment. *Water Res.* 46, 4790–802 (2012).

133. Gracia-Lor, E., Sancho, J. V & Hernández, F. Multi-class determination of around 50 pharmaceuticals, including 26 antibiotics, in environmental and wastewater samples by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1218, 2264–75 (2011).

134. Wode, F. Screening und Quantifizierung organischer Spurenstoffe mittels UPLC-HRMS: Entwicklung von Methoden und Anwendung zur Unterscheidung historischer und aktueller Spurenstoffe in einem ehemaligen Rieselfeld (Dissertation). (2014). Technischen Universität Berlin.

135. Westrup, S. Persönliche Mitteilung zu Spezifikation Exactive Plus Massenspektrometer am 17.12.2013.

136. *Arzneimittel-Atlas 2012*. (Springer Berlin Heidelberg, 2013). doi:10.1007/978-3-642-32587-8

137. Schwabe, U. & Paffrath, D. *Arzneiverordnungs-Report 2013*. (Springer Berlin Heidelberg, 2013). doi:10.1007/978-3-642-37124-0

138. Bundesinstitut für Risikobewertung. Liste der Pestizide, zu denen methodische Informationen verfügbar sind. at <http://www.bfr.bund.de/cm/343/liste_der_pestizide_zu_denen_methodische_informationen_verfuegbar_sind.pdf> aufgerufen am 5.7.2014.

139. VEB Berlin Chemie. *Produkte und Zwischenprodukte - alphabetisch*. (1988). unveröffentlicht.

140. Schaffer, M., Boxberger, N., Börnick, H., Licha, T. & Worch, E. Sorption influenced transport of ionizable pharmaceuticals onto a natural sandy aquifer sediment at different pH. *Chemosphere* 87, 513–20 (2012).

141. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit. Verzeichnis zugelassener Pflanzenschutzmittel - online Datenbank. at <https://portal.bvl.bund.de/psm/jsp/> aufgerufen am 5.7.2014.

142. PharmNet.Bund. Das Portal für Arzneimittelinformationen des Bundes und der Länder - Arzneimittel-Informationssystem. at <http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/am-info-system/index.html> aufgerufen am 5.7.2014.

143. Thermo Fisher Scientific. Workflows in SIEVE and lipid search. (2014). at <http://planetorbitrap.com> aufgerufen am 2.11.2014.

144. Schwarzbauer, J. & Ricking, M. *Abschätzung des Gefährdungspotentials der Organochlorpestizide (DDA) durch Uferfiltrat aus dem Teltowkanal*. (2008). unveröffentlicht.

145. ARGE Projektcontrolling ‘Südbereich’ ÖGP Berlin. *Großprojekt Industriegebiet Spree – Südbereich: Wirksamkeitsbetrachtung der Gefahrenabwehrmaßnahmen am Wasserwerk Johannisthal, Tendenzen der Schadstofffrachten in den wasserwerksnahen Transferabschnitten*. (2010). unveröffentlicht.

146. Berliner Wasserbetriebe. *Aspekte der Investitionsentscheidung über den Neubau des WW Johannisthal*. (2012). unveröffentlicht.

147. IGB-Ingenieurbüro für Grundwasser und Boden GmbH. *Stofftransportmodellierungen im Einzugsgebiet des WW Johannisthal*. (2010). unveröffentlicht.

148. IUP/ISAC. *Großprojekt Industriegebiet Spree-Südbereich, Entwicklung der DDA-Gehalte im Transferbereich Teltowkanal-WW Johannisthal*. (2008). unveröffentlicht.

149. Frische, K. Investigations on the environmental fate and contamination potential (Dissertation). (2009). Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen.

150. GCI GmbH. *Informationen zum Grundwassermanagement in Berlin I . Quartal 2011 für das Gebiet Johannisthal*. (2011). unveröffentlicht.

151. Kessler, W. *Multivariate Datenanalyse*. (WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2007).

152. Heberer, T. & Adam, M. Transport and attenuation of pharmaceutical residues during artificial groundwater replenishment. *Environ. Chem.* 1, 22–25 (2004).

153. Reddersen, K., Heberer, T. & Dünnbier, U. Identification and significance of phenazone drugs and their metabolites in ground- and drinking water. *Chemosphere* 49, 539–44 (2002).

154. Heberer, T. H. & Stan, H. Determination of clofibric acid and N-phenylsulfonyl)-sarcosine in sewage, river and drinking water. *Intern. J. Environ. Anal. Chem.* 67, 113–124 (1996).

155. Frische, K., Schwarzbauer, J. & Ricking, M. Structural diversity of organochlorine compounds in groundwater affected by an industrial point source. *Chemosphere* 81, 500–8 (2010).

156. Reddersen, K. Das Verhalten von Arzneimittelrückständen im Wasserkreislauf Berlins (Dissertation). (2004). Technischen Universität Berlin.

157. Reemtsma, T., Miehe, U., Duennbier, U. & Jekel, M. Polar pollutants in municipal wastewater and the water cycle: occurrence and removal of benzotriazoles. *Water Res.* 44, 596–604 (2010).

158. Beratergremium für Umweltrelevante Altstoffe (BUA) der Gesellschaft Deutscher Chemiker. *p-Toluolsulfonsäure- BUA-Stoffbericht 63 (Juni 1991)*. (VCH Verlagsgesellschaft mbH, 1992).

159. Neitzel, P. L., Aber, A., Grischek, T., Nestler, W. & Walter, W. Behaviour of aromatic sulfonic acids during bank infiltration and under laboratory conditions. *Vom Wasser* 90, 245–271 (1998).

160. Heberer, T. & Dünnbier, U. DDT Metabolite Bis(Chlorophenyl)acetic cid: The neglected environmental contaminant. *Environ. Sci. Technol.* 33, 2346–2351 (1999).

161. Heinisch, E. & Klein, S. *Umweltbelastung in Ostdeutschland: Fallbeispiele, chlorierte Kohlenwasserstoffe*. (Wiss. Buchges, 1992).

162. Heberer, T., Mechlinski, A., Fanck, B., Knappe, A., Massmann, G., Pekdeger, A., Fritz, B. Field studies on the fate and transport of pharmaceutical residues in bank filtration. *Ground Water Monit. Remediat.* 24, 70–77 (2004).

163. Scheytt, T., Grams, S. & Fell, H. Vorkommen und Verhalten eines Arzneimittels (Clofibrinsäure) im Grundwasser. *Grundwasser* 3, 67–77 (1998).

164. Heberer, T. & Stan, H.-J. Vorkommen von polaren organischen Kontaminanten im Berliner Trinkwasser. *Vom Wasser* 86, 19–31 (1996).

165. Umweltbundesamt. Liste der nach GOW bewerteten Stoffe. (2014). at <http://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/374/dokumente/liste_der_nach_gow_bewerteten_stoffe.pdf> aufgerufen am 14.9.2014.

166. Beratergremium für Umweltrelevante Altstoffe (BUA) der Gesellschaft Deutscher Chemiker. *Ethylendiamintetressigsäure/ Ttranatriumethylendiaminetrtacetat (H4DTA/N4DTA) BUA-Stoffbericht 168*. (S. Hirzel Verlag, 1996).

167. DVGW Regelwerk. Eignung von Fließgewässern für die Trinkwasserversorgung. *DVGW-Arbeitsblatt W251* (1996).

168. Beratergremium für Umweltrelevante Altstoffe (BUA) der Gesellschaft Deutscher Chemiker. *N,N-Dimethylanilin BUA-Stoffbericht*. (VCH Verlagsgesellschaft mbH, 1992).

169. Jekel, M., Ruhl, A., Meinel, F., Zietzschmann, F., Lima, S., Baur, N., Wenzel, M., Gnirß, R., Sperlich, A., Dünnbier, U., Böckelmann, U., Hummelt, D., van Baar, P., Wode, F., Petersohn, D., Grummt, T., Eckhardt, A., Schulz, W., Heermann, A., Reemtsma, T., Seiwert, B., Schlittenbauer, L., Lesjean, B., Miehe, U., Remy, C., Stapf, M., Mutz, D. Anthropogenic organic micro-pollutants and pathogens in the urban water cycle: assessment, barriers and risk communication (ASKURIS). *Environ. Sci. Eur.* 25, 20 (2013).

170. Senatsverwaltung für Stadtentwicklung Berlin. Dokumentation der Umsetzung der EG-Wasserrahmenrichtlinie in Berlin (Länderbericht). (2004). at <http://www.stadtentwicklung.berlin.de/umwelt/wasser/> aufgerufen am 25.8.2014.

171. Schimmelpfennig, S., Kirillin, G., Engelhardt, C., Nützmann, G. & Dünnbier, U. Seeking a compromise between pharmaceutical pollution and phosphorus load: Management strategies for Lake Tegel, Berlin. *Water Res.* 46, 4153–63 (2012).

172. Massmann, G., Uwe, D., Knappe, A. & Taute, T. Investigation of groundwater residence times during bank filtration in Berlin : a multi-tracer approach. *Hydrological Processes* 801, 788–801 (2008).

173. Massmann, G., Pekdeger, A., Heberer, T., Grützmacher, G., Dünnbier, U., Knappe, A., Meyer, H., Mechlinski, A. Drinking-water production in urban environments – bank filtration in Berlin. *Grundwasser* 12, 232–245 (2007).

174. Wiese, B. Spatially and temporally scaled inverse hydraulic modelling, multi tracer transport modelling and interaction with geochemical processes at a highly transient bank filtration site (Dissertation). (2006). Humboldt-Universität Berlin.

175. Nödler, K., Hillebrand, O., Idzik, K., Strathmann, M., Schiperski, F., Zirlewagen, J., Licha, T. Occurrence and fate of the angiotensin II receptor antagonist transformation product valsartan acid in the water cycle - A comparative study with selected β-blockers and the persistent anthropogenic wastewater indicators carbamazepine and acesulfame. *Water Res.* 7, 1–10 (2013).

176. Kasprzyk-Hordern, B., Dinsdale, R. M. & Guwy, A. J. The occurrence of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs in surface water in South Wales, UK. *Water Res.* 42, 3498–518 (2008).

177. Miao, X. & Metcalfe, C. D. Determination of carbamazepine and its metabolites in aqueous samples using liquid chromatography - electrospray tandem mass spectrometry. *Anal. Chem.* 75, 3731–3738 (2003).

178. Ferrer, I. & Thurman, E. M. Analysis of 100 pharmaceuticals and their degradates in water samples by liquid chromatography/quadrupole time-of-flight mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1259, 148–57 (2012).

179. Sollins, P., Robertson, G. P. & Uehara, G. Nutrient mobility in variable- and permanent-charge soils. *Biogeochemistry* 6, 181–199 (1988).

180. Schaffer, M., Börnick, H., Nödler, K., Licha, T. & Worch, E. Role of cation exchange processes on the sorption influenced transport of cationic β-blockers in aquifer sediments. *Water Res.* 46, 5472–82 (2012).

181. Gasser, G., Pankratov, I., Elhanany, S., Werner, P., Gun, J., Gelman, F., Lev, O. Field and laboratory studies of the fate and enantiomeric enrichment of venlafaxine and O-desmethylvenlafaxine under aerobic and anaerobic conditions. *Chemosphere* 88, 98–105 (2012).

182. Boreen, A. L., Arnold, W. A. & McNeill, K. Photodegradation of pharmaceuticals in the aquatic environment: A review. *Aquat. Sci. - Res. Across Boundaries* 65, 320–341 (2003).

183. Brigante, M., DellaGreca, M., Previtera, L., Rubino, M. & Temussi, F. Degradation of hydrochlorothiazide in water. *Environ. Chem. Lett.* 2, 195–198 (2005).

184. Schmidt, C. K. & Lange, F. T. *Exportorientierte Forschung und Entwicklung auf dem Gebiet der Teil I : Trinkwasser Uferfiltration*. (Eigenverlag DVGW-Technologiezentrum Wasser Karlsruhe, 2005).

185. Gasser, G., Rona, M., Voloshenko, A., Shelkov, R., Tal, N., Pankratov, I., Elhanany, S., Lev, O. Quantitative evaluation of tracers for quantification of wastewater contamination of potable water sources. *Environ. Sci. Technol.* 44, 3919–25 (2010).

186. Nödler, K., Licha, T., Fischer, S., Wagner, B. & Sauter, M. A case study on the correlation of micro-contaminants and potassium in the Leine River (Germany). *Appl. Geochemistry* 26, 2172–2180 (2011).

187. Yu, L., Fink, G., Wintgens, T., Melin, T. & Ternes, T. A. Sorption behavior of potential organic wastewater indicators with soils. *Water Res.* 43, 951–60 (2009).

188. Scheurer, M., Storck, F. R., Graf, C., Brauch, H.-J., Ruck, W., Lev, O., Lange, F. Th. Correlation of six anthropogenic markers in wastewater, surface water, bank filtrate, and soil aquifer treatment. *J. Environ. Monit.* 13, 966–73 (2011).

189. Chemikalien-Verbotsverordnung (ChemVerbotsV). *Verordnung über Verbote und Beschränkungen des Inverkehrbringens gefährlicher Stoffe, Zubereitungen und Erzeugnisse nach dem Chemikaliengesetz; in der Fassung der Bekanntmachung vom 13. Juni 2003 (BGBl. I S. 867), die zuletzt durch Artikel 5 Absatz 40 des Gesetzes vom 24. Februar 2012 (BGBl. I S. 212) geändert worden ist*. (2012).

190. Heberer, T., Dunnbier, U., Reilich, C. & Stan, H. Detection of drugs and drug metabolites in ground water samples of a drinking water treatment plant. *Fresenius Environ. Bull.* 6, 438–443 (1997).

Anhang B: Materialien und Methoden

B.1 Chemikalien

Alle Standards außer die unten aufgeführten wurden bei Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA) erworben mit folgenden Ausnahmen:

Standard	Firma	Standard	Firma
Pharma-Mix 31 (>98 %) 4-Acetmidoantipyrin, Acetylsulfamethoxazol, Amidotrizoesäure, Atenolol, Bezafibrat, Bisoprolol, Carbamazepin, Clarithromycin, Clofibrinsäur, Anhydroerythromycin A, Diazepam, Diclofenac, 10,11-dihydro-10,11-dihydroxy-carbamazepin, Erythromycin, 4-Formminoantipyrin, Gemfibrozil, Ibuprofen, Iopamidol, Iomeprol, Iopromid, Metoprolol, Naproxen, Oxazepam, Phenazon, Primidon, Propyphenazon, Roxithromycin, Sotalol, Sulfamthoxazol, Temazepam, Trimethoprim	Campro Scientific	Pestizide-Mix 28 (>98 %) Alachlor, Atrazine, Boscalid, Bromacil, Carbamazepin, Chlorfenvinphos, Chloridazon, Chlorpyriphos-ethyl, Chlortoluron, Atrazin-desethyl, Terbutylazin-desethyl, Atrazin-deisopropyl, Chloridazon-desphenyl, 2,6-Dichlorbenzamid, Diuron, Ethofumest, Isoproturon, Lenacil, Metalaxyl, Metamitron, Metzachlor, Chloridazon-methyl-desphenyl, Metolachlor, Metribuzin, Pendimethalin, Quinoxyfen, Simazin, Terbutylazin	Campro Scientific
Pestizid Mix (CUS-9149) Clopyralid, Quinmerac, Dicamba, Mesotrion, Fluoxypyr, Bentzon, Sulcotrion, Bromoxynil, 2,4-D, MCPA, Ioxynil, 2,4,5-T, Dichlorprop, Mecoprop, 2,4-DB, MCPB, Fluazifop, Fenoxaprop, Haloxyfop, Dinoterb	Ultra Scientific (LGC-Standards)	Phosphate-Mix 7 (≥ 95 %) Tri-n-butylphosphat, Triphenyl-phosphat, Tris-(2-butoxy-ethyl)-phosphat, Tris-(2-chlorethyl)-phosphat, Tris-(2-chlor-isopropyl)-phosphat, Tris-(1,3-dichlor-2-propyl)-phosphat, Tris-(2-ethylhexyl)-phosphat	Neochema GmbH & Co. KG

Standard	Firma	Standard	Firma
Pestizide-Mix 12 Bentazon, Bromoxynil, 2,4-D, 2,4-DB, Dicamba, Dichlorprop, Ioxynil, MCPA, MCPB, Mecoprop, 2,4,5-TP, 2,4,5-T	Neochema GmbH & Co. KG	Rötgenkontrastmittel-Mix 5 (≥98%) Amidotrizoesäure, Iohexol, Iomeprol, Iopamidol, Iopromid	Neochema GmbH & Co. KG
Gabapentin (99 %), Quinmerac (99 %), Pentachlorphenol (99 %)	Neochema GmbH & Co. KG	Koffein (>98%), Oxcarbazepin (99 %), 1H-Benzotriazol (99,5 %)	Dr. Ehrenstorfer
N,N-Diethyl-2-methylbenzmid (99 %), Valsartansäure (≥ 98 %)	Campro Scientific GmbH	Olmesrtan (>98 %), Candesartan (98 %)	Chemos GmbH
Methylphenacetin (99%), DP (99 %), AMPH (99 %), AMDOPH (99 %)	WITEGA Laboratorien Berlin-Adlersdorf GmbH	Meprobamat	Cerilliant (99%)

Informationen zu den verwendeten internen Standards für die UHPLC-HRMS Methode sind unter Wode[134] nachzulesen.

Ameisensäure Reinheitsgrad p.a. (LC-MS) wurde bei Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA), Methanol Reinheitsgrad LC-MS und Acetonitril Reinheitsgrad LC-MS wurden bei Thermo Fisher Scientific (Loughborough, UK) käuflich erworben. Millipore Wasser wurde aus Trinkwasser mittels eines Millipore Gradient A10 Reinigungssystems (Merck Millipore, Billerica, MA, USA) hergestellt.

B.2 UHPLC-MS/MS System

UHPLC-System: ACQUITY UPLC System (Waters GmbH)

- ACQUITY UPLC Binary Solvent Manager
- ACQUITY UPLC Column Manager
- ACQUITY UPLC Sample Manager

MS-System: Xevo TQ-S (Waters GmbH)

- Z-Spray ESI

Software: MassLynx 4.1 (Waters GmbH)

B.3 UHPLC-HRMS System

UHPLC-System: Ultimate 3000 RSLC System (Dionex)

- Degaser
- RS Column Comprtiment
- UHPLC Pump (3400SD)
- UHPLC Pump (3400RS)
- EQuan MAX Plus system

MS-System: Exactive Plus (Thermo Scientific)

- Ionenquelle: H-ESI II

Software: Xcalibur 2.2, TraceFinder 3.1, SIEVE 2.1 (Thermo Scientific)

B.4 weitere Methoden

Tabelle 19: Zusammenfassung der Methoden, der in diese Arbeit verwendeten Parameter.

Bezeichnung	Methode
Probenahme (PN) PN Brunnen PN Gewässer PN Roh-/Trinkwasser	 DIN 38402-A13 DIN 38402-A12 DIN E ISO 5667-5
Temperatur	DIN 38404-CO4
pH-Wert	DIN ENISO 10523 (C5)
Redoxspanung	DIN 38404 C06
Elektr. Leitfähigkeit	DIN EN 27888 (C08)
Cl, NO2, NO3, SO4 (Ionenchromatographie)	DIN EN ISO 10304-1 (D20)
Fe, Mn, Mg, Na, K, Ca, B (ICP-OES)	DIN EN ISO 11885 (E22)
NH4 (photometrisch)	DIN 38406-E05-1
LHKW (GC-MS)	DIN EN ISO 10301 (F04)
AKW (GC)	DIN 38407-F09
EDTA, NTA (GC-MS)	EN ISO 16588 (P10)
O2, gelöst	DIN EN 25814 (G22)
DOC, TOC	DIN EN1484 (H03)
Aniline (GC-MS)	Analog DIN 38407-F16
Chlorbenzene (GC-MS)	DIN EN ISO 6468 (F01)

Anhang C: Entwicklung/ Validierung UPLC-MS Methoden

C.1 UPLC-MS/MS Multimethode

C.1.1 MRM-Übergänge

Tabelle 20: MRM Übergänge der ESI+ Methode.

