

Erstes landesweites Non-Target-Screening niedersächsischer Oberflächengewässer

Ergebnisüberblick und Laborvergleich

2022



Niedersachsen

Niedersächsischer Landesbetrieb für Wasserwirtschaft,
Küsten- und Naturschutz
Betriebsstelle Hannover-Hildesheim
An der Scharlake 39
31135 Hildesheim

Autor:

Dr. Mario Schaffer, NLWKN Hannover-Hildesheim

Mai 2022

Titelbild: Chromatogramm / Retentionszeit-Masse-Plot
(modifiziert, nach T. Minuth, 2020)

Zusammenfassung

Das *Non-Target-Screening* (NTS) hat sich in den letzten Jahren durch die rasanten technischen Fortschritte in der instrumentellen Analytik zu einer leistungsstarken Methode im Bereich der organischen Umwelt- und Wasseranalytik entwickelt. Zukünftig ist davon auszugehen, dass NTS eine wichtige Ergänzung zu den bisher eingesetzten Analysetechniken werden wird. Im Gegensatz zur konventionellen *Target*-Analytik (TS), bei der gezielt nach bestimmten Stoffen (= *Targets*) gesucht wird, ermöglicht es die NTS-Analyse auch bisher nicht betrachtete oder gar gänzlich neue organische Stoffe zu identifizieren bzw. Proben mit unbekanntem Inhaltsstoffen miteinander zu vergleichen.

Um das Potential dieser neuen Untersuchungstechnik für die Gewässerüberwachung zu eruieren, wurden durch den NLWKN im Jahr 2020 erste orientierende Analysen für 45 ausgewählte niedersächsische Überblicks- bzw. WRRL-Messstellen parallel bei zwei Laboren beauftragt.

In allen untersuchten Proben konnten neue bzw. in niedersächsischen Oberflächengewässern bisher nicht überwachte organische Spurenstoffe identifiziert werden. Insgesamt konnten mehr als 350 verschiedene Stoffvorschläge aus den Proben abgeleitet werden, davon bis zu 94 Stoffe gleichzeitig an einer einzelnen Messstelle. Neben einer Vielzahl an natürlich vorkommenden Substanzen (Naturstoffen) wurden zahlreiche anthropogene Spurenstoffe, u. a. aus den Stoffgruppen der Pharmaka, Pestizide, Kosmetika, UV-Filter, Korrosionsschutzmittel, Flammschutzmittel, Tenside, Weichmacher, künstlichen Süßstoffe sowie einige deren Abbauprodukte (Metaboliten) gefunden.

Als Belastungsschwerpunkte konnten insbesondere die stark abwasserbeeinflussten, mittelgroßen Flüsse Fuhse, Neue Aue, Innerste, Vechte, Leine, Harle, Wietze und Schunter identifiziert werden. Die Anzahl der detektierten Stoffe pro Messstelle wies dabei eine positive Korrelation ($R^2 = 0,66$) mit dem jeweiligen mittleren Abwasseranteil im Gewässer auf, d. h. je höher der Abwasseranteil an einer Messstelle, desto höher war auch die Anzahl der gefundenen Stoffe.

Der Vergleich der von beiden Laboren abgeleiteten Stoffvorschläge in den parallel untersuchten Proben zeigt zunächst nur eine relative geringe Übereinstimmung der Stoffspektren (48 Stoffe). Bei genauerer Betrachtung zeigt sich jedoch, dass sich die Ergebnisse bei häufig in Gewässern vorkommenden, anthropogenen Spurenstoffen, insbesondere bei Humanarzneimitteln, stark überschneiden.

Aufgrund seines integralen Charakters stellt NTS ein vielversprechendes Werkzeug für die zukünftige Gewässerüberwachung dar. Es ist davon auszugehen, dass in den nächsten Jahren weitere Entwicklungen und Verbesserungen, v. a. in den Bereichen Methodenstandardisierung, Datenprozessierung und Datenbanken, stattfinden werden, wodurch sich NTS sehr wahrscheinlich endgültig als neue, komplementäre Untersuchungstechnik in der Umweltanalytik etablieren wird.

Inhaltsverzeichnis

1	Motivation und Veranlassung	1
2	Verwendete Methoden	1
2.1	Probenahme	1
2.2	Fachliche Grundlagen des Non- bzw. Suspect-Target-Screenings	2
2.3	Vergleichsuntersuchung / Suspect-Target-Screening	2
3	Ergebnisse	3
3.1	Ergebnisse nach Messstellen	3
3.2	Ergebnisse nach Stoffen.....	4
3.3	Vergleich der Labore	5
4	Fazit/Schlussfolgerungen	5
	Literatur	6
	Anlagen	8

1 Motivation und Veranlassung

Das sogenannte *Non-Target-Screening* (NTS) hat sich in den letzten Jahren durch die rasanten technischen Fortschritte in der instrumentellen Analytik, v. a. durch die hochauflösende Massenspektrometrie (HRMS), zu einer leistungsstarken und zukunftssträchtigen Methode im Bereich der organischen Umwelt- und Wasseranalytik entwickelt und wird bereits von diversen Umweltbehörden und kommerziellen AnalySELABOREN für die Gewässer- und Schadstoffunfallüberwachung eingesetzt bzw. angeboten. Zukünftig ist es wahrscheinlich, dass sich das NTS als eine wichtige Ergänzung zu den bisher eingesetzten Analysetechniken etablieren wird.

Im Gegensatz zur quantitativen, konventionellen Target-Analytik, bei der gezielt nach bestimmten Stoffen (= *Targets*) gesucht wird, ermöglicht es die NTS-Analyse, bisher nicht betrachtete oder neue organische Stoffe zu identifizieren bzw. Proben mit unbekanntem Inhaltsstoffen miteinander zu vergleichen, ohne *a priori* eine Auswahl der Analyten zu treffen. Ebenso können die gewonnenen Messdaten zunächst in einer „digitalen Umweltprobendatenbank“ archiviert werden und erst nach einiger Zeit – ggf. auch mehrfach – für bestimmte retrospektive Fragestellungen und/oder mit aktualisierten Datenbanken ausgewertet werden. Als Beispiel wäre hier das Auftreten neu identifizierter/produzierter oder bis dato nicht beachteter Stoffe zu nennen.