Substanz	ESI Modus	RT [min]	Parent	Daughter 1 (Quantifizierung)			Daughter 2 (Qualifizierung)		
			m/z [Da]	m/z [Da]	Cone [V]	CE [eV]	m/z [Da]	Cone [V]	CE [eV]
10,11-Dihydro-10,11-dihydroxy-CBZ	+	3,6	270,9	180,1	24	28	253,0	24	6
2,6-Dichlorbenzamid	+	3,0	189,9	145,1	36	26	109,1	36	34
AAA	+	2,9	246,1	228,1	14	14	83,1	14	22
Alachlor	+	4,7	270,0	162,2	12	18	147,0	12	30
Amantadin	+	3,1	152,1	135,0	40	14			
AMDOPH	+	3,3	264,1	221,1	6	10	72,0	6	18
Amidotrizoesäure	+	2,2	614,8	360,9	38	20	233,1	38	36
AMPH	+	3,7	165,1	92,2	10	16	65,0	10	24
Amphetamin	+	2,6	136,2	91,1	30	20	119,1	30	10
Atenolol	+	2,3	267,2	145,1	2	24	190,1	2	18
Atrazin	+	4,3	215,9	174,1	44	16	96,1	44	22
Benzotriazol	+	3,1	120,0	92,0	33	15	64,9	33	20
Bisoprolol	+	3,6	326,3	116,1	4	18	74,1	4	24
Boscalid	+	4,0	342,9	306,9	52	18	140,0	52	20
Bromacil	+	4,5	260,9	204,9	22	12	187,9	22	26
Candesartan	+	4,3	441,1	263,1	14	10	192,1	14	26
Carbamazepin	+	4,1	237,0	194,0	36	18	179,1	36	34
Chlorfenvinphos	+	4,8	358,9	155,1	28	12	99,1	28	26
Chloridazon	+	3,4	221,9	104,2	46	22	92,2	46	24
Chlortoluron	+	4,2	213,0	72,2	36	16	46,3	36	12
Clarithromycin	+	4,2	748,4	158,1	30	22	83,0	30	40
DEET	+	3,2	192,2	72,0	20	18	119	20	20
Desethylatrazin	+	3,5	188,0	146,1	46	16	79,2	46	22
Desethylterbutylazin	+	4,0	202,0	146,1	32	14	79,2	32	26
Desisopropylatrazin	+	3,1	173,9	96,1	50	17	132,1	50	16
Desphenylchloridazon	+	4,0	145,9	117,1	28	22	101,1	28	22
Diazepam	+	4,5	285,1	154,0	36	26	193,1	36	30
Diclofenac	+	4,7	296,0	214,1	30	32	250,0	30	12
Diuron	+	4,3	232,9	72,2	10	14	160,0	10	26
DMAA	+	2,5	232,1	113,1	4	12	111,1	4	16
DP	+	2,0	113,0	44,1	52	16	69,0	52	16
Erythromycin	+	4,0	734,5	83,1	6	48	116,1	6	44
Ethofumesat	+	4,4	287,0	121,1	26	14	259,0	26	8
FAA	+	2,9	232,1	83,1	4	18	214,1	4	12
Fenuron	+	3,3	165,0	71,9	30	16	45,9	30	14
Gabapentin	+	2,7	172,1	137,0	2	14	154,1	2	10
Iohexol	+	2,2	821,8	803,8	58	20	375,0	58	46
Iomeprol	+	2,2	777,9	405,0	56	40	531,9	56	30
Iopamidol	+	1,9	777,9	558,9	52	22	541,8	52	32
Iopromid	+	2,5	791,8	299,9	54	60	572,9	54	22
Irbesartan	+	4,3	429,2	207,1	6	24	195,1	6	20
Isoproturon	+	4,3	207,0	72,2	32	16	46,3	32	14

Substanz	ESI Modus	RT [min]	Parent	Daughter 1 (Quantifizierung)			Daughter 2 (Qualifizierung)		
			m/z [Da]	m/z [Da]	Cone [V]	CE [eV]	m/z [Da]	Cone [V]	CE [eV]
Koffein	+	3,8	195,1	138	2	20	110,1	2	22
Lamotrigin	+	3,2	256,1	211,1	34	26	144,9	34	32
Lenacil	+	4,3	235,0	153,1	20	28	135,9	20	14
Meprobamat	+	3,8	219,0	158,1	20	6	55,1	20	22
Metalaxyl	+	4,3	280,0	220,1	28	12	192,2	28	16
Metamitron	+	3,3	203,0	175,1	36	14	104,2	36	20
Metazachlor	+	4,2	278,0	134,2	24	20	210,1	24	8
Metformin	+	0,9	130,0	60	12	12	71	12	18
MDP-chloridazon	+	2,4	159,9	88,1	26	26	117,1	26	22
Methylphenacetin	+	4,1	194,1	123,9	16	18	152,0	16	14
Metolachlor	+	4,7	284,1	252,1	10	14	176,2	10	24
Metoprolol	+	3,2	268,2	116,1	30	16	71,7	30	12
Metribuzin	+	4,0	215,0	187,1	74	18	130,1	74	20
N-Acetyl-SMX	+	3,4	296,1	134,0	34	16	65,0	34	16
Naproxen	+	4,4	231,1	185,1	2	34	170,0	2	24
Nortilidin	+	3,3	260,1	155,1	2	14	77,0	2	26
Olmesartan	+	3,6	447,2	207,1	2	16	190,2	2	38
Oxazepam	+	4,3	287,1	241,1	56	22	269,1	56	38
Oxcarbazepin	+	3,8	252,9	208,1	6	20	180,0	6	14
PEMA	+	2,9	207,1	162,1	70	18	91,1	70	26
Phenacetin	+	3,6	280,1	110,1	6	10	138,1	6	24
Phenazon	+	3,2	189,1	104,1	6	20	131,0	6	16
Phenytoin	+	3,9	253,0	182,1	12	10	104,1	12	16
Primidon	+	3,4	219,0	162,1	60	18	119,1	60	32
Propyphenazon	+	4,1	231,1	56,0	40	12	189,1	40	14
Pyrithyldion	+	3,3	168,1	140,1	18	24	122,1	18	20
Quinmerac	+	3,5	222,2	141,1	6	12	204,2	6	24
Quinoxyphen	+	5,2	307,9	197,0	30	30	162,1	30	15
Roxythromycin	+	4,3	837,7	158,0	22	30	679,6	22	44
Simazin	+	4,0	202,0	132,1	37	30	124,2	37	26
Sotalol	+	2,2	273,1	255,1	46	18	133,2	46	16
SPS	+	3,3	230,0	184,0	24	12	77,0	24	24
Sulfamerazin	+	2,7	256,0	156,0	10	10	92,0	10	25
Sulfamethoxazol	+	3,0	254,1	156,0	30	15	92,0	30	28
Temazepam	+	4,4	301,1	255,1	2	16	183,1	2	24
Terbuthylazin	+	4,5	230,0	174,1	12	22	96,2	12	12
Tolbutamid	+	4,1	271,2	91,1	40	16	74,1	40	24
Torasemid	+	3,7	349,1	264,1	18	22	168,0	18	12
Tramadol	+	3,2	264,1	58,1	2	14	77,2	2	44
Trimethoprim	+	2,7	291,0	230,0	2	12	123,0	2	50
Valsartansäure	+	3,8	267,0	260,1	35	25	151,0	35	27

Tabelle 21: MRM Übergänge ESI- Methode.

Substanz	ESI Modus	RT [min]	Parent	Daughter 1 (Quantifizierung)			Daughter 2 (Qualifizierung)		
			m/z [Da]	m/z [Da]	Cone [V]	CE [eV]	m/z [Da]	Cone [V]	CE [eV]
2,4,5-T	-	4,5	252,7	194,7	20	10	196,8	20	10
2,4-D	-	4,3	221,0	162,9	17	12	160,9	17	28
2-Hydroxybenzothiazol	-	3,8	149,9	122,0	68	16	41,9	68	28
Acesulfam	-	1,8	161,8	82,0	30	20	78,0	30	20
Bentazon	-	4,0	239,0	132,2	4	26	197,0	4	20
Bezafibrat	-	4,4	360,1	274,0	42	18	154,0	42	30
Bromoxynil	-	4,2	275,8	78,5	40	25	80,8	40	24
Clofibrinsäure	-	4,4	212,8	126,9	28	10	128,9	28	16
Dichlorprop	-	4,5	232,8	160,9	16	12	162,9	16	12
Gemfibrozil	-	5,0	249,0	121,0	30	15	127,0	30	10
Hydrochlorothiazid	-	1,4	295,9	268,9	2	18	205,0	2	22
Ibuprofen	-	7,4	205,1	161,1	10	8	162,1	10	6
MCPA	-	4,3	199,0	141,0	38	12	142,9	38	18
Mecoprop	-	4,5	213,0	141,0	32	10	142,9	32	10
Phenobarbital	-	2,3	231,0	188,1	46	22	42,0	46	20

C.1.2 Validierung

Tabelle 22: Valdierungsdaten zur Richtigkeit (WFR) und Präzision (s).

Substanz	Grundwasser				Oberflächenwasser				Klarwasser 1:5			
	WFR [%]		s [%]		WFR [%]		s [%]		WFR [%]		s [%]	
	L1	L2	L1	L2	L1	L2	L1	L2	L1	L2	L1	L2
10,11-Dihydro-10,11-dihydroxy-CBZ	94	98	16	8	113	103	8	14	109	113	7	4
2,6-Dichlorbenzamid	100	98	0	4	67	89	0	4	78	79	10	4
AAA	106	104	1	1	101	101	2	1	n.v.	105	n.v.	2
Alachlor	100	100	0	0	100	105	0	5	100	100	18	3
Amantadin	99	89	5	10	102	101	4	10	108	111	3	2
AMDOPH	100	101	0	3	101	103	6	3	99	106	6	3
Amidotrizoesäure	100	100	10	4	94	80	10	5	103	99	3	2
AMPH	104	102	1	8	86	94	2	3	104	95	6	2
Amphetamin	83	93	31	9	75	78	0	6	n.v.	n.v.	n.v.	n.v
Atenolol	76	89	10	5	83	94	3	9	93	102	4	1
Atrazin	100	103	0	5	100	105	0	5	90	96	5	2
Bezotriazol	80	96	0	4	108	110	2	2	100	100	2	2
Bisoprolol	78	93	5	6	88	91	5	10	91	97	2	2
Boscalid	100	120	0	7	117	118	15	3	85	87	11	2
Bromacil	100	98	11	2	100	102	0	4	88	92	12	6
Candesartan	n.v.	n.v.	n.v.	n.v	96	94	6	16	97	94	4	1
Carbamazepin	100	98	0	4	100	101	2	1	86	106	4	8
Chlorfenvinphos	117	123	6	4	108	115	19	5	96	86	6	7
Chloridazon	83	82	31	5	50	72	0	6	72	74	7	2
Chlortoluron	100	113	0	5	100	108	0	4	86	91	8	1
Clarithromycin	80	86	8	30	80	77	6	21	74	97	5	2
DEET	116	82	17	11	99	84	18	16	113	79	15	4
Desethylatrazin	100	98	0	4	100	92	0	4	88	92	3	2
Desethylterbutylazin	100	103	0	5	100	100	0	0	93	98	3	1
Desisopropylatrazin	100	90	0	0	100	90	0	0	92	88	4	2
Desphenylchloridazon	108	122	19	6	100	85	0	6	n.v.	n.v.	n.v.	n.v

Substanz	Grundwasser				Oberflächenwasser				Klarwasser 1:5			
	WFR [%]		s [%]		WFR [%]		s [%]		WFR [%]		s [%]	
	L1	L2	L1	L2	L1	L2	L1	L2	L1	L2	L1	L2
Diazepam	81	95	5	18	79	74	6	12	91	88	4	2
Dichlorprop	100	98	0	15	117	105	8	8	108	95	15	11
Diclofenac	100	95	0	19	108	97	6	5	101	102	2	1
Diuron	100	107	0	14	92	101	5	3	104	94	5	4
DMAA	100	88	0	0	100	100	5	0	119	119	4	2
DP	98	86	1	7	98	94	3	8	92	106	5	2
Erythromycin	96	62	8	31	86	83	7	17	120	112	8	4
Ethofumesat	100	113	0	14	n.v.	108	n.v.	12	99	98	18	9
FAA	104	106	0	0	102	102	2	2	n.v.	n.v.	n.v.	n.v
Fenuron	100	100	0	11	89	105	19	7	105	106	4	1
Gabapentin	85	89	6	3	106	101	6	8	n.v.	n.v.	n.v.	n.v.
Iohexol	117	95	16	11	88	95	20	9	103	92	15	5
Iomeprol	108	100	5	5	79	77	13	6	99	98	2	3
Iopamidol	117	108	6	6	98	82	11	3	102	101	4	6
Iopromid	125	100	13	11	88	93	16	7	102	95	4	7
Irbesartan	n.v.	n.v.	n.v.	n.v.	86	81	4	5	113	93	5	2
Isoproturon	100	105	0	5	83	100	12	0	98	101	6	3
Koffein	n.v.	n.v.	n.v.	n.v.	n.v.	n.v.	n.v.	n.v	n.v.	n.v.	n.v.	n.v.
Lamotrigin	88	77	6	14	86	87	4	11	93	104	7	3
Lenacil	100	102	0	4	100	108	0	4	94	97	9	4
Meprobamat	95	85	0	3	108	97	19	11	n.v.	n.v.	n.v.	n.v.
Metalaxyl	100	105	0	5	100	110	0	0	98	103	5	3
Metamitron	175	107	16	5	108	105	19	5	93	86	13	3
Metazachlor	100	105	0	5	108	105	0	5	103	110	12	3
Metformin	89	93	2	4	n.v.	35	n.v.	3	n.v.	n.v.	n.v.	n.v.
MDP-chloridazon	67	85	39	6	50	75	0	7	69	76	3	2
Methylphenacetin	100	103	0	5	100	108	0	4	86	99	4	5
Metolachlor	92	108	22	4	100	110	0	6	99	99	4	2
Metoprolol	78	89	6	5	90	91	7	10	78	94	6	2
Metribuzin	100	107	0	5	100	107	0	5	96	98	6	3
N-Acetyl-SMX	108	103	19	5	100	88	0	5	95	93	16	4
Naproxen	78	86	11	9	98	90	18	10	128	101	20	7
Nortilidin	99	81	5	15	100	95	5	13	99	104	3	2
Olmesartan	95	98	4	2	111	105	4	17	n.v.	102	n.v.	1
Oxazepam	109	88	12	15	104	91	13	13	115	103	4	3
Oxcarbazepin	110	84	9	12	82	86	9	4	122	101	9	2
PEMA	108	100	0	3	103	98	5	3	78	101	9	3
Phenacetin	100	95	0	6	100	90	0	0	95	96	4	1
Phenazon	100	96	0	5	97	96	5	3	86	97	9	2
Phenytoin	100	95	0	6	100	103	0	5	93	93	10	6
Primidon	100	92	0	0	100	99	0	2	n.v	87	n.v.	2
Propyphenazon	100	100	0	0	100	100	0	0	93	98	7	5
Pyrithyldion	98	96	5	2	100	92	0	4	100	102	7	3
Quinmerac	88	99	6	4	98	104	4	9	102	105	5	2
Quinoxyphen	75	89	21	8	150	127	21	11	91	98	9	13
Roxythromycin	85	60	10	30	71	66	12	23	60	84	11	5
Simazin	100	98	0	4	100	104	0	5	95	97	7	3
Sotalol	84	89	8	6	88	93	3	9	89	98	4	1
SPS	117	108	12	7	94	88	14	5	100	95	0	6
Sulfamerazin	100	100	0	0	100	110	0	0	128	115	2	1

Substanz	Grundwasser				Oberflächenwasser				Klarwasser 1:5			
	WFR [%]		s [%]		WFR [%]		s [%]		WFR [%]		s [%]	
	L1	L2	L1	L2	L1	L2	L1	L2	L1	L2	L1	L2
Sulfamethoxazol	125	117	7	12	100	80	0	15	97	88	11	9
Temazepam	91	85	0	1	n.v.	124	n.v.	2	n.v.	107	n.v.	0
Terbuthylazin	100	105	0	5	100	100	0	0	93	93	3	2
Tolbutamid	109	100	0	4	100	103	0	5	108	108	4	2
Torasemid	88	94	3	19	98	94	7	14	98	98	3	2
Tramadol	101	78	4	16	98	92	7	11	94	106	2	3
Trimethoprim	97	93	0	1	n.v.	96	n.v.	1	n.v.	103	n.v.	0
Valsartansäure	88	84	4	2	88	96	6	5	n.v.	n.v.	n.v.	n.v.
Venlafaxin	107	75	12	20	123	94	15	15	113	107	11	2

Level 1 (L1): 20 ng/L; Level +2 (L2):100-200 ng/L; nicht validiert (n.v.)

Tabelle 23: Valdierungsdaten zur Richtigkeit (WFR) und Präzision (s) – modifizierte ESI- Methode

Substanz	Grundwasser				Oberflächenwasser			
	WFR [%]		s [%]		WFR [%]		s [%]	
	L1	L2	L1	L2	L1	L2	L1	L2
2,4,5-T	100	100	6	2	103	109	5	3
2,4-D	138	107	5	2	144	117	8	4
Acesulfam	95	105	3	2	74	84	3	3
Bentazon	99	120	2	1	98	111	3	2
Bezafibrat	75	104	3	2	76	110	5	2
Bromoxynil	87	101	8	7	68	98	12	2
Clofibrinsäure	135	108	6	2	93	111	8	3
Dichlorprop	99	109	11	3	81	117	4	3
Gemfibrozil	n.v.	n.v.	n.v	n.v.	n.v.	n.v.	n.v.	n.v.
Hydrochlorothiazid	n.v.	96	n.v.	2	n.v.	92	n.v.	3
Ibuprofen	99	111	36	8	100	125	1	45
MCPA	76	108	3	3	76	117	4	1
Mecoprop	122	101	6	1	83	114	7	3
Phenobarbital	n.v.	n.v.	n.v	n.v.	n.v.	n.v.	n.v.	n.v.

Level 1 (L1): 20 ng/L; Level 2 (L2):100-200 ng/L; nicht validiert (n.v.)

Tabelle 24: Validierungsdaten zur Linearität (lineares Modell) und der Bestimmungsgrenze für Trink- Grund- und Oberflächenwasser (BG) und für Klarwasser (BG(KW)).

Substanz	R^2	S(R)	S(Xo) [%]	V(Xo) [%]	m	n	BG [ng/L]	BG (KW) [ng/L]
10,11-Dihydro-10,11-dihydroxy-CBZ	0,9999	1440,0	1,7	1,5	868,2	2209,5	9	45
2,4,5-T	0,9995	324,6	2,9	3,2	110,6	0,7	15	75
2,4-D	0,9990	87,1	2,5	3,1	34,8	31,5	14	70
2,6-Dichlorbenzamid	0,9991	195,3	1,7	4,3	114,3	116,5	9	45
2-Hydroxybenzothiazol	0,9944	299,6	4,5	14,5	66,3	2758,7	28	140
AAA	0,9999	1721,7	1,3	3,2	1337,5	-979,6	7	35
Acesulfam	0,9984	176,5	3,6	3,3	48,9	5,0	19	95
Alachlor	1,0000	80,0	0,8	1,2	103,7	443,1	5	25
Amantadin	0,9996	1126,5	1,2	4,0	909,4	1319,6	8	40
AMDOPH	0,9987	362,1	2,0	5,1	178,3	142,5	11	55
Amidotrizoesäure	0,9994	171,8	1,9	2,4	88,9	-56,4	11	55
AMPH	0,9982	304,5	2,0	6,4	152,6	442,3	7	35

Substanz	R²	S(R)	S(Xo) [%]	V(Xo) [%]	m	n	BG [ng/L]	BG (KW) [ng/L]
Amphetamin	0,9993	382,5	1,2	3,9	319,4	38,7	7	35
Atenolol	1,0000	380,0	1,6	0,9	240,6	-68,0	8	40
Atrazin	0,9998	6775,6	1,2	3,8	5801,1	-3544,6	7	35
Bentazon	0,9998	584,2	2,1	2,3	277,1	-576,0	11	55
Benzotriazol	0,9973	431,0	3,5	4,3	124,2	304,3	23	115
Bezafibrat	1,0000	225,3	2,3	2,6	96,9	2,6	12	60
Bisoprolol	1,0000	3198,0	2,4	1,0	1332,8	-4443,0	12	60
Boscalid	0,9998	87,4	0,8	2,7	105,0	466,2	5	25
Bromacil	0,9992	171,9	1,4	4,4	127,1	108,9	8	40
Bromoxynil	0,9980	13,4	3,0	3,7	4,5	-46,4	19	95
Candesartan	0,9991	1308,0	1,8	5,7	739,7	82,9	11	55
Carbamazepin	1,0000	996,8	0,9	2,3	1115,9	-91,6	5	25
Chlorfenvinphos	0,9968	71,6	3,2	7,1	22,4	-0,1	19	95
Chloridazon	0,9998	176,1	0,8	2,0	219,0	175,3	4	20
Chlortoluron	0,9996	705,3	1,2	2,9	606,1	-437,3	6	30
Clarithromycin	0,9984	898,6	2,4	7,7	375,6	-179,8	15	75
Clofibrinsäure	0,9993	33,9	2,1	2,6	16,3	-35,0	12	60
DEET	0,9992	490,9	9,2	5,3	53,2	-179,2	68	340
Desethylatrazin	0,9999	1970,7	0,7	1,7	2971,3	-512,3	4	20
Desethylterbutylazin	0,9999	1982,1	0,5	1,4	3635,8	-485,2	3	15
Desisopropylatrazin	0,9998	421,9	0,6	2,1	649,4	-141,8	4	20
Desphenylchloridazon	0,9952	520,9	3,9	8,7	133,2	-491,3	23	115
Diazepam	0,9999	150,2	0,7	2,2	218,3	112,7	4	20
Dichlorprop	0,9996	111,6	2,7	2,9	42,0	-87,7	13	65
Diclofenac	1,0000	1321,0	3,4	1,3	392,8	13321,1	17	85
Diuron	0,9988	387,4	2,0	5,0	194,5	-29,1	11	55
DMAA	0,9997	2110,8	0,9	2,4	2232,7	-1957,9	5	25
DP	0,9997	342,8	1,0	3,2	348,6	383,7	6	30
Erythromycin	0,9968	777,8	3,4	10,9	228,6	-358,3	21	105
Ethofumesat	0,9939	87,3	5,3	6,6	16,6	125,6	33	165
FAA	0,9999	262,5	0,6	1,6	421,5	12,7	3	15
Fenuron	0,9986	1543,1	2,3	7,3	680,9	684,0	14	70
Gabapentin	0,9993	960,7	1,6	5,0	617,0	442,3	10	50
Gemfibrozil	0,9996	954,4	3,8	3,3	253,5	-1866,6	20	100
Hydrochlorothiazid	0,9997	702,7	1,8	3,4	376,6	185,9	11	55
Ibuprofen	0,9999	96,0	4,0	1,6	24,1	148,5	20	100
Iohexol	0,9995	51,8	2,3	2,7	26,2	-29,7	15	75
Iomeprol	0,9995	108,2	2,9	3,2	37,1	-48,5	15	75
Iopamidol	1,0000	44,3	2,3	0,9	19,2	-20,5	11	55
Iopromid	1,0000	43,2	2,1	0,8	20,7	-37,3	10	50
Irbesartan	0,9983	2142,1	2,4	7,8	877,5	349,9	15	75
Isoproturon	0,9997	1581,4	1,0	2,4	1653,8	-818,6	5	25
Koffein	0,9996	8898,7	6,9	3,8	1296,9	49884,6	36	180
Lamotrigin	0,9984	835,3	2,4	7,8	343,0	262,5	15	75
Lenacil	0,9991	302,7	1,4	4,4	220,9	90,9	8	40
MCPA	0,9994	178,5	1,8	2,5	99,6	-148,8	10	50
Mecoprop	0,9997	176,1	2,2	2,4	81,1	-309,2	11	55
Meprobamat	0,9944	81,0	4,3	10,8	19,0	-29,6	22	110
Metalaxyl	0,9992	831,1	1,3	4,2	638,9	-88,7	8	40
Metamitron	0,9995	519,0	1,3	3,2	404,6	424,8	7	35
Metazachlor	0,9995	393,8	1,1	3,5	364,7	96,0	6	30

Substanz	R²	S(R)	S(Xo) [%]	V(Xo) [%]	m	n	BG [ng/L]	BG (KW) [ng/L]
Metformin	0,9984	1086,4	2,4	7,7	454,9	514,6	15	75
MD-chloridazon	0,9994	113,6	1,4	3,5	81,3	-67,4	8	40
Methylphenacetin	0,9999	254,4	0,5	1,8	467,4	-327,0	3	15
Metolachlor	0,9981	944,7	2,5	6,3	380,7	5580,2	14	70
Metoprolol	1,0000	773,9	2,8	1,1	280,4	176,9	14	70
Metribuzin	0,9996	572,4	0,7	3,0	838,5	-491,7	4	20
N-Acetyl-SMX	0,9998	147,7	1,1	1,6	130,0	-365,2	7	35
Naproxen	1,0000	841,9	1,9	1,2	434,5	-124,7	10	50
Nortilidin	0,9992	1402,5	1,7	5,5	819,3	988,8	11	55
Olmesartan	0,9990	1294,0	1,9	6,1	686,0	1028,6	12	60
Oxazepam	0,9997	1423,6	3,3	10,7	426,2	1776,4	21	105
Oxcarbazepin	0,9988	225,4	2,0	6,6	110,0	-128,3	13	65
PEMA	0,9997	193,9	1,1	3,5	176,6	34,0	7	35
Phenacetin	0,9998	462,9	0,7	1,8	640,6	180,7	4	20
Phenazon	0,9999	527,2	0,6	1,5	882,7	209,3	3	15
Phenobarbital	0,9999	6,3	2,7	1,6	10,0	-13,1	13	65
Phenytoin	0,9994	492,9	0,8	2,4	653,9	487,7	5	25
Primidon	0,9983	239,3	2,5	8,0	96,5	177,9	15	75
Propyphenazon	0,9999	2097,3	0,6	1,5	3451,9	-745,7	3	15
Pyrithyldion	0,9998	156,3	0,7	2,2	229,3	121,4	4	20
Quinmerac	0,9998	2188,1	3,6	2,3	601,8	419,0	20	100
Quinoxyphen	0,9993	29,8	1,5	3,7	20,2	-8,8	8	40
Roxythromycin	0,9957	229,0	3,9	12,6	58,2	-202,1	25	125
Simazin	0,9999	1073,4	0,5	1,3	2106,9	-626,0	3	15
Sotalol	1,0000	1262,0	2,0	1,2	630,6	-1381,4	10	50
SPS	0,9995	212,9	1,9	2,3	114,5	-301,4	10	50
Sulfamerazin	0,9995	1088,8	1,2	3,1	897,2	-729,9	7	35
Sulfamethoxazol	1,0000	1681,6	2,1	1,2	818,7	-410,9	11	55
Temazepam	0,9998	3080,9	2,9	2,5	1078,8	-6081,5	15	75
Terbuthylazin	0,9999	2017,1	0,4	1,3	5135,9	-792,1	2	10
Tolbutamid	0,9992	600,3	1,3	4,3	452,3	-297,2	8	40
Torasemid	0,9997	1415,1	1,1	3,4	1340,9	882,7	7	35
Tramadol	0,9996	599,8	1,2	3,8	500,6	653,9	8	40
Trimethoprim	1,0000	763,5	1,8	0,7	434,7	-287,8	8	40
Valsartansäure	0,9989	575,7	2,0	6,4	286,6	-46,9	12	60
Venlafaxin	0,9998	710,9	2,3	7,5	304,1	368,7	14	70

R²=Regressionskoeffizient, S(R)=Reststandardabweichung, S(Xo)=Verfahrensstandardabweichung, V(Xo)=Verfahrensvariationskoeffizient, m=Anstieg der Kalibriergerade, n= Y-Achsenabschnitt der Kalibriergerade, BG =Bestimmungsgrenze

C.1.3 ESI- Methode

Tabelle 25: angepasster Gradient im ESI- Modus.

Zeit [min]	Wasseranteil [%]	Methanolanteil[%]
0	50	50
0,5	50	50
5,0	40	60
8,0	5	95
8,5	5	95
9,0	95	5
10,0	95	5

C.2 UHPLC-HRMS Screeningmethode

C.2.1 Standard zur Optimierung der Einstellungen in TraceFinder und SIEVE

Standard 1: Konzentrationsbereich 10-50 ng/L
Standard 2: Konzentrationsbereich 100-250 ng/L

Die Zusammensetzung der Standards ist Tabelle 25 zu entnehmen.

Tabelle 26: Zusammensetzung des Standards (1 und 2) für die Optimierung.

2,4,5-T	Chlorpyrifos	Isoproturon	pp-DDA
2,4-D	Chlortoluron	Lenacil	Primidon
2.6-Dichlorbenzamid	Clofibrinsäure	MCPA	Propranolol
4-Hydroxydiclofenac	Desethylatrazin	Mecoprop	Propyphenazon
AA	Desethylterbutylazin	Meprobamat	Pyrithyldion
AAA	Desisopropylatrazin	Mesotrion	Quinmerac
Alachlor	Diazepam	Metalaxyl	Quinoxyfen
AMDOPH	Dicamba	Metamitron	Simazin
AMPH	Dichlorprop	Metazachlor	Sotalol
Atenolol	Diclofenac	Methyldesphenylchloridazon	SPS
Atrazin	Dinoterb	Methylphenacetin	Sulcotrion
Bentazon	Diuron	Metolachlor	TBP
Benzotriazol	DMAA	Metoprolol	TCEP
Bezafibrat	DNOC	Metribuzin	TCPP
Boscalid	FAA	Oxazepam	Terbutryn
Bromacil	Fenoxaprop	PEMA	Terbutylazin
Bromoxynil	Fenuron	Pendimethalin	Tolyltriazol
Carbamazepin	Fluazifop	Pentachlorphenol	TPP
Chlorfenvinphos	Haloxyfop	Phenacetin	Trimethoprim
Chloridazon	Ioxynil	Phenazon	TSA

C.2.2 TraceFinder

Tabelle 27: Optimierte Einstellungen des Suspect Screening mit Tracefinder 3.1.

	ESI Modus
Parent-Ion	
m/z-Abweichung [ppm]	5
Peak-Intensitätsschwellenwert	1.000.000
S/N Schwellenwert	200
Fragmentionen	confirm
Min. # an Fragmente	1
Fragment Intensitätsschwellenwert	5.000
Isotopic Pattern	Identify
Übereinstimmung (score) [%]	85
Erlaubte Massenabweichung [ppm]	5
Erlaubte Intensitätsabweichung [%]	5
Peakdetektion	ICIS (Höchster Peak)
Smooting	7
Area noise Faktor	100
Peak noise Faktor	200

C.2.3 SIEVE

Tabelle 28: SIEVE: Alignmentparamter.

Parameter	Einstellung
Alignment Bypass	False
Alignment Min Intensity	1000
Correlation Bin Intensity	1
Max RT Shift	0,1
Tile Size	300

Tabelle 29: SIEVE: ICIS Peak Detection Parameter.

Parameter	Einstellung
Area Noise Factor	5
Area Scan Window	0
Area Tail Extension	5
Baseline Window	35
Calculate Noise as RMS	True
Constrain Peak Width	True
Min Peak Width	5
Mulriplet Resolution	10
Peak Height Percentage	1
Peak Noise Factor	10
Population Uncertainly	2
Tailing Factor	2,5

Tabelle 30: SIEVE: Component Extraction – Spectral Distance Parameter.

Parameter	Einstellung
Absolute Intensity Error	False
Automatic Intensity Threshold	False
Expected Intensity Error	10
Expected Mass Error	10
Intensity Threshold Percent Theory	10
Mass Tolerance Mode	ppm
Mass Tolerance Value	10
Max Rdb Limit	20
Min Rdb Limit	-1
Missing Packet Penalty Mode	automatic
Monoisotopic Search Intensity Threshold	0
Monoisotopic Search Mass Threshold	0
MZ adjustment	0
Nitrogen rule	Even Electron Ions
Normilization Mode	Norm Mode Base Peak
Use Monoisotopic Mass	False
Use Spectral Fitting	True

Tabelle 31: SIEVE: Component Extraction – Base Component Parameters.

Parameter	Einstellung
Background SN	10
BG SN Suppress	True
BP Minimum Count	1.000.000
BP Minimum Scans	5
MZ Step	5
Peak Algorithm	ICIS
RT Peak Isolation	0,1
Target Minimum Count	10.000

Tabelle 32: SIEVE: Component Extraction – Advance Component Parameters.

Parameter	Einstellung
Adduct Database NEG	*
Adduct Database POS	*
Background Retention window	0,15
BG SN Evaluation	Top signal
Exclusion List	*
H (Skirt half width)	0,2
Isotope Database	*
Max Mm	10
Minimum Scans	2
Skirt BP Inty	2.000.000
Skirt MZ width	0,7
Smoothing	Points 3
Y (Skirt Intensity)	0,05

* Database mit der Software mitgeliefert

Anhang D: Johannisthal

D.1 Suspect Screening

Tabelle 33: Bestätigte Suspects in JOH (n=52), in fett gedruckt die identifizierte Suspects (n=36)

Name	Verwendung	Summenformel	ESI	Fragment	RT [min]	Log Kow[1]	Log Dow[2]	pH 7,4[3]	Ort
10,11-DiOH-CBZ	Carbamazepin Metabolit	C15H14N2O3	+	180,0809	5,5	0,81		N	TK, NKH
1H-Benzotriazol	Korrosionsinhibitor	C6H5N3	+	92,0495	4,4	1,30		N	TK
AA	Analgetikum Metabolit	C11H13N3O	+	83,0614	3,5	0,33		N	TK, NKH
AAA	Analgetikum Metabolit	C13H15N3O2	+	228,1137	4,1	0,15		N	TK, NKH
Amantadin	Virostatikum	C10H17N	+	135,2100	4,5	1,47	-1,84	K	TK
AMDOPH	Analgetikum Metabolit	C13H17N3O3	+	222,1237	3,6	0,09		N	TK, NKH
AMPH	Analgetikum Metabolit	C9H12N2O	+	Standard	5,6	1,30		N	TK
Benzothiazol	Vulkanisations-beschleuniger	C7H5NS	+	Standard	5,8	2,11		N	TK, NKH
Bezafibrat	Fibrat	C19H20ClNO4	+	Standard	7,2	3,99	0.42	A	TK
Bisoprolol	Betablocker	C18H31NO4	+	116,1070	6,5	2,2	-0.07	K	TK
BTSA	Korrosionsinhibitor	C7H5NO3S2	+/-	134,0059	4,1	-0,26		N	TK, NKH
Candesartan	Antihypertonikum (AT1-Antagonisten)	C24H20N6O3	+	263.1292 352.1082	7,0	4,41	1.26	A	TK
Carbamazepin	Antiepileptikum	C15H12N2O	+	194.0959 192.0810	6,4	2,77		N	TK
Carbendazim	Benomyl Metabolit , Fungizid	C9H9N3O2	+	160.0504 105.0448	5,5	1,80		N	TK
Chlorothiazid	Diuretikum	C7H6ClN3O4S2	-	178,9921	3,15	-0,44		N	TK
Clofibrinsäure	Clofibrat Metabolit	C10H11ClO3	-	Standard	6,91	2,90	-1.13	A	TK, NKH
DEET	Insektenschutzmittel	C12H17NO	+	164.1070	6,6	2,50		N	TK
Diclofenac	NSAID	C14H11Cl2NO2	-	214,0423	7,67	4,26	-3.14	A	TK
DMAA	Analgetikum, Antipyretikum	C13H17N3O	+	111,0918	3,5	1,15		N	TK, NKH
Ethyl-butylacetyl-aminopropionat	Insektenschutzmittel	C11H21NO3	+	170.1176 184.1332	6,2	1,27		N	TK, NKH
FAA	Analgetikum Metabolit	C12H13N3O2	+	214,0980	4,1	0,11		N	TK, NKH
Felbamat	Antiepileptikum	C11H14N2O4	+	221,0921	4,9	0,68		N	TK
Gabapentin	Antiepileptikum	C9H17NO2	+	154,1228	3,7	-1,27		Z	TK, NKH
Hydrochloro-thiazid	Diuretikum	C7H8ClN3O4S2	-	204,9833	3,3	-0,58		N	TK
Hydroxy-atrazin	Atrazin Metabolit	C8H15N5O	+	156.0880 114.0660	4,4	1,66		N	TK
Lamotrigin	Antiepileptikum	C9H7Cl2N5	+	210.9824 158.9763	4,7	1,93		N	TK
Lidocain	Lokalanästhetikum, Antiarrhythmikum	C14H22N2O	+	86,0959	4,3	2,84	2.33	N, K	TK
Mecoprop	Herbizid	C10H11ClO3	-	Standard	6,89	2,98	-0.95	A	TK
Methyl-phenacetin	Phenacetin Metabolit	C11H15NO2	+	Standard	6,2	1,27		N	TK, NKH
Metoprolol	Betablocker	C15H25NO3	+	116.1067 133.0646	4,9	1,76	-0.51	K	TK, NKH
Olmesartan	Antihypertonikum (AT1-Antagonisten)	C24H26N6O3	+	207,0917	5,7	2,14	1.94	N,A	TK, NKH
Oxcarbazepin	Antiepileptikum	C15H12N2O2	+	208,0757	5,5	1,82		N	TK, NKH
PBSA	UV-Filter	C13H10N2O3S	+	193.0771 194.0838	4,1	-0,14	-10,42	A	TK, NKH

Name	Verwendung	Summenformel	ESI	Fragment	RT [min]	Log Kow[1]	Log Dow[2]	pH 7,4[3]	Ort
PDP	Analgetikum Metabolit	C8H14N2O	+	112.0631 137.1073	5,3	0,33		N	TK, NKH
PEMA	Primidon Metabolit	C11H14N2O2	+	Standard	4,0	0,73		N	TK, NKH
Phenazon	Analgetikum, Antipyretikum	C11H12N2O	+	144.0807 131.0732	4,7	1,22		N	TK, NKH
Phenprocoumon	Antikoagulation	C18H16O3	+/-	121.0284	7,4	3,74	2.73	A	TK
Phenytoin	Antiepileptikum	C15H12N2O2	+	182.0964 104.0495	5,5	2,15	1.16	N, A	TK, NKH
pp-DDA (-CO2)	Metabolit DDT	C13H10Cl2	-	Standard	7,80	4,50	0.86	A	TK, NKH
Primidon	Antiepileptikum	C12H14N2O2	+	162,0915	4,9	1,12		N	TK, NKH
Propyphenazon	Analgetikum, Antipyretikum	C14H18N2O	+	189,1022	6,3	2,35		N	TK, NKH
Simazin-2-OH	Simazin Metabolit (Herbizid)	C7H13N5O	+	114,066	3,9	-6,55	-7.18	K	TK
SPS	Korrosionsinhibitor Metabolit	C9H11NO4S	+/-	Standard	4,8	0,5	-3.88	A	TK, NKH
Sulfamerazin	Antibiotikum	C11H12N4O2S	+	156.0112	3,7	0,52	-6.84	N, A	TK, NKH
Sulfamethoxy-pyridazin	Antibiotikum	C11H12N4O3S	+	126.0659	3,7	0,47	-0.20	N, A	TK
Terbuthylazin-2-OH	Terbutylazin Metabolit (Herbizid)	C9H17N5O	+	86,0346	4,9	0,28	0.20	N, A	TK
Terbuthylazin-desethyl-2-OH	Terbutylazin Metabolit (Herbizid)	C7H13N5O	+	114,066	3,9	-0,36	-0.44	N, A	TK
Tilidin	Analgetikum	C17H23NO2	+	155.0855	5,5	3,35	2.12	K	TK, NKH
Tolbutamid	Antidiabetikum	C12H18N2O3S	+	Standard	4,1	2,21		N	TK
Tolyltriazol	Korrosionsinhibitor	C7H7N3	+	Standard	5,3	2,44		N	TK
Valsartan	Antihypertonikum (AT1-Antagonisten)	C24H29N5O3	-	207,0917	7,25	5,27	2.24	N, A	TK
Valsartansäure	Sartan Metabolit	C14H10N4O2	+/-	206.0600 178.0651	5,8	2,30	-1.07	A	TK, NKH

Abkürzungen: AA (4-Aminoantipyrin), AMDOPH (1-Acetyl-1-methyl-2-dimethylox-amoyl-2-phenyl-hydrazid), AMPH (1-Acetyl-1-methyl-2-phenylhydrazid), pp-DDA (para,para-Dichlordiphenylessigsäure) , SPS (N-(Phenylsulfonyl)sarkosin), PDP (4-(2-methylethyl)-1,5-dimethyl-1,2-dehydro-3-pyrazolon), FAA (4-Formylaminoantipyrin), DMAA (Dimethylaminoantipyrin), DEET (N-Diethyltoluamid), ZP (Zwischenprodukt), FSM (Flammschutzmittel), NSAID (non-steroidal anti-inflammatory drug), DDT (Dichlordiphenyltrichlorethan), PEMA (2-Ethyl-2-phenylmalonamid)

D.2 Non-Target Screening

Tabelle 34: TOP 50 ESI(+) intensivsten Frames in Johannisthal. Nach Möglichkeit mit Zuordnung einer Summenformel oder einem Suspect.