Insbesondere bei der Kopplung der Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie (HPLC) mit HRMS ist eine zunehmende Standardisierung der Methoden, Qualitätssicherungsverfahren, Datenprozessierung sowie eine rasche Entwicklung der Vergleichsdatenbanken, als Grundlage für ein harmonisiertes Vorgehen und eine vergleichbare Bewertung zu beobachten (z. B. GDCH, 2019; HOLLENDER ET AL., 2019; UBA, 2021; NORMAN, 2022; MINKUS ET AL., 2022). Neben wässrigen Proben werden darüber hinaus bereits auch zunehmend andere Umweltmatrices, wie Schwebstoffe und Biota, in den Fokus genommen (UBA, 2022)

Einen wichtigen konkreten Schritt stellt darüber hinaus der derzeitige Aufbau eines nationalen *Non-Target-Screening*-Online-Portals dar, welches im Rahmen des vom Umweltbundesamt geförderten REFOPLAN-Vorhabens „*Non-Target Screening* für die Umweltüberwachung der Zukunft“ erstellt wird (BMU, 2020). In diesem Portal sollen erstmalig NTS-Daten verschiedener Umweltlabore in einem digitalen Ar-

chiv zusammengeführt und eine einheitliche Datenbank geschaffen werden, um stoffliche Belastungen von Gewässern umfangreicher (integral) erfassen und überwachen zu können.

Um die Eignung dieser innovativen Untersuchungstechnik in der Gewässerüberwachung für das Land Niedersachsen bzw. die potentielle Etablierung eigener Analyseverfahren zu eruieren, wurden durch den NLWKN im Jahr 2020 erste orientierende NTS- bzw. HRMS-Untersuchungen für ausgewählte niedersächsische Überblicks- bzw. WRRL-Messstellen bei zwei kommerziellen Anbietern beauftragt. Da sich die Labore hinsichtlich ihrer Mess-, Auswertesysteme und Datenbanken unterschieden bzw. bewusst diesbezüglich ausgewählt worden sind, wurden alle (identischen) Proben vorab geteilt und von den beiden Auftragslaboren parallel untersucht. Neben der Abschätzung der Belastungssituation der untersuchten Gewässer mit organischen Spurenstoffen und dem Aufdecken bisher nicht betrachteter Stoffe, sollte auf diese Weise auch ein Ergebnisvergleich ermöglicht werden.

2 Verwendete Methoden

2.1 Probenahme

Die im Folgenden beschriebenen Gewässeruntersuchungen sollten neben der Nutzenanalyse erstmalig auch einer integralen Erfassung der allgemeinen Belastungssituation mit (zum Teil unbekanntem) anthropogenen Spurenstoffen bzw. einem qualitativen Vergleich verschiedener landesweiter Messstellen dienen.

Die Probenahmen wurden daher an das bereits bestehende Schadstoffmonitoringprogramm gemäß Wasserrahmenrichtlinie (WRRL, 2000) bzw. Oberflächengewässerverordnung (OGewV, 2016) ange dockt, welches u. a. alle niedersächsischen Überblicksmessstellen umfasst. Die Überblicksmessstellen sind nach fachlichen bzw. gewässerkundlichen Aspekten (Gewässernetz, Gewässertyp, Einzugsgebietsgröße, Naturraum, etc.) festgelegt worden. Weiterführende Informationen zum Gewässerüberwachungssystem Niedersachsen (GÜN) bzw. zum Gütemessnetz der Fließ- und Standgewässer sind auf den Internetseiten des NLWKN einsehbar (NLWKN, 2017).

Insgesamt wurden einmalig, im Mai 2020 entnommene, Schöpfproben von 45 Messstellen untersucht. Die Untersuchungen erlauben somit einen ersten landesweiten Überblick, stellen aber lediglich eine Momentaufnahme dar und lassen daher keine zeitlichen

Aussagen zu, z. B. zu saisonalen Schwankungen oder Trendentwicklungen. Neben allen 38 niedersächsischen Fließgewässer-Überblicksmessstellen wurden auch das Steinhuder Meer (Seemitte), als einzige Seen-Überblicksmessstelle, sowie fünf weitere (ausgewählte) Messstellen 1. Ordnung (Aper Tief/Detern, Fuhse/Peine, Rhume/Lindau I, Schunter/Harxbüttel, Wietze Wieckenberg), die im vorangegangenen WRRL-Monitoring eine vergleichsweise hohe Belastung (u. a. mit Pestiziden) aufwiesen, untersucht. Darüber hinaus wurde mit dem Hasselbach bei Holzminde bewusst eine weitestgehend unbelastete Messstelle an einem naturnahen Fließgewässer ohne bekannte Einleiter mit einem fast ausschließlich forstlich geprägten und nur teilweise weidelandwirtschaftlich genutzten Einzugsgebiet ausgewählt.

2.2 Fachliche Grundlagen des Non- bzw. Suspect-Target-Screenings

Die analytische Basis für das hier beschriebene NTS bildet die flüssigkeitschromatographische Auftrennung einer Gewässerprobe mit vielen unbekanntem Wasserinhaltsstoffen und deren anschließende Detektion in einem HRMS. In der konventionellen Target-Analytik werden überwiegend Tandem-Massenspektrometer (bezeichnet als MS/MS oder MS²) eingesetzt. Diese Geräte verfügen über eine etwas höhere Empfindlichkeit für einkalibrierte Einzelstoffe aber eine geringere Massengenauigkeit und ein geringeres Auflösungsvermögen. HRMS können hingegen Molekülmassen so akkurat bestimmen, dass daraus Summenformeln und (auf Basis von Fragmentierungsmustern) ggf. sogar Strukturvorschläge der in der Probe enthaltenen (unbekannten) organischen Stoffe abgeleitet werden können. Die Empfindlichkeiten von Tandem- und hochauflösenden Massenspektrometern nähern sich zunehmend an, sodass beide Techniken bereits jetzt eine Detektion von vielen Stoffen im umweltrelevanten Konzentrationsbereich (ohne vorherige Probenanreicherung) erlauben.

Nach einer HRMS-Messung werden die Peaks der enthaltenen Analyten (sog. Features) und deren Detektionsintensität aus dem Messsignal – meist softwaregestützt – extrahiert (Peakfinding). Zur Eliminierung falsch positiver Features findet zudem u. a. eine Blindwertkorrektur statt.

Vor der weitergehenden statistischen Auswertung werden die auffälligen Peaks, d.h. jene mit einer Detektionsintensität oberhalb eines bestimmten Schwellenwertes, in einer „Feature-Liste“ zusammengestellt. Ein Feature lässt sich dabei v. a. durch die chromatographische Retentionszeit (RT in min) und das exakte Masse/Ladungsverhältnis (m/z in Da) beschreiben.