ID	M+H	Suspect	Summen-Formel Vorschlag	RT [min]	Intensität						
					TK 70	TK 59	TK 93	NKH 3	NKH 12	NKH 17	NKH 25
18	109.1015	(4-vinylcyclohexen)	C8H12	6.7	1.1E+07	2.5E+07	1.6E+07	2.2E+06	1.5E+07	2.8E+06	1.9E+06
26	189.1021	Phenazon	C11H12N2O	5.3	3.4E+08	1.3E+09	3.5E+08	2.1E+07	2.5E+08	4.3E+07	1.6E+07
28	206.1386	Dexpanthenol	C9H19NO4	3.4	4.6E+08	1.5E+08	7.5E+07	2.8E+08	2.6E+08	3.1E+07	5.9E+07
33	231.1489	Propyphenazon	C14H18N2O	6.7	1.8E+08	3.0E+08	1.4E+07	7.8E+05	1.2E+06	2.6E+06	4.9E+06
37	214.1800			6.7	1.4E+07	3.4E+07	1.5E+07	5.2E+07	8.9E+07	3.8E+08	8.6E+06
48	194.1176	Methylphenacetin	C11H15NO2	6.7	2.0E+08	3.1E+08	1.3E+08	2.0E+06	6.4E+06	3.1E+07	2.1E+07
73	269.1745			7.3	2.8E+07	1.1E+07	2.3E+07	8.2E+06	4.5E+08	5.6E+06	1.8E+07
92	247.1438	Propyphenazon + O	C14H18N2O2	6.7	8.0E+07	1.5E+08	5.4E+06	9.7E+05	1.7E+06	4.2E+06	1.1E+07
99	127.1118	ID18 + H2O ((vinyloxy)cyclo-hexan)	C8H14O	6.7	6.0E+06	1.6E+07	1.0E+07	2.6E+06	9.7E+06	1.9E+06	1.2E+06
114	172.1331	Gabapentin	C9H17NO2	4.7	2.3E+08	1.9E+08	2.4E+07	1.6E+07	1.2E+07	4.2E+07	4.6E+07
124	154.1225	Gabapentin - H2O	C9H15NO	5.8	1.4E+08	7.6E+07	8.9E+06	3.8E+06	5.0E+06	3.9E+06	1.7E+07
127	216.1957	ID377 + CH2, ID37 +H2 (12-aminodo-decanoic acid)	C12H25NO2	6.8	3.1E+06	2.2E+06	6.2E+06	1.6E+07	2.9E+07	1.2E+08	3.5E+06
157	265.0751	Sulfamerazin	C11H12N4O2S	3.7	2.6E+07	8.2E+07	1.0E+08	7.2E+06	1.1E+08	1.9E+06	1.9E+06
167	362.2534			6.2	3.0E+06	1.0E+08	3.3E+06	4.8E+06	5.6E+06	2.4E+06	1.3E+08
201	122.0966	Dimethylanilin	C8H11N	4.9	8.3E+07	6.7E+07	3.2E+07	2.0E+06	3.3E+06	1.0E+06	5.6E+06
216	276.1340	ID222 +CO2	C14H17N3O3	4.9	5.0E+07	9.9E+07	1.2E+06	4.6E+05	3.3E+05	5.6E+05	9.6E+05
217	180.0807	ID353 - CO2 (Acridin)	C13H9N	5.3	8.1E+07	3.9E+07	2.5E+06	3.1E+05	1.0E+06	3.1E+06	3.8E+07
222	232.1443	4-Dimethylamino-antipyrin (DMAA)	C13H17N3O	4.7	1.0E+07	5.3E+07	4.9E+07	1.4E+05	3.9E+07	1.1E+06	1.0E+00
224	267.0874	Valsartansäure	C14H10N4O2	6.7	1.1E+08	1.2E+08	3.0E+07	1.7E+05	7.0E+05	1.5E+06	2.4E+07
241	120.0558	Benzotriazol	C6H5N3	5.2	1.2E+08	3.5E+07	4.9E+06	1.5E+06	2.3E+06	1.8E+06	7.3E+06
255	215.1250			3.1	5.5E+07	2.6E+07	5.9E+05	5.1E+05	7.2E+05	6.7E+05	4.9E+06
259	244.1541	ID37 + H2-O2		6.8	3.0E+07	4.6E+07	4.7E+07	9.4E+05	1.6E+06	4.4E+06	1.5E+07
267	205.0971	4-Hydroxyantipyrin, Phenazon + O	C11H12N2O2	5.1	2.2E+07	5.6E+07	5.2E+07	1.3E+07	4.5E+07	1.4E+07	2.4E+06
271	323.2577			8.6	3.5E+06	2.4E+06	1.3E+06	2.5E+07	3.2E+06	2.7E+06	1.2E+08
293	192.1381	Diethylmeta-toluamid	C12H17NO	6.7	3.2E+07	4.6E+07	1.6E+07	6.2E+06	4.6E+06	6.6E+06	9.4E+06
307	232.1522	Propyphenazon C13		6.7	2.7E+07	4.6E+07	1.9E+06	1.0E+00	1.0E+00	2.9E+05	6.1E+05
327	110.1048	ID18 C13		6.7	7.7E+05	2.5E+06	1.4E+06	3.1E+05	1.3E+06	2.4E+05	2.3E+05
330	204.1131	4-Aminoantipyrin	C11H13N3O	4.5	2.0E+07	3.1E+07	7.0E+06	7.5E+05	5.4E+06	4.7E+06	2.3E+06
331	271.1075	10.11-Dihydroxy-carbamazpin	C15H14N2O3	5.6	4.0E+07	3.6E+07	1.4E+06	9.7E+04	4.9E+05	1.2E+06	3.1E+06
337	190.1054	Phenazon C13		5.3	4.2E+07	1.5E+08	4.1E+07	2.2E+06	3.0E+07	4.9E+06	1.9E+06
346	244.2058	(Phencyclidin)	C17H25N	6.4	1.0E+00	1.0E+00	1.0E+00	4.7E+07	2.6E+05	1.0E+00	3.6E+07
353	224.0704	(N-phenyl-phthalimide)	C14H9NO2	3.1	6.8E+07	5.3E+07	1.4E+06	1.0E+00	1.0E+06	5.8E+05	1.5E+07
363	215.1833			6.7	1.7E+06	4.2E+06	1.7E+06	6.5E+06	1.1E+07	4.8E+07	7.8E+05
377	202.1800	(11-Aminoundecan-säure)	C11H23NO2	2.1	1.3E+07	1.1E+07	1.4E+07	1.4E+07	2.4E+06	5.1E+07	1.3E+07
390	265.1408			7.6	1.2E+06	2.2E+05	1.3E+06	1.5E+06	4.7E+07	5.2E+06	8.2E+04

ID	M+H	Suspect	Summen-Formel Vorschlag	RT [min]	Intensität						
					TK 70	TK 59	TK 93	NKH 3	NKH 12	NKH 17	NKH 25
391	219.0763	4-Hydroxyantipyrin -2H+O	C11H10N2O	5.0	1.2E+07	2.0E+07	4.9E+07	3.6E+07	4.5E+07	1.0E+07	4.7E+06
417	195.1209	Methylphenacetin C13		6.7	2.4E+07	3.7E+07	1.5E+07	1.0E+00	1.0E+00	3.2E+06	2.0E+06
419	335.2190			8.0	5.3E+05	5.3E+06	3.3E+06	7.6E+06	1.5E+05	5.4E+05	3.7E+07
424	207.1419	Dexpanthenol C13		3.4	4.4E+07	1.4E+07	7.5E+06	2.7E+07	2.6E+07	2.9E+06	5.5E+06
428	325.2733	ID271 +H2		8.7	4.3E+05	1.3E+05	1.4E+05	2.1E+07	7.7E+05	3.6E+05	8.5E+07
443	330.2635	(N-(2-carboxyethyl)-N-dodecyl-β-alanin)	C18H35NO4	8.0	9.4E+05	2.6E+06	2.4E+06	5.1E+06	8.8E+05	2.0E+06	3.3E+07
449	345.2397			8.6	8.2E+05	1.0E+06	7.4E+05	1.8E+07	6.1E+05	1.2E+06	7.0E+07
458	270.1778	ID73 C13		7.3	5.2E+06	2.7E+06	4.2E+06	1.2E+06	7.5E+07	1.3E+06	3.0E+06
465	130.0434			2.6	2.5E+07	3.3E+07	5.3E+07	1.3E+07	5.3E+07	3.3E+06	3.1E+06
478	286.2011			7.3	4.7E+06	2.0E+06	5.8E+06	1.5E+06	7.6E+07	1.4E+06	1.9E+06
482	190.1437	Gabapentin + H2O	C9H19NO3	2.0	9.9E+06	4.5E+07	1.4E+07	1.3E+06	3.6E+06	1.9E+06	1.6E+06
485	329.2106	(17-hydroxypregna-4,9(11)-dien-3,20-dion)	C21H28O3	8.4	2.6E+06	4.8E+06	2.3E+06	1.8E+07	9.1E+06	6.1E+06	2.5E+07
487	230.0481	N-phenylsulfonyl-sarcosin	C9H11NO4S	4.8	2.3E+06	4.0E+06	3.6E+07	1.2E+07	4.7E+07	4.6E+06	1.4E+06
492	301.1620			6.6	9.1E+06	2.2E+07	3.6E+07	3.5E+06	6.1E+06	2.1E+06	6.0E+06
500	295.1537			7.2	3.3E+06	4.2E+06	4.7E+06	4.2E+07	6.3E+06	4.9E+06	1.2E+07

Tabelle 35: TOP 50 ESI(-) intensivsten Frames in Johannisthal. Geordnet nach SIEVE Frame-ID, beginnend mit dem kleinsten ID. Nach Möglichkeit mit Zuordnung einer Summenformel oder Suspect. Suspectvorschläge in Klammern sind der Datenbank STOFF-IDENT entnommen.

ID	M-H	Suspect	Summen-Formel Vorschlag	RT [min]	Intensität						
					TK 70	TK 59	TK 93	NKH 3	NKH 12	NKH 17	NKH 25
1	199.0429	ID24 +C2H4, ID2 +CH2, ID85 +2H (p-Cumolsulfonsäure)	C9H12O3S	5.0	1.1E+10	1.2E+09	9.6E+07	6.0E+08	1.4E+08	1.2E+08	3.4E+07
2	185.0271	ID24 +CH2 (Xylolsulfonsäure)	C8H10O3S	4.2	7.2E+09	7.1E+08	8.2E+07	3.2E+08	8.5E+07	9.3E+06	5.8E+06
4	213.0588	ID2 +C2H4, ID1 +CH2, ID54 +2H	C10H14O3S	5.7	3.8E+09	5.0E+08	6.0E+07	2.2E+08	7.1E+07	6.9E+06	6.3E+06
6	200.0460	ID1 C13		5.0	1.0E+09	1.1E+08	8.5E+06	5.8E+07	1.4E+07	1.3E+07	3.4E+06
9	241.1445	ID63 +C2H2O, ID81 +CH2	C13H22O4	7.5	1.2E+07	1.8E+07	1.4E+07	2.1E+07	6.1E+08	6.5E+07	1.2E+07
13	201.0385	ID25 +CH2		5.0	4.9E+08	5.1E+07	3.7E+06	2.7E+07	6.7E+06	5.1E+06	1.6E+06
14	186.0301	ID2 C13		4.2	6.1E+08	6.2E+07	7.2E+06	2.7E+07	7.2E+06	3.6E+05	1.8E+05
18	271.0649	ID4 +C2H2O2, ID56 +CH2O, ID83 +O2-2H, ID71 +O	C12H16O5S	5.6	3.0E+08	1.8E+08	2.2E+08	1.2E+08	2.4E+08	2.7E+07	9.6E+07
19	214.0620	ID4 C13		5.7	4.0E+08	5.4E+07	5.4E+06	2.1E+07	6.9E+06	5.4E+05	2.6E+05
23	227.0746	ID1 +C2H4, ID4 +CH2	C11H16O3S	6.2	4.6E+08	1.0E+08	2.6E+07	3.0E+07	1.4E+07	3.5E+06	4.2E+06
24	171.0114	(Toluol-4-sulfonsäure)	C7H8O3S	3.3	2.9E+08	4.0E+07	5.7E+06	1.4E+07	6.1E+06	2.9E+06	3.2E+05
25	187.0227			4.2	3.1E+08	3.2E+07	3.7E+06	1.4E+07	3.7E+06	2.0E+05	8.9E+04
31	309.1533	ID94 +C2H4, ID43 +CH2,ID82 +2H		8.2	1.6E+08	2.6E+08	1.6E+07	8.8E+06	4.6E+06	6.5E+06	1.2E+07
37	365.1644	(1,4-bis(1,3-	C16H30O7S	7.7	5.5E+06	4.4E+06	5.6E+06	3.3E+06	4.1E+06	1.1E+08	6.5E+06

ID	M-H	Suspect	Summen-Formel Vorschlag	RT [min]	Intensität						
					TK 70	TK 59	TK 93	NKH 3	NKH 12	NKH 17	NKH 25
		dimethylbutyl) sulfosuccinic acid)									
39	391.2891			9.6	4.2E+07	6.0E+07	4.0E+07	1.8E+07	2.8E+07	2.0E+08	4.3E+07
41	267.1605		C15H24O4	7.3	8.0E+06	1.3E+07	1.9E+07	2.9E+06	2.1E+08	4.7E+06	1.3E+07
43	295.1376	ID94 +CH2		7.9	2.2E+08	1.9E+08	2.2E+07	6.3E+06	8.9E+06	1.5E+07	1.7E+07
44	171.0583			5.8	1.5E+08	2.1E+08	1.2E+08	2.7E+07	1.6E+07	2.4E+07	4.4E+06
45	178.0662	ID76 +CH2 (Acridin)	C13H9N	6.2	1.4E+08	2.1E+08	1.3E+08	3.0E+07	1.8E+07	3.1E+07	5.7E+06
47	215.0545	ID25 +C2H4, ID13 +CH2		5.7	1.7E+08	2.3E+07	1.8E+06	9.2E+06	2.4E+06	4.9E+04	1.0E+00
49	242.1762			7.1	4.7E+06	6.0E+06	7.6E+06	1.4E+07	2.1E+07	8.3E+07	7.7E+06
50	204.1237	Dexpanthenol	C9H19NO4	3.3	2.8E+07	9.1E+07	1.5E+07	5.1E+07	6.1E+07	7.3E+06	1.3E+07
52	242.1478	ID9 C13		7.6	2.2E+06	2.5E+06	2.1E+06	3.0E+06	8.7E+07	9.1E+06	1.8E+06
54	211.0431	ID85 +CH2		5.2	1.7E+08	3.3E+07	2.9E+07	2.0E+07	8.5E+06	5.8E+06	1.3E+06
56	241.0541	ID24 +C4H6O, ID1 +C2H2O, ID54 +CH2O, ID4 + CO, ID23 +O-2H	C11H14O4S	4.4	7.7E+07	4.4E+07	6.6E+07	9.0E+06	2.4E+07	7.5E+06	2.3E+07
63	199.1335		C11H20O3	7.4	2.4E+06	2.8E+06	3.0E+06	2.3E+06	7.5E+07	3.8E+06	2.5E+06
64	207.0118	Naphthalin-sulfonsäure	C10H8O3S	4.5	5.1E+07	7.3E+06	1.6E+07	7.7E+07	6.8E+06	7.6E+05	1.9E+05
66	360.2398			6.2	4.1E+07	1.5E+06	9.9E+05	2.0E+06	1.7E+06	1.2E+06	6.8E+07
68	297.1711	ID81 +C4H6O, ID41 +CH2O (Artmether)	C16H26O5	7.1	5.6E+06	1.9E+07	3.9E+07	4.7E+06	5.1E+07	9.1E+06	5.3E+07
70	275.0964			6.5	1.0E+00	1.0E+00	5.9E+05	1.2E+07	1.0E+00	1.0E+00	5.8E+07
71	255.0699	ID2 +C4H6O, ID4 +**C2H2O**, ID23 +CO, ID56 +CH2, ID83 +O-2H (Benfuresat)	C12H16O4S	5.1	5.9E+07	3.0E+07	4.5E+07	8.4E+06	1.7E+07	5.1E+06	1.9E+07
73	185.0741	ID44 +CH2		6.6	8.0E+07	1.1E+08	9.0E+07	2.4E+07	1.4E+07	3.4E+07	5.1E+06
75	200.0426			5.0	2.4E+07	7.7E+06	5.1E+05	3.2E+06	1.1E+06	1.0E+00	2.5E+05
76	164.0504			5.2	7.2E+07	1.2E+08	5.6E+07	1.5E+07	6.7E+06	1.0E+07	1.9E+06
77	243.1601	ID9 +2H (Diethyldipropyl-malonat, Tridecandisäure)	C13H24O4	7.6	4.9E+06	4.5E+06	3.3E+06	1.1E+07	8.4E+07	5.3E+06	8.8E+06
78	303.0701			7.2	1.6E+06	9.4E+05	4.7E+07	8.4E+05	1.1E+06	9.0E+05	7.0E+05
79	341.1433			7.4	5.8E+07	3.6E+07	6.6E+07	7.1E+06	4.0E+07	6.6E+06	2.1E+07
81	227.1288	ID63 +CO (Dibutylmaleat, Undecandisäure)	C12H20O4	7.2	3.3E+06	2.4E+06	3.0E+06	6.6E+06	4.7E+07	1.9E+07	2.7E+06
82	307.1377			7.9	8.4E+07	9.3E+07	8.7E+06	2.0E+06	6.4E+06	8.8E+06	1.1E+07
83	241.0905	ID4 +C2H4, ID23 +CH2	C12H18O3S	6.7	1.3E+08	3.7E+07	3.7E+07	8.3E+06	1.3E+07	4.9E+06	1.4E+07
84	265.0735	Valsartansäure	C14H9N4O2	5.8	6.2E+07	5.8E+07	1.6E+07	1.2E+05	5.2E+05	1.2E+06	1.4E+07
85	197.0273			4.6	6.9E+07	8.8E+06	2.8E+06	9.0E+06	1.2E+06	2.3E+05	3.2E+05
89	201.0466			5.0	5.0E+07	4.2E+06	3.8E+05	2.6E+06	4.5E+05	4.8E+05	1.0E+00
92	379.2165			8.3	9.5E+05	1.3E+06	6.7E+05	1.3E+07	2.2E+06	9.4E+05	7.0E+07
94	281.1221			7.6	8.1E+07	5.2E+07	1.7E+07	4.1E+06	1.1E+07	1.1E+07	1.1E+07
95	273.1170	ID83 +CH4O	C13H22O3S	6.7	1.0E+00	1.0E+00	1.0E+00	7.1E+06	1.0E+00	1.0E+00	4.0E+07

ID	M-H	Suspect	Summen-Formel Vorschlag	RT [min]	Intensität						
					TK 70	TK 59	TK 93	NKH 3	NKH 12	NKH 17	NKH 25
97	291.0702	(4-(4-isopropoxy-phenylsulfonyl)-phenol)	C15H16O4S	7.0	1.5E+06	6.0E+05	6.4E+07	1.0E+06	1.3E+06	8.1E+05	3.3E+05
99	294.1794			7.3	4.2E+06	1.3E+07	2.6E+07	2.5E+06	2.4E+07	5.3E+06	2.7E+07
100	239.0020			3.8	4.5E+07	4.6E+07	1.3E+07	7.6E+05	4.8E+06	1.8E+06	1.2E+07
105	202.0419	ID13 C13		5.0	5.0E+07	4.6E+06	2.3E+05	2.1E+06	5.0E+05	4.0E+05	1.0E+00

D.3 Target Analytik

D.3.1 Quantifizierungsmethoden

Tabelle 36: verwendeten Quantifizierungsmethoden in Johannisthal.

Substanz	Methode	
AAA, AMDOPH, Bezafibrat, Clofibrinsäure, DDA, FAA, Methylphenacetin, PEMA, Phenazon, Primidon, p-TSA +o-TSA, SPS	LC-MS	Zühlke et al.[10]; Hass et al., Richter et al.[33]; Wode et al.[92]
2,6-Dimethylanilin	GC-MS	Analog DIN 38407-F16
Chlorbenzol	GC-MS	DIN EN ISO 6468 (F01)
EDTA	GC-MS	EN ISO 16588 (P10)
Vinylchlorid	GC-MS	DIN EN ISO 10301 (F04)

D.3.1 Quantifizierungsdaten

Tabelle 37: Quantifizierungsdaten Johannisthal 2010-2014; Mittelwerte in µg/L mit Anzahl an Messungen in Klammern.

	o,p-DDA	p,p-DDA	Phenazon	AAA	FAA	AMDOPH	Bezafibrat	Clofibrin-säure
BG	0,01/0,05*		0,03/0,05*			0,02	0,02	0,02
TK 70	0,06 (9)	0,08 (9)	0,39 (5)	0,07 (5)	0,25 (5)	0,05 (5)	0,04 (4)	0,12 (10)
TK 71	0,03 (8)	0,06 (8)	0,24 (5)	0,11 (5)	0,32 (5)	0,06 (5)	0,05 (4)	0,32 (9)
TK 72	0,03 (9)	0,04 (9)	0,09 (4)	0,07 (4)	0,23 (4)	0,04 (4)	0,04 (4)	0,10 (10)
TK 59	0,09 (8)	0,10 (8)	1,23 (4)	0,09 (4)	0,22 (4)	0,08 (4)	0,03 (4)	0,03 (9)
TK 93	0,07 (7)	0,07 (7)	0,35 (5)	0,05 (5)	0,07 (5)	0,26 (5)	0,01 (4)	0,02 (8)
NKH 1	0,01 (10)	0,01 (10)	0,02 (5)	0,02 (5)	0,02 (6)	0,03 (5)	0,01 (5)	0,02 (11)
NKH 2	0,01 (6)	0,01 (6)	0,02 (3)	0,01 (3)	0,02 (4)	0,02 (3)	0,01 (3)	0,03 (7)
NKH 3	0,01 (5)	0,01 (5)	0,04 (2)	0,02 (2)	0,04 (3)	0,03 (2)	0,01 (2)	0,01 (5)
NKH 4	0,01 (7)	0,01 (7)	0,04 (3)	0,02 (3)	0,05 (4)	0,03 (3)	0,01 (4)	0,02 (8)
NKH 7	0,025 (1)	0,025 (1)	0,025 (1)	0,025 (1)	0,025 (1)	0,01 (1)	0,01 (1)	0,01 (1)
NKH 8	0,025 (1)	0,025 (1)	0,11 (1)	0,025 (1)	0,11 (1)	0,04 (1)	0,01 (1)	0,01 (1)
NKH 9	0,025 (1)	0,025 (1)	0,07 (1)	0,025 (1)	0,025 (1)	0,03 (1)	0,01 (1)	0,01 (1)
NKH 10	0,025 (1)	0,025 (1)	0,025 (1)	0,025 (1)	0,025 (1)	0,01 (1)	0,01 (1)	0,01 (1)
NKH 11	0,025 (1)	0,025 (1)	0,025 (1)	0,025 (1)	0,08 (1)	0,02 (1)	0,01 (1)	0,01 (1)
NKH 12	0,05 (10)	0,02 (10)	0,19 (4)	0,02 (4)	0,10 (5)	0,08 (4)	0,01 (5)	0,01 (11)
NKH 13	0,06 (5)	0,02 (5)	0,03 (1)	0,03 (1)	0,12 (2)	0,01 (1)	0,01 (2)	0,01 (5)
NKH 15	0,04 (5)	0,02 (5)	0,06 (2)	0,05 (2)	0,10 (3)	0,05 (2)	0,01 (3)	0,01 (5)
NKH 16	0,01 (9)	0,02 (9)	0,06 (3)	0,06 (3)	0,08 (4)	0,03 (3)	0,01 (4)	0,01 (9)
NKH 17	0,02 (9)	0,01 (9)	0,06 (4)	0,04 (4)	0,06 (5)	0,02 (4)	0,01 (5)	0,03 (10)
NKH 18	0,02 (4)	0,01 (4)	-	-	0,09 (1)	-	0,01 (1)	0,03 (4)
NKH 19	0,02 (8)	0,01 (8)	0,10 (4)	0,08 (4)	0,13 (5)	0,02 (4)	0,01 (4)	0,03 (8)
NKH 20	0,025 (1)	0,025 (1)	0,09 (1)	0,14 (1)	0,24 (1)	0,03 (1)	0,01 (1)	0,01 (1)
NKH 21	0,01 (9)	0,01 (9)	0,03 (4)	0,03 (4)	0,09 (5)	0,02 (4)	0,01 (4)	0,01 (9)
NKH 22	0,02 (9)	0,01 (9)	0,03 (5)	0,02 (5)	0,11 (6)	0,02 (5)	0,01 (5)	0,01 (10)
NKH 23	0,02 (9)	0,01 (9)	0,02 (4)	0,01 (4)	0,07 (5)	0,01 (4)	0,01 (4)	0.01 (9)
NKH 24	0,02 (8)	0,01 (8)	0,02 (2)	0,03 (2)	0,14 (3)	0,01 (2)	0,01 (3)	0,01 (8)
NKH 25	0,02 (8)	0,01 (8)	0,02 (5)	0,02 (5)	0,09 (6)	0,01 (5)	0,01 (5)	0,01 (9)
NKH 28	0,025 (1)	0,025 (1)	0,19 (1)	0,025 (1)	0,08 (1)	0,04 (1)	0,01 (1)	0,01 (1)
NKH 29	0,07 (1)	0,06 (1)	0,17 (1)	0,05 (1)	0,07 (1)	0,06 (1)	0,01 (1)	0,01 (1)
NKH 30	0,05 (1)	0,07 (1)	0,23 (1)	0,08 (1)	0,11 (1)	0,09 (1)	0,01 (1)	0,01 (1)

Fortsetzung Tabelle 38

MW	SPS	M-Phen	Primidon	PEMA	TSA	2,6-DMA	CB	VC	EDTA
BG	0,05	0,01/0,05*	0,01/0,05*	0,01/0,05*	0,05	0,01	0,1	0,1	
TK 70	0,03 (4)	0,23 (5)	0,15 (4)	0,19 (4)	0,43 (4)	0,10 (4)	1,0 (5)	0,19 (5)	12 (4)
TK 71	0,02 (4)	0,14 (5)	0,13 (5)	0,13 (4)	0,32 (5)	0,13 (4)	0,48 (5)	0,07 (5)	12 (5)
TK 72	0,03 (4)	0,08 (4)	0,09 (4)	0,12 (3)	0,25 (4)	0,09 (3)	0,23 (4)	0,07 (5)	9,3 (4)
TK 59	0,09 (4)	0,29 (4)	0,15 (4)	0,20 (3)	0,58 (4)	0,06 (3)	0,98 (4)	0,16 (4)	11 (4)
TK 93	0,39 (4)	0,15 (5)	0,06 (5)	0,12 (4)	0,34 (5)	0,02 (4)	0,56 (16)	2,0 (6)	16 (5)
NKH 1	0,04 (5)	0,025 (6)	0,025 (6)	0,025 (5)	0,12 (6)	0,005 (4)	0,05 (5)	1,5 (4)	4,3 (5)
NKH 2	0,05 (3)	0,025 (4)	0,025 (4)	0,025 (4)	0,11 (4)	0,005 (3)	0,05 (3)	1,4 (3)	4,9 (3)
NKH 3	0,13 (2)	0,025 (3)	0,025 (4)	0,025 (4)	0,16 (3)	0,005 (1)	0,05 (3)	1,5 (1)	5,8 (2)
NKH 4	0,14 (4)	0,025 (4)	0,025 (4)	0,025 (4)	0,13 (4)	0,005 (2)	0,05 (3)	1,2 (2)	6,3 (3)
NKH 7	0,08 (1)	0,01 (1)	0,01 (1)	-	0,20 (1)	0,005 (1)	0,05 (1)	1,1 (1)	4,6 (1)
NKH 8	0,16 (1)	0,01 (1)	0,03 (1)	-	0,38 (1)	0,005 (1)	0,05 (1)	1,5 (1)	9,6 (1)
NKH 9	0,18 (1)	0,01 (1)	0,01 (1)	-	0,40 (1)	0,005 (1)	0,05 (1)	1,4 (1)	8,7 (1)
NKH 10	0,19 (1)	0,01 (1)	0,02 (1)	-	0,34 (1)	0,02 (1)	0,05 (1)	1,0 (1)	9,3 (1)
NKH 11	0,08 (1)	0,01 (1)	0,03 (1)	-	0,31 (1)	0,01 (1)	0,05 (1)	1,6 (1)	7,6 (1)
NKH 12	0,42 (5)	0,025 (1)	0,03 (5)	0,07 (4)	0,53 (5)	0,005 (4)	0,05 (5)	0,43 (4)	9,6 (5)
NKH 13	0,24 (2)	0,025 (2)	0,05 (2)	0,025 (1)	0,20 (2)	0,005 (2)	0,05 (2)	0,40 (2)	11 (2)
NKH 15	0,23 (3)	0,025 (3)	0,03 (3)	0,07 (2)	0,52 (3)	0,005 (1)	0,05 (2)	0,80 (1)	6,6 (2)
NKH 16	0,07 (4)	0,025 (4)	0,02 (4)	0,025 (3)	0,35 (4)	0,01 (3)	0,05 (4)	1,0 (3)	7,4 (4)
NKH 17	0,07 (5)	0,04 (5)	0,02 (5)	0,05 (4	0,33 (4)	0,005 (4)	0,05 (5)	5,2 (4)	8,7 (5)
NKH 18	0,04 (1)	0,08 (1)	0,03 (1)	0,025 (1)	0,16 (1)	0,005 (1)	0,05 (1)	-	7,0 (1)
NKH 19	0,07 (4)	0,06 (5)	0,05 (5)	0,13 (4)	0,26 (4)	0,005 (3)	0,05 (4)	3,9 (3)	6,3 (4)
NKH 20	0,03 (1)	0,02 (1)	0,07 (1)	-	0,40 (1)	0,01 (1)	0,05 (1)	0,9 (1)	5,4 (1)
NKH 21	0,05 (4)	0,03 (5)	0,04 (5)	0,05 (4)	0,32 (4)	0,005 (3)	0,05 (4)	1,2 (3)	4,3 (4)
NKH 22	0,03 (5)	0,03 (6)	0,05 (6)	0,11 (5)	0,26 (5)	0,01 (4)	0,05 (5)	0,63 (3)	4,1 (5)
NKH 23	0,03 (4)	0,03 (5)	0,04 (5)	0,09 (4)	0,21 (4)	0,005 (3)	0,05 (4)	0,80 (3)	3,2 (5)
NKH 24	0,01 (3)	0,04 (3)	0,06 (3)	0,08 (2)	0,16 (3)	0,01 (1)	0,05 (2)	0,30 (2)	3,6 (2)
NKH 25	0,02 (5)	0,03 (6)	0,05 (6)	0,11 (5)	0,25 (5)	0,005 (4)	0,05 (5)	0,47 (3)	3,2 (6)
NKH 28	0,32 (1)	0,01 (1)	0,03 (1)	-	0,40 (1)	0,005 (1)	0,05 (1)	0,80 (1)	13 (1)
NKH 29	0,35 (1)	0,01 (1)	0,02 (1)	-	0,55 (1)	0,005 (1)	0,05 (1)	0,60 (1)	14 (1)
NKH 30	0,34 (1)	0,01 (1)	0,02 (1)	-	0,75 (1)	0,01 (1)	0,05 (1)	0,10 (1)	12 (1)

BG (Bestimmungsgrenze), 2,6-DMA (2,6-Dimethylanilin), VC (Vinylchlorid), M-Phen (Methylphenacetin), CB (Chlorbenzol)

* BG je nach Methode
Für die Mittelwertberechnung wurden Werte <BG als BG/2 angegeben.

Anhang E: Tegel

E.1 Redoxbedingungen in der Transekte Tegel

Tabelle 38: gemessene Redoxindikatoren für die Grundwassermessstellen der Transekt Tegel (+ Brunnen 13) für den Zeitraum 2012-2014 (n = 8-11). Angegeben sind jeweils die Mittelwerte sowie die Extrema in Klammern (Minimum - Maximum).

Messstelle	O_2, gelöst [mg/L]	Nitrat [mg/L]	Nitrit [mg/L]	Ammonium [mg/L]	Eisen (II) [mg/L]	Mangan (II) [mg/L]
TEGSee	10.3 (8.1-13.7)	2.4 (1.7-3.8)	0.008 (0.005-0.014)	0.045 (0.02-0.13)	0.15 (0.015-1.1)	0.13 (0.006-0.63)
Sommer	9,9 (8,1-12,1)	2.3 (1,9-2,7)	0.008 (0.005-0.014)	0.02 (0.02-0.02)	0.21 (0,015-1,1)	0.17 (0.006-0.63)
Winter	10.8 (8,8-13,7)	2.7 (1,7-3,8)	0.009 (0.005-0.014)	0.083 (0.05-0,13)	0.061 (0.015-0,13)	0.046 (0.009-0.087)
371OP	0.5 (0.2-0.9)	0.41 (0.025-3,0)	0.032 (0.005-0.094)	0.22 (0.02-0.88)	0.015 (0.015-0.015)	0.24 (0.06-0.44)
Sommer	0.4 (0.2-0.8)	0.068 (0.025-0,19)	0.025 (0.005-0.070)	0.13 (0.02-0.3)	0.015 (0.015-0.015)	0.24 (0.06-0.43)
Winter	0.6 (0.2-0.9)	0.81 (0.025-3,0)	0.041 (0.005-0.094)	0.33 (0.02-0.88)	0.015 (0.015-0.015)	0.24 (0.08-0.44)
371UP	0.4 (0.2-0.8)	0.037 (0.025-0.12)	0.005 (0.005-0.005)	0.5 (0.15-1.1)	0.27 (0.15-0.41)	0.21 (0.14-0.3)
Sommer	0.4 (0.2-0.8)	0.032 (0.025-0.064)	0.005 (0.005-0.005)	0.42 (0.15-1.1)	0.29 (0.16-0.41)	0.22 (0.14-0.3)
Winter	0.4 (0.2-0.7)	0.044 (0.025-0.12)	0.005 (0.005-0.005)	0.60 (0.24-1.1)	0.25 (0.15-0.41)	0.20 (0.18-0.24)
372	0.6 (0.2-1.4)	1.0 (0.025-2.5)	0.057 (0.005-0.17)	0.095 (0.02-0.71)	0.015 (0.015-0.015)	0.031 (0.014-0.05)
Sommer	0.7 (0.3-1.4)	0,89 (0.086-2.4)	0.033 (0.005-0.095)	0.032 (0.02-0.09)	0.015 (0.015-0.015)	0.023 (0.014-0.032)
Winter	0.4 (0.2-1.0)	1.2 (0.025-2.5)	0.085 (0.005-0.17)	0.17 (0.02-0.71)	0.015 (0.015-0.015)	0.04 (0.033-0.05)
374	0.2 (0.1-0.6)	0.028 (0.025-0.056)	0.005 (0.005-0.005)	1.26 (1.0-2.0)	2.23 (1.8-2.5)	0.43 (0.39-0.46)
Sommer	0.2 (0.1-0.6)	0.025 (0.025-0.025)	0.005 (0.005-0.005)	1.2 (1.0-1,3)	2.28 (1.8-2.5)	0.44 (0.42-0.45)
Winter	0.3 (0.1-0.4)	0.025 (0.025-0.025)	0.005 (0.005-0.005)	1.34 (1.1-2.0)	2.16 (1.9-2.3)	0.43 (0.39-0.46)
3301	0.5 (0.2-1.1)	0.025 (0.025-0.025)	0.005 (0.005-0.005)	0.90 (0.65-1.3)	0.19 (0.1-0.38)	0.30 (0.23-0.36)
Sommer	0.5 (0.2-0,9)	0.025 (0.025-0.025)	0.005 (0.005-0.005)	0.85 (0.65-0,98)	0.21 (0.1-0.38)	0.32 (0.24-0.36)
Winter	0.6 (0.3-1.1)	0.025 (0.025-0.025)	0.005 (0.005-0.005)	0.95 (0.73-1.3)	0.18 (0.1-0.32)	0.28 (0.23-0.32)
3302	0.5 (0.1-2.0)	0.71 (0.025-2.3)	0.027 (0.005-0.12)	0.06 (0.02-0.19)	0.037 (0.015-0.17)	0.073 (0.031-0.13)
Sommer	0.6 (0.1-2.0)	0.54 (0.025-1,4)	0.014 (0.005-0.042)	0.05 (0.02-0.19)	0.029 (0.015-0.1)	0.063 (0.035-0.081)
Winter	0.4 (0.2-0,7)	0.92 (0.025-2.3)	0.042 (0.005-0.12)	0.08 (0.02-0.17)	0.046 (0.015-0.17)	0.085 (0.031-0.13)
3303	0.5 (0.2-0.9)	0.60 (0.025-1.4)	0.026 (0.005-0.056)	0.095 (0.02-0.83)	0.015 (0.015-0.015)	0.11 (0.083-0.16)
Sommer	0.5 (0.2-0.9)	0.69 (0.025-1.2)	0.029 (0.005-0.051)	0.02 (0.02-0.02)	0.015 (0.015-0.015)	0.11 (0.083-0.14)
Winter	0.5 (0.2-0.7)	0.50 (0.025-1.4)	0.024 (0.005-0.056)	0.19 (0.02-0.83)	0.015 (0.015-0.015)	0.12 (0.091-0.16)
3304	0.5 (0.1-0.9)	0.025 (0.025-0.055)	0.005 (0.005-0.005)	0.18 (0.15-0.26)	0.88 (0.68-1.5)	0.39 (0.31-0.47)
Sommer	0.4 (0.1-0.8)	0.025 (0.025-0.055)	0.005 (0.005-0.005)	0.17 (0.15-0.19)	0.82 (0.68-1.5)	0.39 (0.36-0.47)
Winter	0.6 (0.1-0.9)	0.025 (0.025-0.050)	0.005 (0.005-0.005)	0.19 (0.16-0.26)	0.92 (0,75-0,92)	0.38 (0.31-0.41)

Messstelle	O_2, gelöst [mg/L]	Nitrat [mg/L]	Nitrit [mg/L]	Ammonium [mg/L]	Eisen (II) [mg/L]	Mangan (II) [mg/L]
Brunnen 13	0.3 (0.1-2.0)	0.045 (0.025-0.14)	0.005 (0.005-0.005)	0.59 (0.5-0.78)	0.82 (0.64-0.93)	0.31 (0.29-0.33)
Sommer	0.1 (0.1-0,3)	0.035 (0.025-0.074)	0.005 (0.005-0.005)	0.56 (0.5-0.62)	0.83 (0.64-0.93)	0.32 (0.31-0.33)
Winter	0.5 (0.1-2.0)	0.055 (0.025-0.14)	0.005 (0.005-0.005)	0.62 (0.5-0.78)	0.81 (0.67-0.90)	0.31 (0.29-0.32)

Sommer: Messkampagnen Mai und August, 2012-2014 mit n = 5-6
Winter: Messkampagnen Februar und November, 2012-2014 mit n = 4-5.

E.2 Non-Target Analytik

E.2.1 Suspects der Transekte Tegel

Tabelle 39: Bestätigte Suspects in Tegel; in fett gedruckt identifizierte Suspects.

Name	Verwendung	Summenformel	ESI	Fragment(e)	RT [min]	Log Kow[1]	Log Dow[2]	pH 7,4[3]
1,2-Benzisothia-zolinon	Biozid	C7H5NOS	+		5,5	0,34		N
10,11-DiOH-CBZ	Carbamazepin Metabolit	C15H14N2O3	+	180.0809	5.3	0,81		N
1H-Benzotriazol	Korrosionsinhibitor	C6H5N3	+	92.0495	4.3	1,30		N
2-(Methylthio)-BT	Vulkanisations-hilfsmittel Metabolit	C8H7NS2	+	166.9858	7.1	3,43		N
2-Amino-BT	Vulkanisations-hilfsmittel Metabolit	C7H6N2S	+	109.0106	3.7	1,97		N
2-Hydroxy-BT	Vulkanisations-hilfsmittel Metabolit	C7H5NOS	+	119.0656	5.5	2,49		N
4/5-Tolyltriazol	Korrosionsinhibitor	C7H7N3	+	77.0386	5.2	2,44		N
AA	Analgetikum Metabolit	C11H13N3O	+	83.0614	3.4	0,33		N
AAA	Analgetikum Metabolit	C13H15N3O2	+	228.1137	4.0	0,15		N
Amantadin	Virostatikum	C10H17N	+	135.2100	4.3	1,47	-1,84	K
AMDOPH	Analgetikum Metabolit	C13H17N3O3	+	222.1237	4.8	0,09		N
Amisulprid	Neuroleptikum	C17H27N3O4S	+	242.0481	4.1	0,25		N
AMPH	Analgetikum Metabolit	C9H12N2O	+	Standard	5.4	1,30		N
Atenolol	Betablocker	C14H22N2O3	+	145.0647	3.3	0,43	-1,84	K
Bisnortilidin	Tilidin Metabolit, opioid Analgetikum	C15H19NO2	+	155.0855	5.1	2,54	1,32	K
Bisoprolol	Betablocker	C18H31NO4	+	116.1070	5.5	2,2	-0.07	K
BTSA	Korrosionsinhibitor	C7H5NO3S2	+/-	134.0059	4.2	-0,26		N
Candesartan	Blutdrucksenker	C24H20N6O3	+/-	263.1292, 352.1082	6.9	4,41	1.26	A
Carbamazepin	Antiepileptikum	C15H12N2O	+	194.0959, 192.0810	6.3	2,77		N
Carbendazim	Benomyl Metabolit , Fungizid	C9H9N3O2	+	160.0504, 105.0448	4.0	1,80		N
Celiprolol	Betablocker	C20H33N3O4	+	251.139	5.2	1,26	-1,00	K
Chlorothiazid	Diuretikum	C7H6ClN3O4S2	-	178.9921	3.1	-0,44		N
Clindamycin	Antibiotikum	C18H33ClN2O5S	+	126.1277	5.7	1,04	0,66	K
DEET	Insektenschutzmittel	C12H17NO	+	119.0487, 109.0645	6.5	2,50		N
Diclofenac	NSAID	C14H11Cl2NO2	+/-	214.0423	7.6	4,26	-3.14	A
DMAA	Analgetikum, Antipyretikum	C13H17N3O	+	111.0918	3.4	1,15		N
DP	Analgetikum Metabolit	C5H8N2O	+	Standard	2.7	-0,66		N
FAA	Analgetikum Metabolit	C12H13N3O2	+	214.0980	4.0	0,11		N