Durch die verwendete Elektrospray-Ionisation können, je nach Molekül, zusätzliche Addukte oder Fragmente entstehen, woraus ggf. auch mehrere Features für ein Molekül resultieren können.

Anhand eines Datenbankabgleichs der HPLC-HRMS-Chromatogramme bzw. -Massenspektren mit den für die jeweiligen Features charakteristischen Merkmalen können vorher unbekannt Einzelstoffe zugeordnet (bzw. vorgeschlagen) werden, sofern sie in der Vergleichsdatenbank enthalten sind. Die Intensität der detektierten Signale lässt darüber hinaus oftmals eine semiquantitative Einschätzung bezüglich des Konzentrationsniveaus zu. Sind die detektierten Features nicht in der Datenbank enthalten, so könnten diese ggf. mittels molekularstruktureller Überlegungen auf Basis ihrer Summenformel abgeleitet und/oder idealerweise deren Identität anhand von Referenzstandards und der Aufnahme von MS²-Spektren (Fragmentationenspektren) verifiziert werden. Generell gilt, dass eine eindeutige Stoffidentifizierung grundsätzlich nur durch die Analyse eines Referenzstandards und Verwendung der gleichen Messmethode möglich ist. Mit Hilfe weiterführender mathematischer Verfahren, wie z. B. Hauptkomponenten- oder Clusteranalysen, ist es zudem grundsätzlich möglich auch ohne eine explizite Stoffidentifikation Proben miteinander in Relation zu setzen.

Da das wortwörtliche „Non-Target“-Screening (NTS), d. h. die Suche und Zuordnung beliebiger, bisher nicht im Wasser nachgewiesener bzw. in Datenbanken enthaltener Stoffe, mit einem sehr hohen zeitlichen und personellen Aufwand verbunden und darüber hinaus die Stoffidentifikation nicht immer von Erfolg gekrönt ist, beschränken sich viele (v. a. kommerzielle) Labore auf den Abgleich der gefundenen Features in der Probe mit entsprechenden Datenbanken, in denen i. d. R. bereits tausende potentieller Umweltkontaminanten enthalten sind. Dieses Vorgehen wird als Suspect-Target-Screening (STS) bezeichnet.

2.3 Vergleichsuntersuchung / Suspect-Target-Screening

Um eine erste Einschätzung bezüglich der Vergleichbarkeit und der Bandbreite der Ergebnisse dieser neuen Analysetechnik zu erhalten, wurden zwei kommerzielle Labore beauftragt ein STS der gleichen 45 (geteilten) Wasserproben durchzuführen.

Die Proben wurden jeweils durch die Kombination von Umkehrphasenchromatographie (RP-C18-HPLC) und einem Quadrupol-Flugzeitmassenspektrometer mit Elektrospray-Ionisation (ESI-QTOF-MS/MS) analysiert. Dabei kamen Analysensysteme

unterschiedlicher Hersteller zum Einsatz. Eine vorherige Probenanreicherung fand nicht statt.

Für die weitere Prozessierung und Auswertung nutzte das erste Labor (Labor 1) vier HRMS-Datenbanken mit insgesamt ca. 2.000 Stoffen für den Abgleich mit den Messdaten, darunter insbesondere wasserrelevante Stoffe wie Arzneimittel, Pestizide und Industriechemikalien, aber auch für natürlich in Gewässern vorkommende Substanzen und Toxine.

Im zweiten Labor (Labor 2) kam eine kommerzielle HRMS-Datenbank mit insgesamt mehr als 4.600 Stoffen zum Einsatz, welche viele typische Analyten aus dem Umwelt-, Lebensmittel- und Forensik-Bereich enthält (darunter ebenfalls viele Pestizide, Arzneimittelwirkstoffe, Industriechemikalien und Naturstoffe). Zusätzlich erfolgte ein Abgleich mit der NIST-Datenbank (NIST, 2017), die (nicht-hochaufgelöste) MS/MS-Spektren für mehr als 13.800 Stoffe enthielt, jedoch folglich eine geringere Spezifität aufweist.

Die in den Datenbanken der beiden Labore enthaltenen Stofflisten überschneiden sich zwar zum Teil, aber aufgrund der Vielzahl verbleibender/ungleicher Stoffe, der unterschiedlichen Gerätekonfigurationen und substanzspezifischen Messempfindlichkeiten konnten dennoch unterschiedliche bzw. komplementäre Ergebnisse erwartet werden.

3 Ergebnisse

In allen untersuchten Proben konnten neue bzw. in Niedersachsen bisher nicht überwachte organische Spurenstoffe identifiziert werden. Insgesamt wurden - inkl. der natürlich in Gewässern vorkommenden organischen Verbindungen (u. a. Nukleinbasen, Pflanzenhormone, Vitamine, Eicosanoide) - mehr als 350 verschiedene Stoffvorschläge aus den Proben abgeleitet. In Abhängigkeit von der Probenahmestelle und dem Untersuchungslabor konnten zwischen 3 und 94 Stoffen gleichzeitig in jeweils einer *Suspect-Target*-Messung detektiert werden.

Technisch und methodisch bedingt ist es grundsätzlich ausgeschlossen alle im Gewässer vorkommenden Stoffe zu detektieren. Ein wesentlicher Grund hierfür ist, dass einige organische Verbindungen aufgrund ihrer Stoffeigenschaften (z. B. Polarität) flüchtigkeitschromatographisch nicht oder nur sehr schwer zugänglich sind und daher mit anderen Methoden und/oder Kopplungstechniken (z. B. der Gas- oder Ionenchromatographie) nachgewiesen werden müssten. Nichtsdestotrotz kann davon ausgegangen werden, dass mit den verwendeten RP-HPLC-Methoden derzeit ein sehr breites Spektrum der potentiell im Wasser enthaltenen (v. a. mittelpolaren) Stoffe

massenspektrometrisch erfasst wird, sofern die Konzentrationen in der Probe und die Geräteempfindlichkeit entsprechend hoch sind. Von diesen theoretisch erfassbaren Stoffen ist wiederum nur eine Teilmenge in den zur Verfügung stehenden Stoffdatenbanken enthalten und kann somit überhaupt direkt zugeordnet werden (= Stoffvorschlag).

In den folgenden Unterkapiteln sowie in der Anlage werden die wesentlichen Ergebnisse zusammengefasst und diskutiert.

3.1 Ergebnisse nach Messstellen

Zur Abschätzung der relativen Gewässerbelastung sind in Tabelle A1 (Anlage) die Anzahlen der insgesamt (inkl. Naturstoffen) detektierten Stoffe, ohne weitere Differenzierung bzw. Priorisierung, nach Messstelle/Gewässer in absteigender Reihenfolge dargestellt. Zur Ableitung einer Rangfolge wurde die Summe der jeweils gefundenen Stoffanzahlen aus beiden Laboren gebildet. In dieser (formal) berechneten Summe sind ggf. einige Stoffe doppelt enthalten, sofern diese von beiden Laboren in einer Probe festgestellt wurden

Als Belastungsschwerpunkte konnten insbesondere die stark abwasserbeeinflussten, mittelgroßen Flüsse Fuhse, Neue Aue, Innerste, Vechte, Leine, Harle, Wietze und Schunter identifiziert werden (TOP 10 in Tab. 1). Dies deckt sich weitestgehend mit den Erkenntnissen aus vorangegangenen regulären Messprogrammen, z. B. den Untersuchungen zur WRRL oder Sonderprojekten, wie z. B. an der Fuhse (GIRBIG ET AL., 2013; MINUTH ET AL., 2022) oder der Wietze (PALM ET AL., 2019; 2021). Die Auftragung der Stoffanzahl (Summe beider Labore) über den jeweiligen mittleren Abwasseranteil (Abb. 1) der untersuchten Gewässer (bezogen auf den mittleren Abfluss MQ) im Zeitraum 2004-2014 zeigt eine deutliche Korrelation ($R^2 = 0,66$).

Je höher der Abwasseranteil einer Messstelle, desto höher ist im Allgemeinen die Anzahl der vorgeschlagenen Stoffe. Es ist jedoch zu beachten, dass es sich bei den zugrunde gelegten Abwasseranteilen um Modelldaten aus einer landesweites Simulation handelt (TETZLAFF & TA, 2018) und nicht zwangsläufig der Situation zum Zeitpunkt der Probenahme entspricht. Eine weitere potentielle Unschärfe stellt die Auftragung aller jeweils aus den Proben abgeleiteten Stoffvorschlägen dar: Ohne Berücksichtigung natürlich im Gewässer vorkommender Stoffe ist anzunehmen, dass sich die Korrelation ggf. noch verbessern würde. Gleiches dürfte bei der Berücksichtigung der tatsächlichen Abflussverhältnisse/Abwasseranteile zum Probenahmezeitpunkt gelten. Die separate Auftragung

der Stoffanzahlen der beiden Einzellabore mit dem Abwasseranteil ergab hingegen keine bessere Korrelation ($R^2 = 0,57$ bzw. $0,55$), woraus abgeleitet werden könnte, dass sich die Ergebnisse beider Labore tendenziell eher als komplementär darstellen.

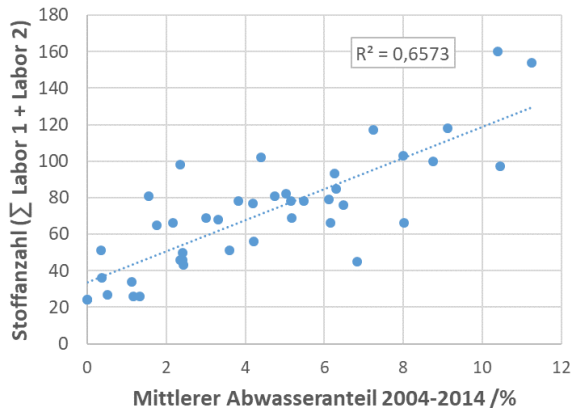


Abb. 1: Korrelation der Stoffanzahl (Summe) mit dem modellierten mittleren Abwasseranteil an den Probenahmestellen

Sehr große Fließgewässer wie Elbe, Ems und Weser wiesen hingegen ein etwas reduziertes Stoffspektrum auf, was vermutlich größtenteils mit Verdünnungseffekten in sehr großen Einzugsgebieten erklärt werden kann. In den Übergangsbereichen dieser Gewässer nimmt die Belastung durch den Tideeinfluss zusätzlich ab (Grauerort/Elbe, Gandersum/Ems, Brake/Weser). Im Vergleich deutlich geringere Belastungen konnten auch für weitere küstennahe Messstellen in den Gewässern der Marschen (z. B. Oste, Lune, Medem, Tiefs) festgestellt werden, was abermals durch den relativ geringen Abwasseranteil (<3%) zu erklären ist.

Erwartungsgemäß zeigen die von Abwasser unbeeinflussten Proben aus dem Steinhuder Meer und der Hintergrundmessstelle des Hasselbachs die wenigsten Stoffnachweise, insbesondere in Bezug auf nicht natürlich vorkommende Spurenstoffe.

3.2 Ergebnisse nach Stoffen

Neben einer Vielzahl an natürlich vorkommenden Substanzen (Naturstoffen) wurden viele anthropogene Spurenstoffe, u. a. aus den Stoffgruppen der Pharmaka, Pestizide, Kosmetika, UV-Filter, Korrosionsschutzmittel, Flammenschutzmittel, Tenside, Weichmacher, künstliche Süßstoffe sowie deren Abbauprodukte (Metabolite) gefunden. Eine Auflistung der relevantesten nicht-natürlichen Spurenstoffe, d. h. hier Stoffe die an mindestens zehn Messstellen (von mindestens einem Labor) nachgewiesen wurden, sind in Tabelle A2 (Anlage) aufgeführt. Die meisten dieser

vorgeschlagenen Spurenstoffe sind bisher noch nicht in den Stofflisten der regulären Monitoringprogramme, z. B. für die Bewertung des Gewässerzustands nach WRRL, enthalten.

Die mit Abstand häufigsten Befunde wurden für abwasserbürtige Stoffe, v. a. aber für die Stoffgruppe der Arzneimittel bzw. deren Metaboliten festgestellt. Bei diesen handelt es sich häufig um relativ polare und somit gut wasserlösliche Stoffe, die zudem in Kläranlagen nicht immer vollständig abgebaut werden können und deshalb punktuell über die Kläranlagenabläufe in die Gewässer eingetragen werden. Pestizide (z. B. Terbutylazin, Bentazon) bzw. deren Metabolite wurden ebenfalls in vielen Proben gefunden. Aufgrund des meist diffusen Eintrags ist jedoch verstärkt mit Konzentrationen unterhalb der Empfindlichkeitsschwellen der Messgeräte zu rechnen. Dies steht im Einklang mit den bisherigen Erkenntnissen aus dem konventionellen *Target-Screening* (TS) und unterstreicht die Relevanz dieser Stoffgruppen für die Gewässerüberwachung.