Name	Verwendung	Summenformel	ESI	Fragment(e)	RT [min]	Log Kow[1]	Log Dow[2]	pH 7,4[3]
Felbamat	Antiepileptikum	C11H14N2O4	+	221.0921	4.9	0,68		N
Fluconazol	Antimykotikum	C13H12F2N6O	+	220.0682	4.9	0,56		N
Gabapentin	Antiepileptikum	C9H17NO2	+	154.1228	3.6	-1,27		Z
Galantamin	Antidementiva	C17H21NO3	+	Standard	6,4	1,16		K
Hydrochloro-thiazide	Diuretikum	C7H8ClN3O4S2	-	204.9833	3.3	-0,58		N
Icaridin	Insektenschutzmittel	C12H23NO3	+	130.1226	6.9	1,16		N
Iomeprol/ Iopamidol*	RKM	C17H22I3N3O8	+	Standard	3.1			N
Irbesartan	Blutdrucksenker	C25H28N6O	+	207.0917	6.8	5,5	5,20	N, A
Lamotrigin	Antiepileptikum	C9H7Cl2N5	+	210.9824, 158.9763	4.7	1,93		N
Lidocain	Lokalanästhetikum, Antiarrhythmikum	C14H22N2O	+	86.0959	4.1	2,84	2.33	N, K
Memantin	Antidementivum	C12H21N	+	163.2640	6.0	2,07	-1,23	K
Methylphenazon	Analgetikum Metabolit	C12H14N2O	+	Standard	5.4	1,61		N
Metoprolol	Betablocker	C15H25NO3	+	116.1067, 133.0646	4.6	1,76	-0.51	K
Nalidixinsäure	Antibiotikum	C12H12N2O3	+	Standard	4,3	1,01		A
N-desmethyl-tapentadol	Tapentadol Metabolit	C13H21NO	+	107.0491	5.1	2,31	-0,86	K
N-Desmethyl-propyphenazon	Analgetikum Metabolit	C13H16N2O	+		6.1	2,40		N
Nortilidin*	Tilidin Metabolit, opioid Analgetikum	C16H21NO2	+	155.0855	4.9	2,97	1,49	K
O-Desmethyl-Tramadol	Tramadol Metabolit	C15H23NO2	+		5.2	1,72	0,14	K
Olmesartan	Blutdrucksenker	C24H26N6O3	+/-	207.0917	5.6	2,14	1.94	N,A
Oxazepam	Diazepam/ Temazepam Metabolit	C15H11ClN2O2	+	241.0529	6.6	2,92		N
Oxcarbazepin*	Antiepileptikum	C15H12N2O2	+	208.0757	5.8	1,82		N
PDP	Analgetikum Metabolit	C8H14N2O	+	112.0631, 137.1073	5.4	0,33		N
PEMA	Primidon Metabolit	C11H14N2O2	+	Standard	3.9	0,73		N
PFBS	PFC	C4HF9SO3	-	218.9862	6.2	2,63	-8,08	A
PFDA	PFC	C10HF19O2	-	468.9702	8.5	6,51	-6,09	A
PFHpA	PFC	C7HF13O2	-	318.9798	7.4	4,41	-5,28	A
PFHpS	PFC	C7HF15SO3	-	368.9766	7.6	4,73	-5,99	A
PFHxA	PFC	C6HF11O2	-	268.983	6.7	3,71	-4,47	A
PFHxS	PFC	C6HF13SO3	-	318.9366	7.2	4,03	-6,69	A
PFNA	PFC	C9HF17O2	-	418.9734	8	5,81	-8,10	A
PFOA	PFC	C8HF15O2	-	368.9755	7.7	5,11	-6,49	A
PFOS	PFC	C8HF17SO3	-	418.9723	8	5,43	-5,29	A
PFPeA	PFC	C5HF9O2	-	218.9862	6	3,01	-4,05	A
PFPeS	PFC	C5HF11SO3	-	268.983	7	3,33	-7,39	A
Phenazon	Analgetikum, Antipyretikum	C11H12N2O	+	144.0807, 131.0732	4.6	1,22		N
Phenobarbital*	Antiepileptikum	C12H12N2O3	-	Standard	4.3	1,41		N
Phenytoin*	Antiepileptikum	C15H12N2O2	+	182.0964, 104.0495	6	2,15	1.16	N, A
Primidon	Antiepileptikum	C12H14N2O2	+	162.0915	4.8	1,12		N
Propranolol*	Betablocker	C16H21NO2	+	155.0858	5.5	2,58	0,31	K
Propyphenazon	Analgetikum, Antipyretikum	C14H18N2O	+	189.1022	6.2	2,35		N

Name	Verwendung	Summenformel	ESI	Fragment(e)	RT [min]	Log Kow[1]	Log Dow[2]	pH 7,4[3]
Simazin-2-OH*	Simazin Metabolit (Herbizid)	C7H13N5O	+	114.0660	3.7	-6,55	-7.18	K
Sitagliptin	Antidiabetikum	C16H15F6N5O	+	235.0802, 174.0526	4.9	1,26	-0,14	K
Sotalol	Betablocker	C12H20N2O3S	+	255.1163, 213.0696	3.1	-0,40	-2,43	K
SPS	Korrosionsinhibitor Metabolit	C9H11NO4S	+	Standard	4.8	0,5	-3.88	A
Sucralose	Süßstoff	C12H19Cl3O8	-	359.0295	4.4	-0,47		N
Sulfamethoxazol	Antibiotikum	C10H11N3O3S	-	156.0114, 108.0444	4.3	0,79	-0,47	A
Sulpirid	Neuroleptikum	C15H23N3O4S	+	112.1121, 214.0169	3.3	0,22	-0,81	K
Tapentadol	Opioid	C14H23NO	+	107.0491, 121.0648	5	2,96	0,76	K
TBP	extractant, plasticizer	C12H27O4P	+/-	211.1093	8	4,09		N
TCPP	Flammschutz-Mittel	C9H18Cl3O4P	+	Standard	7.1	2,29		N
Telmisartan	Blutdrucksenker	C33H30N4O2	+	497.2336	7	6,04	2,29	A
Temazepam	Benzodiazepin, Sedativum	C16H13ClN2O2	+	255.0686	6.9	2,79		N
Terbuthylazin-desethyl-2-OH*	Terbutylazin Metabolit (Herbizid)	C7H13N5O	+	114.0660	3.7	-0,36	-0.44	N, A
Terbuthylazin-2-OH	Terbutylazin Metabolit (Herbizid)	C9H17N5O	+	86.0346	4.9	0,28	0.20	N, A
Thiazafluron	Herbizid	C6H7F3N4OS	+	74.0056, 184.0148	6.1	0,68		N
Tiaprid	Neuroleptikum	C15H24N2O4S	+	256.0638, 213.0216	3.5	0,46	0,02	N, K
Torasemid	Diuretikum	C16H20N4O3S	+	264.0801, 183.0917	5.7	1,86	0,37	A
Tramadol	opioid Analgetikum	C16H25NO2	+	246.1852	4.6	2,45	0,61	K
TSA	Chloramine-T Metabolit	C7H9NO2S	+	Standard	4.3	1,09		N
Valsartan	Blutdrucksenker	C24H29N5O3	+/-	207.0917	7.1	5,27	2.24	N, A
Valsartansäure	Sartan Metabolit	C14H10N4O2	+/-	206.0600, 178.0651	5.7	2,30	-1.07	A
Venlafaxin	Antidepressivum	C17H27NO2	+	121.0647	5.3	2,74	1,22	K
Vildagliptin	Antidiabetikum	C17H25N3O2	+	97.0760	3.2	-0,22	-1,86	K
Xylometazolin	Sympatho-mimetikum	C16H24N2	+	229.1699	6.3	3,78	0,89	K

* Isomere Verbindung

[1,2,3] die Ermittlung der Parameter ist in Kapitel 6.2 beschrieben

[3] domminierender Ladungszustand bei pH 7,4 mit A = anioisch, N= neutral, K =kationisch, Z = zwitterionisch.

Abkürzungen: RKM (Röntgenkontrastmittel), PFC (perfluorierte Tenside), NSAID (non-steroidal anti-inflammatory drugs) OH (hydroxy), TBP (Tri-n-butylphosphat), TCPP (Tris(1-chloro-2-propyl)phosphat), PEMA (Phenylethylmalonamid), PFBS (Perfluorbutansulfonsäure), PFDA (Perfluordecansäure), PFHpA (Perfluorheptansäure), PFHpS (Perfluorheptansulfonsäure), PFHxA (Perfluorhexansäure), PFHxS (Perfluorhexansulfonsäure), PFNA (Perfluornonansäure), PFOA (Perfluoroctansäure), PFOS (Perfluoroctansulfonsäure), PFPeA (Perfluorpentansäure), PFPeS ((Perfluorpentansulfonsäure), PDP (4-(2-methylethyl)-1,5-dimethyl-1,2-dehydro-3-pyrazolon), TSA ((Summe o- und p-toluenesulfonamid), SPS (N-phenylsulfonylsarcosin), FAA (4-Formylaminoantipyrin), DP (1,5-Dimethyl-1,2-dehydro-3-pyrazolon), DMAA (4-Dimethylaminoantipyrin), DEET (Diethylmetatoluamid), AMPH (1-Acetyl-1-methyl-2-phenylhydrazid), AMDOPH (1-Acetyl-1-methyl-2-dimethyloxamoyl-2-phenylhydrazid), AAA (4-Acetamidoantipyrin), AA (4-Aminoantipyrin), BT (Benzothiazol), BTSA (1,3-Benzothiazol-2-sulfonsäure), CBZ (Carbamazepin).

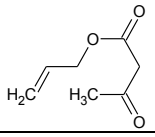
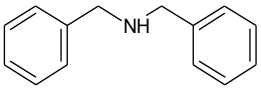
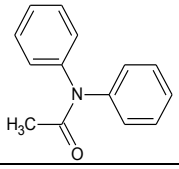
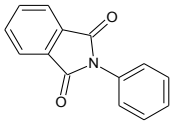
E.2.2 Non-Target Screening

Tabelle 40: TOP 50 der intensivsten Frames (SIEVE) im ESI(+). Masse, Retentionszeit (RT) und Intensität der einzelnen Messstellen. Messkampagne Mai 2013.

M+H	RT [min]	Intensität									
		See	371 OP	372	3302	3303	371 UP	3301	Br13	374	3304
198,1276	5,1	1,4E+09	1,3E+09	1,6E+09	1,3E+09	1,6E+09	9,9E+08	3,2E+09	1,2E+09	1,3E+09	1,8E+09
189,1021	4,9	1,3E+08	3,3E+07	7,7E+07	3,2E+07	3,5E+07	3,1E+08	3,2E+08	3,2E+08	1,6E+09	3,2E+06
171,0949	3,6	1,3E+09	6,8E+08	9,5E+08	3,6E+08	5,9E+08	3,0E+08	1,3E+09	9,1E+08	3,4E+08	1,1E+09
120,0558	4,5	1,1E+09	7,8E+08	6,9E+08	1,4E+09	5,8E+08	3,5E+08	2,8E+08	2,0E+08	2,1E+07	1,1E+07
226,1225	7,2	4,6E+08	1,9E+08	3,7E+08	2,2E+08	2,5E+08	1,6E+08	4,8E+08	4,9E+08	2,8E+08	4,2E+08
199,1308	5,1	2,1E+08	2,0E+08	2,5E+08	2,1E+08	2,4E+08	1,5E+08	4,9E+08	1,9E+08	2,0E+08	2,7E+08
391,2296	6,6	3,6E+08	4,5E+06	6,7E+06	6,7E+06	4,5E+06	5,8E+06	4,3E+06	1,2E+07	6,8E+06	4,6E+06
231,1127	3,6	2,9E+07	3,4E+07	3,8E+07	3,4E+07	3,2E+07	1,1E+08	1,4E+08	1,1E+08	5,4E+08	2,4E+06
231,1491	6,5	1,0E+07	3,4E+06	9,0E+06	4,1E+06	3,3E+06	1,3E+08	1,6E+08	1,1E+08	3,9E+08	1,0E+00
215,1250	3,4	1,3E+08	2,7E+08	4,1E+08	2,9E+08	2,6E+08	3,6E+08	3,9E+08	1,6E+08	8,3E+07	1,4E+06
264,1340	5,1	3,2E+07	3,9E+07	5,2E+07	3,8E+07	3,3E+07	9,7E+07	1,2E+08	1,9E+08	4,7E+08	7,6E+07
227,2003	7,5	4,0E+07	4,7E+07	6,6E+07	2,4E+07	2,5E+08	2,8E+07	2,3E+07	1,4E+08	3,2E+07	3,7E+08
134,0713	5,5	3,3E+08	2,7E+08	2,7E+08	4,3E+08	1,7E+08	1,2E+08	8,1E+07	5,1E+07	1,6E+06	9,9E+05
269,2472	8,1	2,0E+07	3,0E+07	4,8E+07	1,3E+07	1,7E+08	1,5E+07	1,3E+07	1,0E+08	2,0E+07	2,7E+08
172,1331	3,9	3,1E+08	3,2E+08	2,9E+08	2,6E+08	2,6E+08	2,7E+08	2,5E+08	1,2E+08	1,7E+08	5,9E+05
237,1021	6,5	2,0E+08	2,3E+08	2,7E+08	2,4E+08	2,4E+08	1,7E+08	1,2E+08	6,7E+07	1,0E+00	1,0E+00
249,1848	7,2	3,1E+08	1,8E+08	1,0E+08	1,1E+08	8,2E+07	1,3E+08	9,7E+07	6,6E+07	2,1E+07	2,0E+07
191,1194	4,8	5,1E+05	1,1E+06	1,6E+06	4,6E+05	4,6E+05	1,5E+06	3,8E+06	2,5E+08	2,0E+06	1,4E+08
268,1906	4,9	2,5E+08	1,1E+07	1,9E+06	3,1E+06	1,4E+06	1,0E+06	3,8E+06	3,3E+06	2,3E+06	9,1E+05
247,1440	6,0	1,1E+07	6,8E+06	8,1E+06	3,4E+06	2,8E+06	8,2E+07	1,0E+08	6,7E+07	2,3E+08	6,1E+04
122,0966	3,1	8,1E+07	2,8E+08	7,0E+07	9,3E+07	1,1E+08	4,9E+07	9,1E+07	1,5E+08	7,9E+07	2,6E+08
232,1080	4,2	2,8E+08	3,3E+07	6,2E+07	2,0E+07	2,2E+07	7,7E+07	9,0E+07	4,4E+07	1,1E+08	2,1E+06
228,2685	7,5	4,3E+07	5,9E+07	3,3E+08	3,3E+07	5,7E+06	1,2E+08	1,6E+08	1,2E+08	2,1E+07	1,8E+08
331,1725	5,8	7,7E+07	1,8E+08	4,3E+07	4,6E+07	6,1E+06	3,6E+07	4,0E+07	1,6E+07	9,4E+06	3,8E+06
155,1179	5,6	4,7E+06	3,0E+06	6,8E+06	3,1E+06	3,2E+06	4,5E+07	7,0E+07	5,1E+07	2,0E+08	3,7E+06
246,1237	4,3	1,6E+08	1,1E+07	7,9E+06	1,6E+06	1,4E+06	2,0E+07	2,5E+07	1,1E+07	2,7E+07	1,9E+06
175,0965	8,1	3,4E+07	3,9E+07	4,2E+07	3,2E+07	7,3E+07	1,2E+08	1,8E+07	5,6E+07	1,9E+07	8,1E+07
154,1227	3,9	1,6E+08	1,9E+08	1,0E+08	6,4E+07	6,3E+07	1,7E+08	1,7E+08	7,4E+07	4,4E+07	3,9E+06
147,0651	8,1	3,0E+07	3,5E+07	3,7E+07	2,8E+07	6,7E+07	1,1E+08	1,3E+07	5,0E+07	1,5E+07	7,7E+07
190,1054	4,9	1,4E+07	3,5E+06	8,6E+06	3,4E+06	3,5E+06	3,6E+07	3,8E+07	3,8E+07	1,8E+08	1,5E+05
143,0703	8,1	3,0E+07	3,5E+07	3,7E+07	3,1E+07	6,6E+07	1,1E+08	1,7E+07	5,4E+07	1,9E+07	7,6E+07
212,2008	7,6	1,5E+08	1,4E+08	6,6E+07	6,4E+07	4,8E+07	6,8E+07	3,8E+07	2,0E+07	1,7E+06	4,2E+05
347,2036	6,0	1,4E+08	2,2E+06	1,0E+06	7,0E+05	2,3E+05	4,5E+05	1,2E+06	1,2E+06	1,0E+05	8,4E+05
264,1958	4,9	1,4E+08	6,3E+07	6,8E+07	5,9E+07	4,1E+07	4,1E+07	2,6E+07	1,1E+07	1,5E+06	2,0E+05
212,1069	6,3	7,8E+07	5,2E+07	6,9E+07	7,7E+07	7,0E+07	4,9E+07	1,2E+08	1,3E+08	1,2E+08	1,5E+08
303,1775	5,2	5,9E+07	1,1E+08	6,4E+07	5,9E+07	1,6E+07	9,0E+07	6,4E+07	2,3E+07	3,5E+06	2,5E+06
377,2141	6,1	1,1E+08	1,4E+06	7,3E+05	5,2E+05	2,6E+05	4,8E+05	6,4E+05	1,4E+06	5,1E+05	6,2E+05
181,1699	3,9	6,1E+07	4,5E+07	3,6E+07	8,9E+07	6,4E+07	7,4E+07	9,4E+07	6,9E+07	1,6E+08	1,1E+08
172,0981	3,6	1,1E+08	5,9E+07	8,2E+07	3,1E+07	5,2E+07	2,3E+07	1,2E+08	7,8E+07	2,9E+07	9,7E+07
185,1284	4,8	5,2E+06	7,0E+06	6,1E+06	4,7E+06	5,0E+06	6,8E+06	7,7E+06	3,3E+07	9,8E+06	1,1E+08

M+H	RT [min]	Intensität									
		See	371 OP	372	3302	3303	371 UP	3301	Br13	374	3304
204,1131	3,6	2,2E+06	4,8E+05	1,0E+00	3,9E+05	1,0E+00	2,2E+07	9,0E+06	1,1E+07	7,8E+07	1,0E+00
267,0875	5,9	6,3E+07	1,1E+08	8,1E+07	3,7E+07	4,4E+07	1,1E+08	1,3E+08	5,3E+07	9,7E+07	1,0E+00
203,1178	5,6	9,7E+06	1,2E+06	2,9E+06	1,8E+06	9,2E+05	2,3E+07	3,3E+07	2,7E+07	1,1E+08	1,0E+00
224,0705	3,4	1,2E+07	6,5E+07	4,8E+07	3,0E+07	3,5E+07	1,1E+08	1,9E+08	4,1E+07	1,2E+07	1,0E+00
291,2291	8,1	5,6E+06	8,8E+06	1,4E+07	4,3E+06	5,1E+07	4,2E+06	3,8E+06	2,3E+07	4,9E+06	7,5E+07
165,1023	5,7	2,2E+07	5,9E+06	1,0E+07	5,1E+06	4,0E+06	7,4E+07	1,1E+08	5,0E+07	1,2E+08	5,2E+06
211,1804	3,6	4,3E+07	4,0E+07	4,4E+07	4,4E+07	5,6E+07	1,5E+07	8,6E+07	4,5E+07	4,3E+07	6,4E+07
227,1501	4,4	9,4E+06	1,1E+07	1,2E+07	1,1E+07	1,0E+07	1,1E+07	1,0E+07	3,2E+07	1,2E+07	8,3E+07
249,1823	7,5	1,0E+00	1,0E+00	5,7E+06	1,0E+00	5,5E+07	1,0E+00	1,0E+00	2,3E+07	1,0E+00	8,3E+07
205,0973	4,3	9,5E+06	3,5E+06	6,7E+06	2,4E+06	2,7E+06	2,2E+07	1,5E+07	1,9E+07	7,9E+07	7,4E+05

Tabelle 41: Summenformelzuordnung für Massen ohne Suspect-Treffer.

$[M+H]^+$	Summenformel Vorschlag	IPS [%]	Anzahl Einträge in Datenbank: ChemSpider/DAIOS/STOFF-IDENT	Strukturvorschlag
143,0703	C7H10O3	100	683/4/0	Allyl acetoacetate 
171,0949	C8H14N2S	100	469/0/0	
172,0981	13[C]C7H14N2S			
181,1699	C11H20N2	100	679/0/0	
191,1194	C8H17O4N	100	106/0/0	
198,1276	C14H15N	100	328/0/0	Dibenzylamin (Plastizer) 
199,1308	13[C]C13H15N			
211,1804	C12H22N2O	100	1088/0/0	
212,1069	C14H13NO	100	724/2/0	Diphenylacetamid 
212,2008	C13H25ON	100	527/0/0	
224,0705	C14H9NO2	100	224/2/0	N-phenylphthalimid 
226,1225	C15H15NO	100	1116/0/0	
227,1501	C10H18O2N4	100	402/0/0	
228,2685	C15H33N	100	582/0/0	
249,1848	C16H24O	100	1037/0/0	
291,2291	C17H31O2Na	100		
303,1775	C11H22N6O4	100	21/0/0	
331,1725	C12H22N6O5	100	5/0/0	
347,2036	C13H26N6O5	100	8/0/0	
215,1250	C7H14O2N6	100	12/0/0	

Summenformelvorschläge wurden mit Tracefinder verifiziert (s.prozentuale Isoptenmusterabgleich (IPS). Strukturvorschläge sind der Datenbank STOFF-IDENT entnommen.

Tabelle 42: TOP 50 der intensivsten Frames (SIEVE) im ESI(-). Masse, Retentionszeit (RT) und Intensität der einzelnen Messstellen. Messkampange Mai 2013.

M-H	RT [min]	Intensität									
		See	371 OP	372	3302	3303	371 UP	3301	Br13	374	3304
163.0866	4.2	1.4E+08	7.4E+07	5.7E+07	1.4E+07	2.0E+07	4.0E+07	5.5E+07	4.2E+07	8.3E+07	4.2E+06
183.0879	4.2	2.7E+06	3.4E+06	3.1E+06	3.4E+06	3.3E+06	2.7E+06	2.8E+06	1.1E+07	1.9E+06	4.4E+07
199.0426	5.4	7.1E+07	7.6E+08	3.9E+07	1.3E+07	1.5E+07	3.0E+07	5.6E+07	5.8E+07	4.9E+07	1.0E+08
200.0458	5.4	6.5E+06	7.3E+07	3.4E+06	1.0E+06	1.2E+06	2.8E+06	5.1E+06	5.2E+06	4.5E+06	9.3E+06
201.0384	5.4	3.0E+06	3.3E+07	1.5E+06	3.4E+05	3.7E+05	1.2E+06	2.1E+06	2.4E+06	1.9E+06	4.2E+06
213.9633	4.3	3.1E+07	1.3E+07	2.7E+07	9.9E+06	9.9E+06	1.5E+07	2.5E+07	2.7E+07	1.2E+07	4.7E+07
215.1283	6.9	3.0E+07	1.4E+07	2.0E+07	2.0E+07	1.3E+07	1.3E+07	2.9E+07	7.5E+06	1.6E+07	3.4E+07
227.0379	4.9	2.1E+07	3.6E+07	3.3E+07	8.4E+06	7.8E+06	4.5E+07	1.1E+08	7.1E+07	1.1E+08	7.1E+07
229.1441	7.4	3.6E+07	2.1E+07	2.5E+07	2.6E+07	1.6E+07	1.8E+07	5.4E+07	8.1E+06	2.5E+07	4.3E+07
239.038	4.8	8.5E+07	3.0E+08	2.4E+08	9.2E+07	1.2E+08	2.5E+08	3.1E+08	1.9E+08	3.7E+08	5.0E+07
240.0414	4.8	9.2E+06	3.4E+07	2.7E+07	1.1E+07	1.4E+07	2.9E+07	3.6E+07	2.2E+07	4.2E+07	5.1E+06
241.0538	4.6	3.0E+07	3.7E+07	3.7E+07	1.1E+07	1.3E+07	3.7E+07	7.2E+07	4.9E+07	5.8E+07	2.9E+07
241.1442	7.8	5.1E+07	3.3E+07	3.2E+07	2.2E+07	2.3E+07	2.6E+07	9.1E+07	3.9E+07	2.7E+07	8.5E+07
243.1600	7.7	3.6E+07	2.4E+07	3.3E+07	2.7E+07	2.2E+07	2.1E+07	5.5E+07	2.0E+07	3.3E+07	5.3E+07
253.0537	5.4	8.0E+07	2.3E+08	1.7E+08	6.4E+07	7.6E+07	1.9E+08	2.4E+08	1.5E+08	2.8E+08	5.0E+07
255.0695	6.1	3.4E+07	2.1E+07	2.2E+07	9.6E+06	9.2E+06	3.9E+07	6.9E+07	4.6E+07	8.0E+07	2.6E+07
257.1757	8.1	2.5E+07	1.6E+07	2.0E+07	2.0E+07	1.3E+07	1.4E+07	4.0E+07	6.7E+06	2.2E+07	3.4E+07
263.0746	7.0	4.9E+07	1.3E+07	1.0E+07	5.1E+06	4.6E+06	2.8E+07	3.4E+07	3.0E+07	9.3E+07	7.8E+06
265.0730	6.0	8.1E+07	7.6E+07	5.8E+07	2.8E+07	2.9E+07	6.8E+07	7.3E+07	3.8E+07	5.9E+07	3.1E+06
267.0696	5.8	6.9E+07	1.3E+08	1.1E+08	4.4E+07	5.1E+07	1.4E+08	2.1E+08	1.2E+08	2.1E+08	4.2E+07
267.1061	7.6	7.8E+07	3.1E+07	2.2E+07	1.2E+07	1.1E+07	3.8E+07	4.5E+07	3.2E+07	8.1E+07	7.6E+06
269.0489	5.3	9.1E+07	9.4E+07	9.9E+07	6.6E+07	7.5E+07	8.7E+07	8.3E+07	6.5E+07	9.3E+07	3.6E+07
269.1217	7.7	8.5E+06	3.3E+06	3.0E+06	1.2E+06	1.1E+06	9.9E+06	1.2E+07	1.2E+07	4.9E+07	3.8E+06
271.0646	5.7	3.0E+08	1.4E+08	9.1E+07	2.8E+07	3.6E+07	8.5E+07	1.3E+08	1.0E+08	1.7E+08	6.5E+07
271.1914	8.3	2.4E+07	1.6E+07	1.9E+07	2.0E+07	1.2E+07	1.5E+07	4.0E+07	4.3E+06	2.1E+07	2.2E+07
273.1569	4.9	1.2E+06	1.4E+06	1.5E+06	1.5E+06	1.4E+06	1.4E+06	1.7E+06	1.0E+07	2.1E+06	2.9E+07
275.1686	9.0	8.1E+06	6.4E+06	1.0E+07	6.6E+06	9.0E+06	7.9E+06	1.2E+08	3.0E+07	2.8E+07	1.3E+07
276.0698	6.8	7.6E+06	0.0E+00	0.0E+00	1.3E+04	8.8E+03	0.0E+00	9.4E+03	0.0E+00	1.0E+04	2.8E+07
279.1634	8.9	1.6E+07	1.4E+07	4.7E+07	1.6E+07	4.5E+07	1.5E+07	4.1E+07	8.7E+07	4.8E+07	3.7E+07
293.1759	7.5	4.1E+07	2.7E+07	2.7E+07	2.1E+07	1.8E+07	2.9E+07	6.0E+07	4.2E+07	3.5E+07	5.5E+07
294.0654	6.9	7.2E+07	1.5E+07	1.1E+07	1.5E+07	2.1E+07	2.2E+07	6.6E+07	1.5E+07	1.7E+07	4.3E+07
295.1371	8.2	7.0E+08	1.7E+08	9.8E+07	7.0E+07	5.6E+07	3.1E+08	3.3E+08	1.8E+08	3.6E+08	4.4E+06
296.1405	8.2	1.2E+08	2.9E+07	1.6E+07	1.2E+07	9.4E+06	5.1E+07	5.5E+07	3.0E+07	6.0E+07	4.0E+05
303.1602	8.0	2.5E+07	3.0E+07	2.4E+07	1.8E+07	1.9E+07	2.7E+07	3.9E+07	3.5E+07	5.4E+07	2.7E+07
304.0648	6.8	1.6E+07	8.5E+03	8.3E+04	4.3E+04	8.0E+04	6.3E+04	2.1E+04	7.6E+04	4.3E+04	1.1E+08
307.1372	8.2	5.9E+08	2.1E+08	1.4E+08	1.1E+08	9.3E+07	2.5E+08	2.6E+08	1.3E+08	1.8E+08	2.1E+06
307.1583	8.6	8.7E+05	1.7E+07	2.3E+07	3.3E+07	2.8E+07	3.5E+07	4.7E+06	3.3E+06	2.8E+06	4.5E+06
308.1406	8.2	1.1E+08	3.8E+07	2.6E+07	1.9E+07	1.7E+07	4.4E+07	4.7E+07	2.2E+07	3.3E+07	6.9E+04
309.1529	8.5	4.3E+08	1.2E+08	6.0E+07	5.0E+07	4.3E+07	3.4E+08	3.6E+08	1.9E+08	2.7E+08	5.4E+06
319.1372	8.1	8.7E+07	2.9E+07	1.9E+07	1.6E+07	1.4E+07	1.1E+08	1.4E+08	8.6E+07	3.0E+08	1.3E+06
320.1407	8.1	1.7E+07	5.5E+06	3.6E+06	2.9E+06	2.5E+06	2.1E+07	2.7E+07	1.7E+07	6.0E+07	5.0E+04
321.1528	8.5	3.3E+08	1.1E+08	6.9E+07	5.5E+07	4.6E+07	1.5E+08	1.6E+08	7.3E+07	1.0E+08	8.3E+05

M-H	RT [min]	Intensität									
		See	371 OP	372	3302	3303	371 UP	3301	Br13	374	3304
339.1635	7.4	3.4E+07	1.3E+07	1.1E+07	8.3E+06	6.3E+06	2.2E+07	2.9E+07	2.6E+07	8.4E+07	1.4E+07
360.2393	6.4	2.8E+07	3.1E+07	5.7E+07	4.5E+07	5.0E+07	2.4E+07	7.2E+07	4.3E+07	1.9E+07	4.3E+07
365.1638	7.9	2.9E+07	1.7E+07	2.0E+07	6.4E+07	1.2E+07	1.2E+07	3.1E+07	1.2E+07	1.2E+08	1.7E+07
371.1382	6.9	2.4E+04	2.9E+05	1.2E+05	6.8E+04	3.1E+05	3.2E+07	2.0E+05	1.7E+05	8.0E+04	6.0E+05
387.2865	8.0	2.3E+07	1.5E+07	3.1E+07	3.5E+07	2.7E+07	2.3E+07	6.0E+07	2.4E+07	1.6E+07	2.4E+07
398.9366	7.4	1.6E+06	1.6E+06	1.1E+06	1.4E+06	1.1E+06	1.2E+06	1.6E+06	2.9E+07	2.6E+06	5.1E+07
434.2197	7.5	2.6E+07	9.9E+05	3.4E+05	8.9E+04	6.4E+04	6.6E+05	7.2E+05	1.8E+05	1.9E+05	0.0E+00
498.9303	8.0	9.7E+05	2.2E+06	9.4E+05	1.7E+06	1.8E+06	1.6E+06	1.2E+06	1.3E+07	6.8E+06	4.4E+07

Tabelle 43: Suspect Suche für die TOP 50 intensivsten Frames im ESI(-).

ID	M-H	Massendifferenz	Summenformel-vorschlag	Vorschlag aus STOFF-IDENT
2	199.0426		C9H12O3S	p-Cumolsulfonsäure
7	295.1371	ID78 +C2H4	C16H24O3S	
11	239.0380		C13H20O4	Diethyldiallylmalonat
14	307.1372	ID74 +C3H8	C17H24O3S	
15	319.1372	ID14 +C	C18H24O3S	Diisobutylnaphthalensulfonsäure
18	253.0537	ID11+CH2	C14H22O4	
19	271.0646	ID11 + CH4O, ID18 +H2O, ID61 +CH4O	C14H24O4	1,4-Dioxacyclohexadecan-5,16-dion
20	309.1529	ID7 +CH2, ID14 +2H	C17H26O3S	
28	321.1528	ID14 +CH2 , ID15 +2H	C18H26O3S	
29	365.1638	ID84 + C2H2O2	C16H30O7S	1,2-bis(4-methylpentan-2-yloxycarbonyl)ethanesulfonat
30	304.0648	ID100+CO	C17H17Cl2N	Sertralin
32	163.0866		C9H12N2O	
40	200.0458	ID2 C13		
41	265.0730		C14H10N4O2	Valsartansäure
42	267.0696	ID11 +C2H4, ID18+CH2	C15H24O4	
44	398.9366		C6HF13O3S	PFHxS
45	227.0379	ID2 +CO	C10H12O4S	
46	275.1686			
48	387.2865			
54	296.1405	ID7 C13		
55	294.0654			
57	241.1442	ID11 +2H	C13H22O4	
61	241.0538	ID2 +C2H2O, ID45 + CH2	C11H14O4S	
62	360.2393			
65	498.9303		C8HF17O3S	PFOS
67	269.0489	ID11+CH2O, ID18 +O, ID45 +C2H2O, ID61+CO	C14H22O5	
69	293.1759			

ID	M-H	Massendifferenz	Summenformel-vorschlag	Vorschlag aus STOFF-IDENT
70	308.1406	ID14 C13		
71	229.1441	ID114 +CH2	C12H22O4	Dodecandisäure
72	320.1407	ID15 C13		
73	303.1602			
74	263.0746			
75	243.1600	ID114 +C2H4, ID71+CH2, ID57+2H	C13H24O4	Tridecandisäure
76	279.1634		C13H28O4S	
77	371.1382			
78	267.1061		C14H20O3S	
84	307.1583	ID76 +CO	C14H28O5S	
86	201.0384			
88	434.2197			
91	183.0879			
96	240.0414	ID11 C13		
98	339.1635	ID14 +CH4O, ID20 +CH2O, ID28 +H2O	C18H28O4S	
99	269.1217	ID78+2H	C14H22O3S	
100	276.0698			
102	271.1914	ID75 +C2H4, ID113 +CH2	C15H28O4	
103	255.0695	ID45 +C2H4, ID61 +CH2, ID18 +2H	C12H16O4S	Benfuresat
107	273.1569			
108	213.9633		C7H5NO3S2	1,3-Benzothiazol-2-sulfonsäure
113	257.1757	ID75 +CH2, ID71 +C2H4	C14H26O4	Dibutyladipat
114	215.1283		C11H20O4	Undecandisäure

E.3 Target Analytik

E.3.1 Quantifizierung der bestätigte Suspects

Tabelle 44: Konzentration der bestätigte Suspects in der Transekt Tegel. Mittelwerte in µg/L aus dem Zeitraum 2012-2014 mit Extrema Min und Max in Klammern.

Substanz	n	Tegeler See	371 OP	372	3302	3303	371 UP
10,11-DiOH-carbamzepin	5-6	0.32 (0,05-0,67)	0.12 <0,03-0,44)	0.12 (0,05-0,29)	0.12 <0,03-0,34)	0.07 (<0,03-0,11)	0.03 (<0,03-0,07)
1H-Benzotriazol	10-11	2.54 (<0,02-6,50)	1.83 (0,85-4,00)	1.03 (0,44-1,80)	1.11 (0,68-1,90)	0.57 (<0,02-0,97)	1.00 (0,22-2,80)
2-(Methylthio)-benzothiazol	3-4	0.05 (0,04-0,07)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)
2-Hydroxy-benzothiazol	2-4	0.05 (0,04-0,05)	0.02 (0,01-0,03)	0.02 (0,02-0,02)	0.02 (0,01-0,02)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)
4/5-Tolyltriazol	10-11	0.76 (<0,02-1,20)	0.54 (0,30-0,98)	0.39 (0,15-0,62)	0.38 (0,24-0,50)	0.17 (<0,02-0,29)	0.31 (0,10-0,56)
4-Aminoantipyrin	4	<0.03 (<0,03-<0,03)	<0.03 (<0,03-0,04)	<0.03 (<0,03-<0,03)	<0.03 (<0,03-<0,03)	<0.03 (<0,03-<0,03)	0.14 (0,03-0,43)
4-Acetylamino-antipyrin	10-11	0.24 (<0,02-0,57)	0.04 (<0,02-0,08)	0.02 (<0,02-0,07)	0.02 (<0,02-0,04)	<0,02 (<0,02-0,03)	0.04 (<0,02-0,16)
Acesulfam	8-9	2.64 (1,10-5,00)	3.20 (1,20-4,90)	3.20 (1,40-5,30)	2.45 (<0,1-4,70)	3.32 (1,60-6,40)	3.71 (1,90-5,30)
Amantadin	2-3	0.07 (0,07-0,07)	0.06 (0,05-0,06)	0.03 (0,03-0,04)	0.04 (0,05-0,05)	0.03 (0,02-0,03)	0.04 (0,04-0,04)
AMDOPH	10-11	0.09 (<0,02-0,15)	0.12 (0,06-0,30)	0.11 (0,05-0,32)	0.09 (0,07-0,12)	0.08 (<0,02-0,14)	0.25 (0,08-0,89)
Amidotrizoe-säure	1-3	0.21 (0,21-0,21)	0.20 (0,02-0,29)	0.11 (<0,02-0,25)	0.27 (0,05-0,40)	0.20 (0,06-0,32)	0.23 (0,02-0,50)
Amisulprid	3-4	0.16 (0,13-0,19)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)
AMPH	10-11	0.06 (<0,02-0,15)	0.07 (<0,02-0,15)	0.02 (<0,02-0,07)	0.03 (<0,02-0,05)	0.03 (<0,02-0,14)	0.25 (<0,02-0,76)
Atenolol	10-11	<0,03 (<0,03-0,04)	<0,03 (<0,03-<0,03)	<0,03 (<0,03-<0,03)	<0,03 (<0,03-<0,03)	<0,03 (<0,03-<0,03)	<0,03 (<0,03-<0,03)
Bisoprolol	2	0.03 (0,03-0,03)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)
Candesartan	3-4	0.22 (0,19-0,24)	0.20 (0,14-0,26)	0.21 (0,17-0,26)	0.20 (0,17-0,23)	0.13 (0,06-0,22)	0.14 (0,10-0,20)
Carbamazepin	10-11	0.57 (<0,02-1,70)	0.60 (0,26-1,40)	0.56 (0,20-0,92)	0.51 (0,25-0,91)	0.42 (<0,02-0,78)	0.40 (0,18-1,10)
Clindamycin	3-4	0.07 (0,04-0,11)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)
DEET	2-3	0.07 (0,02-0,12)	0.06 (0,06-0,06)	0.02 (0,02-0,02)	0.08 (0,08-0,09)	0.05 (0,05-0,07)	0.03 (0,02-0,03)
Diclofenac	10-11	0.14 (0,03-0,31)	0.09 (<0,02-0,23)	0.03 (<0,02-0,16)	0.02 (<0,02-0,05)	<0,02 (<0,02-0,06)	0.05 (<0,02-0,03)
DMAA	10-11	<0,02 (<0,02-<0,02)	<0,02 (<0,02-<0,02)	<0,02 (<0,02-<0,02)	<0,02 (<0,02-<0,02)	<0,02 (<0,02-<0,02)	<0,02 (<0,02-0,03)
DP	4	0.05 (0,03-0,31)	0.09 (0,03-0,28)	0.03 (0,03-0,03)	0.04 (0,03-0,08)	0.04 (0,03-0,05)	0.24 (0,07-0,49)
FAA	10-11	0.54 (<0,02-1,30)	0.22 (<0,02-0,54)	0.13 (<0,02-0,30)	0.13 (0,03-0,28)	0.07 (<0,02-0,25)	0.33 (0,12-0,78)
Gabapentin	4-6	2.40 (0,87-4,20)	2.90 (1,70-4,60)	2.26 (1,90-2,80)	2.17 (1,00-2,80)	1.55 (0,46-2,20)	2.73 (1,40-4,20)
Hydrochloro-thiazid	3-4	0.24 (0,06-0,42)	0.15 (0,12-0,21)	0.11 (0,06-0,15)	0.17 (0,10-0,24)	0.03 (0,02-0,05)	0.06 (0,02-0,11)
Iohexol	1-3	<0,05 (<0,05-<0,05)	<0,05 (<0,05-<0,05)	<0,05 (<0,05<0,05)	<0,05 (<0,05-<0,05)	<0,05 (<0,05-<0,05)	<0,05 (<0,05-<0,05)
Iomeprol	1-3	1.80 (1,80-1,80)	0.05 (<0,02-0,10)	0.03 (<0,02-0,06)	0.02 (<0,02-0,04)	<0,02 (<0,02-<0,02)	0.04 (0,02-0,07)
Iopamidol	1-3	0.72 (0,72-0,72)	0.44 (0,23-0,63)	0.35 (0,11-0,50)	0.44 (0,22-0,61)	0.39 (0,17-0,65)	0.45 (0,24-0,72)
Iopromid	1-3	0.32 (0,32-0,32)	0.02 (<0,02-0,03)	0.02 (<0,02-0,06)	<0,02 (<0,02-<0,02)	<0,02 (<0,02-<0,02)	<0,02 (<0,02-<0,02)
Irbesartan	3-4	0.15 (0,06-0,20)	0.08 (0,07-0,10)	0.04 (0,03-0,04)	0.06 (0,05-0,09)	0.02 (0,02-0,02)	0.04 (0,02-0,06)
Lamotrigin	3-4	0.37 (0,22-0,55)	0.15 (0,06-0,23)	0.08 (0,04-0,13)	0.10 (0,03-0,18)	0.01 (0,01-0,02)	0.04 (0,02-0,08)
Metoprolol	10-11	0.26 (<0,03-0,63)	<0,03 (<0,03-0,04)	<0,03 (<0,03-<0,03)	<0,03 (<0,03-<0,03)	<0,03 (<0,03-0,03)	<0,03 (<0,03-<0,03)
Nortilidin	3-4	0.04 (0,03-0,05)	0.02 (0,01-0,03)	0.01 (0,01-0,02)	0.01 (0,01-0,02)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-0,02)