Neben den Eintragungspfaden kann aber auch ein Ausschluss bestimmter (z. B. hochpolarer oder sehr flüchtiger) Stoffe durch die verwendete Analysemethoden (z. B. Flüssigkeitschromatographie statt Gaschromatographie) sowie eine entsprechende Schwerpunktsetzung in den genutzten Vergleichsdatenbanken zu der möglicherweise etwas verzerrten Befundlage beitragen. Industriechemikalien z. B. sind in den Datenbanken i. d. R. (noch) unterrepräsentiert. Dieser Umstand ist bekannt und hat u. a. mit der Verfügbarkeit von Stoffinformationen und Referenzsubstanzen zu tun.

Im Rahmen dieser Untersuchungen hat sich bei einem Labor der Stoff 4-Hydroxybenzophenon als besonders auffällig erwiesen. Diese wichtige Chemikalie (Produktionsmenge in der EU nach REACH (ECHA, 2022): 100-1000 t/a) wurde in allen 45 Proben vorgeschlagen. Sie entsteht u. a. als Zwischenprodukt (Intermediat) bei chemischen Reaktionen und ist zugleich ein Metabolit von Benzophenon-3 (BP-3, Oxybenzon), einem UV-Filter der in vielen Kosmetika und als Additiv in Kunststoffen eingesetzt wird. Somit ist ein Eintrag über den Abwasserpfad, *Leaching* aus Kunststoffen oder im Einzelfall ggf. auch durch Badebetrieb denkbar.

Im Weiteren sind die Benzotriazole (1*H*-Benzotriazol, Tolyltriazol (4- bzw. 5-Methyl-1*H*-Benzotriazol)) hervorzuheben, die als Frost- und Korrosionsschutzmittel, u. a. in Enteisungs- und Geschirrspülmitteln, mit hohen Tonnagen zur Anwendung kommen (REACH (ECHA, 2022): jeweils 1.000-10.000 t/a).

Einige der von den Laboren vorgeschlagenen Stoffe (z. B. das Herbizid Dinoterb, die Arzneimittel Pirinixinsäure, Acecarbromal) werden aufgrund ihres aktuellen Zulassungsstatus bzw. Verwendungsmengen in Kombination mit ihrer angeblichen, sehr hohen Fundhäufigkeit als unplausibel (Artefakte) eingestuft und bedürfen weiterer Nachuntersuchungen. Weitere potentiell in den Proben vorkommende Stoffe, wie z. B. das oben bereits erwähnte 4-Hydroxybenzophenon, stehen ebenfalls unter Vorbehalt, da diese teilweise nur auf Basis nicht-hochaufgelöster MS/MS-Datenbanken abgeleitet wurden. Dies zeigt, dass trotz größter Sorgfalt falsch positive Stoffidentifizierungen nie gänzlich auszuschließen sind und vermeintliche - v. a. nicht plausible - Stoffnachweise möglichst durch Referenzstandards abgesichert werden sollten.

3.3 Vergleich der Labore

Der Gesamtvergleich aller Stoffvorschläge beider Labore zeigt zunächst nur eine relative geringe Übereinstimmung (Abb. 2). Von Labor 1 wurden über alle Proben insgesamt 143 verschiedene Stoffe vorgeschlagen, von Labor 2 insgesamt 289 Stoffe. Aufgrund der deutlich höheren Gesamtzahl an in der Datenbank enthaltenen Stoffen, scheint es wenig überraschend, dass von Labor 2 insgesamt doppelt so viele Stoffvorschläge ermittelt werden konnten als von Labor 1. Nur eine Teilmenge von 48 Stoffvorschlägen wurde jeweils von beiden Laboren aus den Proben abgeleitet. Darunter befinden sich v. a. Arzneimittel-/Metaboliten (28) und Pestizide-/Metaboliten (16) sowie die Einzelstoffe DEET (Insektenschutzmittel), 1H-Benzotriazol (Korrosionsschutzmittel), Dicyclohexylamin (Industriechemikalie) und Adenin (Naturstoff).

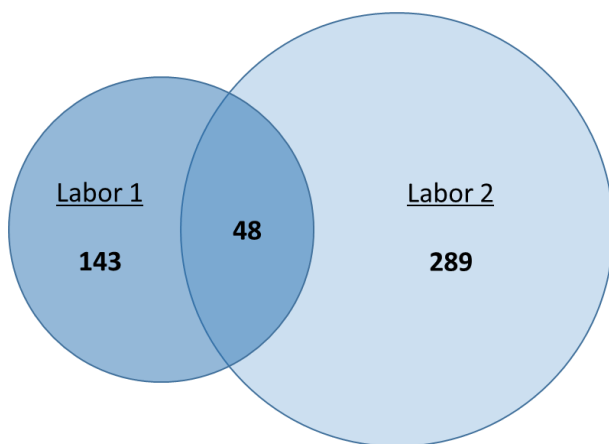


Abb. 2: Anzahlen der insgesamt von den jeweiligen Laboren abgeleiteten Stoffvorschläge

Eine deutlich größere Übereinstimmung ergibt sich bei der Betrachtung der am häufigsten gefundenen anthropogenen Spurenstoffe (Tab. 2). Allein 16 der „TOP 20“-Stoffe werden von beiden Laboren in mindestens einer Probe vorgeschlagen, davon jeweils 14 an mehr als zehn Messstellen. Als besonders auffällig stellen sich hier abermals die Arzneimittel bzw. deren Metaboliten dar, welche typischerweise an abwasserbeeinflussten Gewässern, wie den hier untersuchten, vorzufinden sind. Die beobachteten Unterschiede in der Detektionshäufigkeit sind vermutlich methodisch bedingt bzw. auf die unterschiedlichen Gerätekonfigurationen (z. B. Empfindlichkeiten) zurückzuführen.