Substanz	n	Tegeler See	371 OP	372	3302	3303	371 UP
Olmesartan	3-4	0.27 (0,22-0,33)	0.26 (0,21-0,35)	0.21 (0,17-0,25)	0.19 (0,14-0,24)	0.10 (0,05-0,16)	0.18 (0,13-0,27)
Oxazepam	10-11	<0,03 (<0,03-<0,03)	<0,03 (<0,03-<0,03)	<0,03 (<0,03-<0,03)	<0,03 (<0,03-<0,03)	<0,03 (<0,03-<0,03	<0,03 (<0,03-<0,03)
Oxcarbazepin	3-4	0.07 (<0,01-0,11)	0.12 (<0,01-0,22)	0.08 (<0,01-0,08)	0.17 (<0,01-0,17)	0.08 (<0,01-0,08)	0.03 (0,01-0,04)
PEMA	10-11	0.06 (<0,05-0,14)	0.08 (<0,05-0,15)	0.07 (<0,05-0,17)	0.07 (0,05-0,08)	0.07 (<0,05-0,16)	0.11 (<0,05-0,39)
PFOA	2	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	0.01 (0,1-0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)
PFOS	2	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)
Phenazon	10-11	0.13 (<0,02-0,30)	0.09 (<0,02-0,26)	0.06 (<0,02-0,14)	0.05 (0,02-0,10)	0.05 (<0,02-0,21)	0.29 (0,12-1,00)
Phenobarbital	10-11	0.02 (<0,02-0,05)	0.02 (<0,02-0,06)	0.02 (<0,02-0,03)	0.02 (<0,02-0,03)	0.02 (<0,02-0,07)	0.03 (<0,02-0,05)
Primidon	10-11	0.16 (<0,5-0,61)	0.15 (0,07-0,38)	0.09 (<0,05-0,20)	0.10 (0,05-0,20)	0.09 (<0,05-0,18)	0.17 (0,07-0,56)
Propranolol	10-11	<0,03 (<0,03-<0,03)	<0,03 (<0,03-<0,03)	<0,03 (<0,03-<0,03)	<0,03 (<0,03-<0,03)	<0,03 (<0,03-<0,03)	<0,03 (<0,03-<0,03)
Propy-phenazon	10-11	<0.02 (<0,02-0,03)	0.02 (<0,02-0,06)	<0.02 (<0,02-<0,02)	<0.02 (<0,02-<0,02)	<0.02 (<0,02-0,03)	0.09 (<0,02-0,05)
Sulfamethoxazol	10-11	0.10 (<0,02-0,17)	0.04 (<0,02-0,10)	0.03 (<0,02-0,08)	0.03 (<0,02-0,05)	0.02 (<0,02-0,03)	<0,02 (<0,02-0,03)
Sotalol	10-11	<0,03 (<0,03-0,07)	<0,03 (<0,03-<0,03)	<0,03 (<0,03-<0,03)	<0,03 (<0,03-<0,03)	<0,03 (<0,03-<0,03)	<0,03 (<0,03-<0,03)
SPS	10-11	<0,02 (<0,02-<0,02)	<0,02 (<0,02-<0,02)	<0,02 (<0,02-<0,02)	<0,02 (<0,02-<0,02)	<0,02 (<0,02-<0,02)	<0,02 (<0,02-0,02)
Sucralose	3-4	1.22 (0,80-1,84)	0.98 (0,49-1,04)	1.13 (0,38-1,62)	0.95 (0,41-0,95)	0.85 (0,41-1,08)	0.34 (0,18-0,28)
TBP	7-9	<0,1 (<0,1-<0,1)	<0,1 (<0,1-<0,1)	<0,1 (<0,1-<0,1)	<0,1 (<0,1-<0,1)	<0,1 (<0,1-<0,1)	<0,1 (<0,1-<0,1)
TCEP	9-10	<0,1 (<0,1-<0,1)	<0,1 (<0,1-<0,1)	<0,1 (<0,1-<0,1)	<0,1 (<0,1-<0,1)	<0,1 (<0,1-<0,1)	<0,1 (<0,1-<0,1)
TCPP	7-9	0.22 (<0,1-0,5)	0.25 (0,13-0,38)	0.25 (<0,1-0,44)	0.30 (<0,1-0,63)	0.25 (<0,1-0,43)	0.26 (<0,1-0,44)
Temazepam	2	0.01 (0,01-0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)
Torasemid	3-4	0.03 (0,03-0,04)	0.02 (0,01-0,03)	0.01 (0,01-0,01)	0.02 (0,01-0,03)	<0,01 (<0,01-<0,01)	0.02 (0,02-0,02)
TPP	8-10	<0,1 (<0,1-<0,1)	<0,1 (<0,1-<0,1)	<0,1 (<0,1-0,14)	<0,1 (<0,1-<0,1)	<0,1 (<0,1-0,18)	<0,1 (<0,1-<0,1)
Tramadol	3-4	0.57 (0,32-0,80)	0.14 (0,09-0,19)	0.10 (0,08-0,14)	0.11 (0,09-0,19)	0.04 (0,03-0,05)	0.07 (0,04-0,12)
TSA	9-10	0.17 (<0,05-0,50)	0.15 (<0,05-0,39)	0.09 (<0,05-0,23)	0.10 (<0,05-0,39)	0.09 (<0,05-0,22)	0.13 (<0,05-0,58)
Valsartan-säure	3-4	2.23 (1,81-2,51)	2.11 (1,62-2,81)	1.03 (0,77-1,21)	1.53 (1,62-2,81)	0.80 (0,29-0,65)	1.68 (1,31-2,42)
Venlafaxin	3-4	0.12 (0,09-0,14)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)
Redoxspannung	10-11	402 (280-490)	318 (230-430)	322 (150-460)	332 (190-470)	228 (150-320)	208 (170-240)
Kalium	10-11	11.06 (6,42-13)	11.65 (10,60-13,6)	11.04 (8,30-13,2)	11.32 (9,97-13,8)	10.60 (8,61-13,9)	10.60 (7,62-14,0)
EDTA	10-11	3.5 (6,4-5,4)	4.9 (1,6-8,0)	4.1 (2,2-5,6)	4.0 (1-5,1)	3.8 (1-5,7)	3.6 (1-5,7)
DOC	10-11	7.1 (6,4-8,1)	5.5 (4,6-6,2)	4.6 (4,2-5,2)	5,0 (4,1-5,6)	4.6 (3,9-5,6)	5.2 (4,3-6,0)
Chlorid	10-11	63 (41-72)	66 (54-72)	64 (51-71)	65 (54-71)	64 (49-70)	64 (48-73)
Bor	10-11	91 (57-110)	100 (71-130)	98 (78-130)	97 (77-130)	96 (69-150)	104 (70-150)

n = Anzahl der berücksichtigten Messungen.

TBP (Tri-n-butylphosphat), TCEP (Tris(2-chlor-ethyl)phosphat) TCPP (Tris(1-chloro-2-propyl)phosphat), TPP (Triphenylphosphat) PEMA (Phenylethylmalonamid), PFOA (Perfluoroctansäure), PFOS (Perfluoroctansulfonsäure), TSA ((Summe o- und p-toluenesulfonamid), SPS (N-phenylsulfonylsarcosin), FAA (4-Formylaminoantipyrin), DP (1,5-Dimethyl-1,2-dehydro-3-pyrazolon), DMAA (4-Dimethylaminoantipyrin), DEET (Diethylmetatoluamid), AMPH (1-Acetyl-1-methyl-2-phenylhydrazid), AMDOPH (1-Acetyl-1-methyl-2-dimethyloxamoyl-2-phenylhydrazid), EDTA (Ethylendiamintetraessigsäure), DOC (gelöster organischer Kohlenstoff)

Fortsetzung Tab. 44

Substanz	3301	Br 13	374	3304	Methode	Trend*	Abbau [%]**
10,11-Dihydroxy-CBZ	0.12 (<0,03-0,35)	0.06 (0,03-0,13)	0.27 (0,10-0,60)	<0,03 (<0,03-<0,03)	MS/MS	3	82
1H-Benzotriazol	0.55 (<0,02-1,30)	0.25 (0,18-0,39)	0.02 (<0,02-0,07)	<0.02 (<0,02-0,03)	HRMS	6	90
2-(Methylthio)-BT	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	HRMS	1	>80
2-Hydroxy-BT	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	0.02 (0,02-0,02)	HRMS		>60
4/5-Tolyltriazol	0.17 (<0,02-0,38)	0.08 (0,05-0,12)	<0,02 (<0,02-0,03)	<0,02 (<0,02-<0,02)	HRMS	6	90
4-Aminoantipyrin	0.06 (0,03-0,09)	0.08 (0,04-0,12)	0.24 (0,03-0,40)	<0.03 (<0,03-<0,03)	HRMS	3	-167
4-Acetylamino-antipyrin	0.05 (<0,02-0,13)	0.02 (<0,02-0,03)	0.03 (<0,02-0,09)	<0,02 (<0,02-0,02)	HRMS	1	>92
Acesulfam	5.40 (2,80-7,90)	3.66 (2,1-5,9)	9.33 (4,9-14,0)	0.21 (<0,1-0,34)	MS/MS	3	-38
Amantadin	0.04 (0,04-0,04)	0.02 (0,02-0,02)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	HRMS	6	71
AMDOPH	0.29 (<0,02-0,63)	0.36 (<0,02-0,54)	1.33 (<0,02-4,3)	0.14 (<0,02-0,32)	HRMS	3	-308
Amidotrizoesäure	0.03 (<0,02-0,05)	0.05 (0,02-0,1)	<0,02 (<0,02-<0,02)	<0,02 (<0,02-<0,02)	MS/MS		75
Amisulprid	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	HRMS	1	>94
AMPH	0.27 (<0,02-0,58)	0.10 (<0,02-0,14)	0.31 (<0,02-0,77)	<0.02 (<0,02-0,03)	HRMS		-84
Atenolol	<0,03 (<0,03-<0,03)	<0,03 (<0,03-<0,03)	<0,03 (<0,03-<0,03)	<0,03 (<0,03-<0,03)	HRMS	-	-
Bisoprolol	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	HRMS	1	>67
Candesartan	0.09 (0,08-0,10)	0.04 (0,04-0,05)	0.02 (0,02-0,03)	<0,01 (<0,01-<0,01)	HRMS	5	80
Carbamazepin	0.25 (<0,02-0,53)	0.16 (0,09-0,27)	0.03 (<0,02-0,18)	0.03 (<0,02-0,19)	HRMS; MS/MS	5	72
Clindamycin	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	HRMS	1	>86
DEET	0.05 (0,03-0,07)	0.03 (0,02-0,04)	0.06 (0,04-0,08)	0.03 (0,03-0,03)	HRMS	4	59
Diclofenac	0.04 (<0,02-0,06)	0.02 (<0,02-0,03)	<0,02 (<0,02-0,04)	<0,02 (<0,02-<0,02)	HRMS; MS/MS	6	86
DMAA	<0,02 (<0,02-<0,02)	<0,02 (<0,02-<0,02)	0.03 (<0,02-0,07)	<0,02 (<0,02-0,05)	HRMS	3	-
DP	0.25 (0,15-0,37)	0.21 (0,15-0,25)	0.80 (0,54-1,30)	0.03 (0,03-0,03)	HRMS	3	-294
FAA	0.22 (<0,02-0,40)	0.12 (0,07-0,17)	0.25 (<0,02-0,63)	<0,02 (<0,02-0,02)	HRMS	1	78
Gabapentin	2.77 (2,10-3,70)	1.43 (1,1-1,9)	1.86 (1,4-2,6)	0.02 (<0,02-<0,02)	MS/MS	4	41
Hydrochloro-thiazid	0.03 (0,02-0,06)	0.02 (0,02-0,02)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	HRMS	6	93
Iohexol	<0,05 (<0,05-<0,05)	<0,05 (<0,05-<0,05)	<0,05 (<0,05-<0,05)	<0,05 (<0,05-<0,05)	MS/MS	-	-
Iomeprol	0.05 (0,02-0,06)	<0,02 (0,02-0,02)	<0,02 (<0,02-<0,02)	<0,02 (<0,02-<0,02)	MS/MS	1	>99
Iopamidol	0.29 (0,12-0,38)	0.19 (0,09-0,26)	0.12 (0,07-0,17)	<0,02 (<0,02-<0,02)	MS/MS	6	74
Iopromid	<0,02 (<0,02-<0,02)	<0,02 (<0,02-<0,02)	<0,02 (<0,02-<0,02)	<0,02 (<0,02-<0,02)	MS/MS	1	>94
Irbesartan	0.02 (0,02-0,02)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	HRMS	6	>93
Lamotrigin	0.01 (0,01-0,02)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	HRMS	6	>97
Metoprolol	<0,03 (<0,03-<0,03)	<0,03 (<0,03-<0,03)	<0,03 (<0,03-<0,03)	<0,03 (<0,03-<0,03)	HRMS; MS/MS	1	>89
Nortilidin	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	HRMS	6	>64
Olmesartan	0.12 (0,10-0,15)	0.07 (0,06-0,08)	0.03 (0,02-0,04)	<0,01 (<0,01-<0,01)	HRMS	5	74
Oxazepam	<0,03 (<0,03-<0,03)	<0,03 (<0,03-<0,03)	<0,03 (<0,03-<0,03)	<0,03 (<0,03-<0,03)	HRMS	-	-
Oxcarbazepin	0.14 (<0,01-0,14)	0.07 (<0,01-0,07)	0.19 (<0,01-0,19)	<0,01 (<0,01-<0,01)	HRMS		0

Substanz	3301	Br 13	374	3304	Methode	Trend*	Abbau [%]**
PEMA	0.08 (<0,05-0,18)	0.05 (<0,05-0,07)	0.11 (<0,05-0,26)	<0.05 (<0,05-<0,05)	HRMS; MS/MS	4	18
PFOA	<0,01 (<0,01-<0,01)	0.08 (0,08-0,08)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	HRMS	2	<-700
PFOS	<0,01 (<0,01-<0,01)	0.02 (0,02-0,02)	<0,01 (<0,01-<0,01)	0.05 (<0,05-0,05)	HRMS	2	<-100
Phenazon	0.34 (<0,02-0,95)	0.24 (0,21-0,33)	1.84 (<0,02-6,4)	<0,02 (<0,02-0,02)	HRMS	3	-88
Phenobarbital	0.03 (<0,02-0,08)	0.02 (<0,02-0,03)	0.06 (<0,02-0,11)	0.03 (<0,02-0,15)	MS/MS	3	-
Primidon	0.17 (<0,05-0,26)	0.09 (<0,05-0,15)	0.20 (<0,05-0,30)	<0.05 (<0,05<0,05)	HRMS; MS/MS	4	46
Propranolol	<0,03 (<0,03-<0,03)	<0,03 (<0,03-<0,03)	<0,03 (<0,03-<0,03)	<0,03 (<0,03-<0,03)	HRMS	-	-
Propyphenazon	0.16 (<0,02-0,41)	0.08 (0,06-0,1)	0.34 (<0,02-0,94)	<0.02 (<0,02-<0,02)	HRMS	3	-
Sotalol	<0,03 (<0,03-<0,03)	<0,03 (<0,03-<0,03)	<0,03 (<0,03-<0,03)	<0,03 (<0,03-<0,03)	HRMS	-	-
SPS	<0,02 (<0,02-0,02)	0.05 (<0,02-0,07)	0.02 (<0,02-0,04)	0.04 (<0,02-0,10)	HRMS; MS/MS	2	-
Sucralose	0.65 (0,26-0,60)	0.31 (0,19-0,32)	0.28 (0,12-0,39)	<0.02 (<0,02-<0,02)	HRMS	5	75
Sulfamethoxazol	<0,02 (<0,02-<0,02)	<0,02 (<0,02-<0,02)	<0,02 (<0,02-<0,02)	<0,02 (<0,02-0,03)	MS/MS	6	>80
TBP	<0,1 (<0,1-0,27)	<0,1 (<0,1-<0,1)	<0,1 (<0,1-0,31)	<0,1 (<0,1-<0,1)	HRMS	-	-
TCEP	<0,1 (<0,1-<0,1)	<0,1 (<0,1-<0,1)	<0,1 (<0,1-<0,1)	<0,1 (<0,1-<0,1)	HRMS	-	-
TCPP	0.19 (<0,1-0,56)	0.10 (<0,1-0,14)	0.10 (<0,1-0,44)	<0,1 (<0,1-0,24)	HRMS	-	53
Temazepam	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,1-<0,1)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	HRMS	1	-
Torasemid	0.01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	HRMS	6	>67
TPP	<0,1 (<0,1-<0,1)	<0,1 (<0,1-<0,1)	<0,1 (<0,1-0,13)	<0,1 (<0,1-<0,1)	HRMS	-	-
Tramadol	0.04 (0,04-0,04)	0.02 (0,02-0,02)	0.02 (0,02-0,02)	<0,01 (<0,01-<0,01)	HRMS	6	96
TSA	0.09 (<0,05-0,18)	0.06 (<0,05-0,17)	0.18 (<0,05-0,31)	0.08 (<0,05-0,27)	HRMS		63
Valsartansäure	1.73 (1,51-1,84)	0.83 (0,72-0,94)	1.03 (0,89-1,27)	<0,01 (<0,01-<0,01)	HRMS	4	63
Venlafaxin	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	<0,01 (<0,01-<0,01)	HRMS	1	>92
Redoxspannung [mV]	211 (160-260)	104 (-20-190)	94 (-10-280)	105 (30-180)		5	
Kalium [mg/L]	9.99 (7,74-12,2)	6.79 (5,85-7,85)	7.42 (6,11-8,25)	3.22 (1,36-3,85)	ICP-OES	4	
EDTA	3.5 (1-4,6)	7.2 (2,7-10,0)	3.5 (1-7,0)	6.2 (1-20,0)	GC-MS	3	
DOC [mg/L]	5.3 (4,6-6,1)	4.1 (3,6-4,5)	4.8 (4,4-5,1)	2.4 (2,2-2,7)		4	
Chlorid [mg/L]	64 (49-71)	62 (54-67)	65 (58-69)	63 (57-67)	IC		
Bor [mg/L]	115 (90-140)	94 (87-110)	216 (200-250)	64 (26-79)	ICP-OS		

- Die Quantifizierung mittels HRMS ist in Wode et al.[92,134] beschrieben

* Beschreibung des Trends: 1) Substanz wurde nur im See detektiert, nachfolgende Messstellen zeigten eine deutlich Konzentrationenminderung (>80 %) bis hin zu Konzentrtionen <BG; 2) Substanz wurde nur in GWM 3304 und ggf. in Brunnen 13 detektiert; 3) Substanz wurde im Vergleich zu den anderen Messstellen insbesonders in GWM 374 nachgewiesen; 4) Stoff verhielt sich über die ganze Transekte nahezu konstant; 5) Stoff verhielt sich im aeroben und anoxischen Bereich nahezu unverändert, im anaeroben wurde dagegen eine Konzentrations-minderung beobachtet; 6) Stoff nahm kontinuierlich, fast linear, über die Transekte ab.

** Änderung bezogen auf dem Mittelwert zwischen Tegeler See und Brunnen 13. Positive Werte bedeuten einen Konzentrationsminderung, negative Werte einen Konzentrationszunahme in Brunnen 13. Substanzen bei dem die Mittelwerte sowohl im See als auch im Brunnen <BG waren, wurden mit (-) gekennzeichnet.

E.3.2 Transportverhalten in der Transekt Tegel

Tabelle 45: Korrelationskoeffizienten (R^2) zur Beurteilung des Zusammenhangs zweier Spurenstoffe. Aufgelistet wurden alle Korrelationen mit $R^2 > 0,7$.

$R^2 > 0,7$	Benzotriazol "**Trend 6**"	Carbamazepin "**Trend 5**"	Gabapentin "**Trend 4**"	AMDOPH "**Trend 3**"
Tramadol	0.7601			
Sulfamethoxazol	0.8306			
Iopamidol	0.8386			
Nortilidin	0.8593			
Diclofenac	0.8605			
Torasemid	0.8644			
Lamotrigin	0.8759			
Amantadin	0.8815			
Hydrochlorothiazid	0.8960			
Irbesartan	0.9499			
Tolyltriazol	0.9868			
TCPP		0.7767		
Sucralose		0.8073		
Redoxspannung	0.8193	0.8805		
Olmesartan		0.8955		
Candesartan		0.9686		
Valsartansäure			0,8148	
Primidon			0.8206[1]	
Kalium	0.8388[2]	0.7832	0.8563	
DOC	0.7230[2]		0.9421[3]	
Acesulfam				0.7735
4-Aminoantipyrin				0.8335
Phenobarbital				0.8833
EDTA				0.8851
Propyphenazon				0.9123
DP				0.9607
Phenazon				0.9791

* ohne Berücksichtigung der GWM 374[1], der GWM 3304[2], oder der Messstelle Tegeler See[3]
EDTA (Ethylendiamintetraessigsäure), DP (1,5-Dimethyl-1,2-dehydro-3-pyrazolon), TCPP (Tris(1-chlor-2-propyl)phosphat), DOC (gelöster organischer Kohlenstoff)