Die Befunde für die verbleibenden Stoffe wie 4-Hydroxybenzophenon oder Candesartan, die jeweils nur von einem Labor vorgeschlagen, dafür aber in fast jeder Probe gefunden wurden, sind ebenfalls recht plausibel (s. o.). Diese Diskrepanz ist v. a. auf das Fehlen der entsprechenden Stoffe in der Vergleichsdatenbank des jeweils anderen Labors zurückzuführen.

Somit scheint sich die weiter oben bereits getroffene Aussage zu bestätigen, dass die Untersuchungsergebnisse eher als komplementär anzusehen sind, obgleich sie sich bei häufig in Gewässern vorkommenden Spurenstoffen, wie Humanarzneimitteln, sehr stark ähneln.

4 Fazit/Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse dieser ersten landesweiten Studie zeigen das große Potential des ergänzenden Einsatzes der hochauflösenden Massenspektrometrie bzw. des *Non-Target-/Suspect-Target-Screenings* (NTS/STS) für die Gewässerüberwachung. Es konnten zahlreiche neue, gewässerrelevante Spurenstoffe identifiziert werden, die bislang noch nicht Bestandteil der regulären Monitoringprogramme waren.

Trotz der meist nur qualitativen/semi-quantitativen Aussagekraft kann auf diese Weise zukünftig eine wichtige Wissenslücke bezüglich des Vorkommens und der Art relevanter Spurenstoffe geschlossen werden. Die gewonnenen Daten können beispielsweise für eine integrale Beurteilung des Gewässerzustands, die Analyse von Eintragspfaden oder der Optimierung des Monitorings (Stofflisten) in der *Target-Analytik* genutzt werden. Auch der Einsatz von NTS bei Schadensfällen in Gewässern oder beim Eintrag unbekannter Stoffe ist denkbar.

Die in Zukunft vielleicht wichtigste Anwendung stellt jedoch die digitale Archivierung der Messdaten dar.

Durch retrospektive Auswertungen ggf. in Kombination mit neuen technischen Möglichkeiten und Datenbanken könnten – ähnlich wie bei gespeicherten DNA-Profilen in der Forensik - nachträglich Aussagen, z. B. zur bisherigen Konzentrationsentwicklung oder Verbreitung von zum Messzeitpunkt unbekanntem Stoffen, getroffen werden.

Vierorts bestätigen die Untersuchungen die bereits existierenden Erkenntnisse zu Belastungsschwerpunkten und Eintragspfaden in Niedersachsen. Die gefundene Korrelation der absoluten Stoffanzahl mit dem mittleren Abwasseranteil im Gewässer sowie die sehr ähnliche Befundlage beider Labore für bestimmte, häufig vorkommende Stoffe/Stoffgruppen unterstreichen die allgemeine Plausibilität/Validität der Ergebnisse. Nichtsdestotrotz konnten auch viele bisher nicht betrachtete aber potentiell dennoch relevante Einzelstoffe gefunden werden. Im Detail hängen die Befunde jedoch stark von der Geräteempfindlichkeit, der Datenprozessierung und den zugrundeliegenden Datenbanken ab. Darüber hinaus sind vereinzelte falsch positive Stoffidentifizierungen nicht gänzlich auszuschließen, da oftmals keine Verifizierung der Stoffvorschläge mit Referenzstandards erfolgen kann. Um die Befunde abzusichern sollten daher – soweit verfügbar - immer möglichst viele Referenzsubstanzen einbezogen werden.

Das NTS bzw. STS stellt somit ein interessantes, vielversprechendes und verhältnismäßig kostengünstiges Werkzeug dar, um einen schnellen Überblick über die Belastungssituation/-muster mit organischen Spurenstoffen in einem Gewässer zu erhalten. Trotz ihrer Komplexität und teilweise recht unterschiedlicher Ergebnisse in Bezug auf die detektierten Einzelstoffe kann die neue Analysentechnik bereits in der Praxis erfolgreich eingesetzt und zum Aufbau eines digitalen Probenarchivs für spätere Auswertungen genutzt werden.

Gleichwohl ist davon auszugehen, dass die rasante Entwicklung der vergangenen Jahre weiter voranschreiten wird. So wird mittelfristig mit HRMS-Geräten sowohl TS- als auch NTS/STS mit hoher Empfindlichkeit möglich sein. Insbesondere bei der Harmonisierung der Untersuchungsverfahren, der Datenprozessierung, Auswertestatistik und der Erweiterung bzw. Fokussierung der Stoffdatenbanken auf wasserrelevante Spurenstoffe sind weiterhin große Fortschritte zu erwarten, wodurch sich diese neue, komplementäre Untersuchungstechnik in den nächsten Jahren endgültig in der Umweltanalytik etablieren wird.

Literatur

- BMU (BUNDESMINISTERIUM FÜR UMWELT, NATURSCHUTZ UND NUKLEARE SICHERHEIT), 2020. Ressortforschung des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und nukleare Sicherheit. *Forschungsrahmen und Ressortforschungsplan 2020*. (Internet: <https://bit.ly/3vpMjQY>)
- ECHA (EUROPEAN CHEMICALS AGENCY), 2022: REACH - Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals Regulation - Registered Substances Factsheets. *REACH-Datenbank*. (Internet: <https://bit.ly/3s1MgbJ>)
- GDCH (GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER), 2019. Anwendung des Non-Target-Screenings mittels LC-ESI-HRMS in der Wasseranalytik. *Leitfaden 1.0. 2019*. (Internet: <https://bit.ly/3KwPtGO>)
- GIRBIG, A.-K., ET AL., 2013: Untersuchung auf ausgewählte Pflanzenschutzmittel im Einzugsgebiet der Fuhse. *Oberirdische Gewässer Band 34*. (Internet: <https://bit.ly/3oDGeK4>).
- HOLLENDER, J., ET AL., 2019. High resolution mass spectrometry-based non-target screening can support regulatory environmental monitoring and chemicals management. *Environmental Sciences Europe*, 31(1), 1-11.
- MINKUS, S., BIEBER, S., LETZEL, T., 2022. Spotlight on mass spectrometric non-target screening analysis: Advanced data processing methods recently communicated for extracting, prioritizing and quantifying features. *Analytical Science Advances*, 3, 103-112.
- MINUTH, A.-K., ET AL., 2022. Untersuchungen im Einzugsgebiet der Fuhse auf ausgewählte Pflanzenschutzmittel – Monitoring 2017/18. (*in Vorbereitung*)
- NIST (NATIONAL INSTITUTE OF STANDARDS AND TECHNOLOGY), 2017. NIST Tandem Mass Spectral Library – 2017 Release. (Internet: <https://bit.ly/3Mo2cgZ>)
- NLWKN (NIEDERSÄCHSISCHER LANDESBETRIEB FÜR WASSERWIRTSCHAFT, KÜSTEN- UND NATURSCHUTZ), 2017. Gewässerüberwachungssystem Niedersachsen (GÜN). *Oberirdische Gewässer Band 31*. (Internet: <https://bit.ly/2LkUKc8>)

NORMAN (NETWORK OF REFERENCE LABORATORIES, RESEARCH CENTRES AND RELATED ORGANISATIONS FOR MONITORING OF EMERGING ENVIRONMENTAL SUBSTANCES), 2022. Non-target screening techniques for environmental monitoring. (Internet: <https://bit.ly/3vrVznA>)

OGEWV, 2016. Oberflächengewässerverordnung vom 20. Juni 2016 (BGBl. I S. 1373). (Internet: <https://bit.ly/2TLjl6p>)

PALM, W.-U., SCHAFFER, M., KÜMMERER, K., 2019. Konzentrationen, Quellen und Senken ausgewählter Mikroverunreinigungen im Oberflächengewässer der Wietze. *Leuphana-Universität Lüneburg*. (Internet: <https://bit.ly/3y7Tkra>)

PALM, W.-U., SCHAFFER, M., KÜMMERER, K., 2021. Konzentrationen und Umweltverhalten von Transformationsprodukten bedeutsamer Pharmazeutika und von Coffein in der Wietze. *Leuphana-Universität Lüneburg*. (Internet: <https://bit.ly/37SAvhh>)

TETZLAFF, B., TA, P., 2018. Belastung der Fließgewässer Niedersachsens mit Human-Pharmaka - Identifizierung und Priorisierung von niedersächsischen Fließgewässern mit erhöhter Belastung durch Human-Pharmaka (Phase II). *Forschungszentrum Jülich*. (Internet: <https://bit.ly/3KAT07d>)

UBA (UMWELTBUNDESAMT), 2021. Methodik zur Anwendung von Non-Target-Screening (NTS) mittels LC-MS/MS in der Gewässerüberwachung. *Texte 144/2021*. (Internet: <https://bit.ly/3xXmkSB>)

UBA (UMWELTBUNDESAMT), 2022. Umweltprobenbank des Bundes - Bericht für das Jahr 2020. *Texte 01/2022*. (Internet: <https://bit.ly/3KsSyHQ>)

WRRL, 2000. 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. (Internet: <https://bit.ly/3voenUJ>)

Anlagen

Tabelle A1: Belastungssituation nach Messstellen: Anzahlen der insgesamt von den beiden Laboren vorgeschlagenen Stoffe nach Messstelle/Gewässer. Die berechnete Summe aus beiden Laboren kann ggf. einzelne Stoffe doppelt enthalten.

Nr.	Messstelle	Gewässer	Anzahl Stoffe Labor 1	Anzahl Stoffe Labor 2	∑ Stoffe (Labor 1+ Labor 2)
1	Wathlingen	Fuhse	66	94	160
2	Peine	Fuhse	67	87	154
3	Ehlershausen	Neue Aue	59	59	118
4	Sarstedt	Innerste	66	51	117
5	Laar	Vechte	38	65	103
6	Poppenburg	Leine	50	52	102
7	Neustadt	Leine	47	53	100
8	Nenndorf	Harle	39	59	98
9	Wieckenberg	Wietze	49	48	97
10	Harxbüttel	Schunter	61	32	93
11	Farge	Weser	45	40	85
12	Hessisch Oldendorf	Weser	44	38	82
13	Langlingen	Aller	48	33	81
14	Reckershausen	Leine	52	29	81
15	Schnackenburg	Elbe	37	44	81
16	Drakenburg	Weser	46	33	79
17	Groß Schwülper	Oker	50	28	78
18	Hemeln	Weser	45	33	78
19	Holzcamp	Delme	48	30	78
20	Lindau I	Rhume	50	28	78
21	Reithörne	Hunte	40	37	77
22	Verden	Aller	47	29	76
23	Bokeloh	Hase	41	28	69
24	Daudieck	Lühe-Aue	40	29	69
25	Northeim	Rhume	43	25	68
26	Brake	Weser	40	26	66
27	Colnrade	Hunte	33	33	66
28	Herbrum	Ems	40	26	66
29	Grafhorst	Aller	40	25	65
30	Detern-Scharrel	Barssele Tief	33	23	56
31	Grauerort	Elbe	34	22	56
32	Seerau	Jeetzel	29	22	51
33	Steyerberg	Große Aue	33	18	51
34	Ottersberg	Wümme-Nordarm	28	22	50
35	Bienenbüttel	Ilmenau	28	18	46
36	Gifhorn	Ise	30	16	46
37	Gandersum	Ems	22	23	45
38	Detern	Aper Tief	24	19	43
39	Otterndorf	Medem	16	20	36
40	Tietjens Hütte	Hamme	17	17	34
41	Stotel	Lune	15	12	27
42	Buntelsweg	Knockster Tief	10	16	26
43	Oberndorf	Oste	16	10	26
44	Holzminden	Hasselbach	3	21	24
45	Seemitte	Steinhuder Meer	5	19	24
		Summen	1714	1492	3206

Tabelle A2: Liste der am häufigsten gefundenen Stoffe anthropogenen Ursprungs (Befunde von Stoffen an mehr als zehn Messstellen)

Nr.	Stoffname	Stoffgruppe/Verwendung	Anzahl Messstellen Labor 1	Anzahl Messstellen Labor 2	∑ Messstellen Labor 1 + Labor 2
1	Carbamazepin	Pharmaka (Antikonvulsivum)	35	38	73
2	Lamotrigin	Pharmaka (Antikonvulsivum)	43	26	69
3	Gabapentin	Pharmaka (Antikonvulsivum)	41	28	69
4	1H-Benzotriazol	Frost-/Korrosionsschutzmittel	40	28	68
5	Gabapentin-lactam	Metabolit Gabapentin (Pharmaka)	41	24	65
6	Phenazon /Antipyrim	Pharmaka (Analgetikum, Antipyretikum)	36	29	65
7	Metoprololsäure	Metabolit Metoprolol/Atenolol (Pharmaka)	42	16	58
8	Metoprolol	Pharmaka (Antihypertonikum)	43	12	55
9	Amisulprid	Pharmaka (Neuroleptikum)	37	18	55
10	Valsartan	Pharmaka (Antihypertonikum)	27	19	46
11	4-Hydroxybenzophenon	UV-Filter (Kosmetika / Industrie)	-	45	45
12	Sitagliptin	Pharmaka (Antidiabetikum)	26	19	45
13	4-Formylaminoantipyrin	Metabolit Aminophenazon (Pharmaka)	43	-	43
14	Tapentadol	Pharmaka (Analgetikum)	18	24	42
15	Candesartan	Pharmaka (Antihypertonikum)	41	-	41
16	Tramadol	Pharmaka (Analgetikum)	39	2	41
17	Flecainid	Pharmaka (Antiarrhythmikum)	25	15	40
18	Irbesartan	Pharmaka (Antihypertonikum)	21	19	40
19	Fexofenadin	Pharmaka (Antihistaminikum)	31	7	38
20	Valsartansäure	Metabolit Sartane (Pharmaka)	37	-	37
21	Lidocain	Pharmaka (Lokalanästhetikum)	33	4	37
22	Diethyltoluamid (DEET)	Insektenschutzmittel/Repellent	25	12	37
23	Tolyltriazol	Frost-/Korrosionsschutzmittel	34	-	34
24	Sucralose	Künstlicher Süßstoff	34	-	34
25	Telmisartan	Pharmaka (Antihypertonikum)	21	12	33
26	Bisoprolol	Pharmaka (Antihypertonikum)	32	-	32
27	Amidotrizoesäure	Pharmaka (Röntgenkontrastmittel)	31	-	31
28	3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxybenzoesäure	Metabolit BHT (Antioxidans)	-	30	30
29	Terbuthylazin	Pflanzenschutzmittel (Herbizid)	20	10	30
30	Venlafaxin	Pharmaka (Antidepressivum)	20	10	30
31	Metolachlor ESA (Ethansulfonsäure)	Metabolit Metolachlor (Pflanzenschutzmittel)	-	28	28
32	4-Undecylbenzonsulfonsäure	Surfactant / Tensid	-	27	27
33	Bentazon	Pflanzenschutzmittel (Herbizid)	25	1	26
34	Dimethachlor-CGA369873	Metabolit Dimethachlor (Pflanzenschutzmittel)	25	-	25
35	10,11-Dihydro-10,11-dihydroxy-Carbamazepin	Metabolit Carbamazepin (Pharmaka)	21	4	25
36	S-Metolachlor-Met NOA413173	Metabolit Metolachlor (Pflanzenschutzmittel)	24	-	24
37	Tiaprid	Pharmaka (Neuroleptikum)	24	-	24

Nr.	Stoffname	Stoffgruppe/Verwendung	Anzahl Messstellen Labor 1	Anzahl Messstellen Labor 2	∑ Messstellen Labor 1 + Labor 2
38	4-Acetamidoantipyrin	Metabolit Metamizol (Pharmaka)	23	-	23
39	Chloridazon-methyl-desphenyl	Metabolit Chloridazon (Pflanzenschutzmittel)	23	-	23
40	Hydrochlorothiazid	Pharmaka (Diuretikum)	17	6	23
41	O-Desmethylvenlafaxin	Metabolit Venlafaxin (Pharmaka)	-	22	22
42	Chlorthalonil-Met-M12	Metabolit Chlorthalonil (Pflanzenschutzmittel)	21	-	21
43	Naproxen	Pharmaka (Analgetikum, Antipyretikum)	-	21	21
44	Ametoctradin	Pflanzenschutzmittel (Fungizid)	20	-	20
45	Chloridazon-desphenyl	Metabolit Chloridazon (Pflanzenschutzmittel)	16	4	20
46	3,4-Dihydroxybenzophenon	UV-Filter (?)	-	19	19
47	Iopamidol	Pharmaka (Röntgenkontrastmittel)	19	-	19
48	Ritalinsäure	Metabolit Ritalin (Pharmaka)	18	1	19
49	Terbutryn	Pflanzenschutzmittel (Herbizid)	17	1	18
50	4-Acetoaminoantipyrin	Metabolit Metamizol (Pharmaka)	17	-	17
51	Desisopropyl-Atrazin	Metabolit Atrazin (Pflanzenschutzmittel)	17	-	17
52	Iohexol	Pharmaka (Röntgenkontrastmittel)	17	-	17
53	Iomeprol	Pharmaka (Röntgenkontrastmittel)	17	-	17
54	2-Phenyl-5-benzimidazolsulfonsäure	UV-Filter (Kosmetika)	16	-	16
55	S-Metolachlor-Met CGA368208	Metabolit Metolachlor (Pflanzenschutzmittel)	16	-	16
56	Diclofenac	Pharmaka (Analgetikum)	10	6	16
57	Tebuconazol	Pflanzenschutzmittel/Biozid (Fungizid)	13	2	15
58	4-Aminoantipyrin	Metabolit Metamizol (Pharmaka)	13	-	13
59	Propiconazol	Pflanzenschutzmittel/Biozid (Fungizid)	13	-	13
60	Saccharin	Künstlicher Süßstoff	13	-	13
61	Dimethylbenzencsulfonsäure	Surfactant / Tensid	-	13	13
62	Flufenacet	Pflanzenschutzmittel (Herbizid)	11	2	13
63	Atenolol	Pharmaka (Antihypertonikum)	12	-	12
64	N-(2,6-Dimethylphenyl)-1-piperazinacetamid	Metabolit Ranolazin (Pharmaka)	-	12	12
65	S-Metolachlor-Sulfonsäure CGA 380168	Metabolit Metolachlor (Pflanzenschutzmittel)	11	-	11
66	Sulfamethoxazol	Pharmaka (Antibiotikum)	11	-	11
67	n-Octylsulfat	Surfactant / Tensid	-	11	11
68	Flufenacet-ESA	Metabolit Flufenacet (Pflanzenschutzmittel)	10	-	10
69	Tetraethylenglycoldimethylether	Lösungsmittel	10	-	10
70	Nortilidin	Metabolit Tilidin (Pharmaka)	-	10	10

Hinweise:

- Stoffvorschläge, welche von beiden Laboren abgeleitet wurden, sind **fett** hervorgehoben.
- Da die Stoffvorschläge i. d. R. nicht durch Referenzstandards verifiziert wurden, sind trotz insgesamt plausibler Befundlage, vereinzelte, falsch-positive Befunde nicht gänzlich auszuschließen.