

Edoxaban, Rivaroxaban, Ditolylguanidin, Torasemid, Industriechemikalien, Amantadin, UV-Stabilisatoren, Cyanursäure, Benzoguanamin, 1,3-Diphenylguanidin, Carbamazepin, Losartansäure, Polare, PMT/vPvM-Stoffe, Arzneimittel-Metabolit, MEC/PNEC, Apixaban, Dabigatran, Ensulizol, Niedersachsen, Abwasser, Enalaprilat, Oberflächengewässer, 2-Acrylamido-2-methylpropan sulfonsäure, Trifluormethansulfonsäure, 6PPD-Chinon, Benzyltrimethylammonium, Dimethylbenzylamin, Ramiprilat

Vorkommen persistenter und mobiler organischer Spurenstoffe in nieder- sächsischen Oberflächengewässern (PMT/vPvM-Stoffe)

Landesweiter Überblick und Identifikation
von Belastungsschwerpunkten

2022



Niedersachsen

Dieser Bericht wurde im Auftrag des NLWKN und in Zusammenarbeit mit dem TZW: DVGW-Technologiezentrum Wasser Karlsruhe erstellt.

TZW: DVGW-Technologiezentrum Wasser
Karlsruher Straße 84
76139 Karlsruhe

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

Autorenschaft:

Dr. Marco Scheurer, TZW Karlsruhe
Dr. Karsten Nödler, TZW Karlsruhe
Rebekka Schmid, NLWKN Hannover-Hildesheim
Dr. Mario Schaffer, NLWKN Hannover-Hildesheim

Juni 2022

Zusammenfassung

Persistente, mobile und ggf. toxische sowie sehr persistente und sehr mobile Verbindungen – zusammengefasst unter dem Begriff *PMT/vPvM-Stoffe* – stehen dank grundlegender Weiterentwicklungen der analytischen Möglichkeiten in den letzten Jahren verstärkt im Fokus der Wasser- und Umweltforschung. Die meisten dieser Verbindungen gelangen über den Abwasserpfad in die aquatische Umwelt und können im Gegensatz zu bioakkumulierbaren Substanzen zwischen den verschiedenen Wasserkompartimenten verlagert werden. Werden also belastete Oberflächengewässer als Trinkwasserressource genutzt, können diese Verbindungen aufgrund ihrer intrinsischen Stoffeigenschaften die verschiedenen natürlichen und ggf. sogar technischen Barrieren der Trinkwasseraufbereitung überwinden und stellen somit potenziell eine Herausforderung für die Trinkwasserversorgung dar. Aber auch die Lebensgemeinschaften der Oberflächengewässer sind gegebenenfalls einem potenziellen Risiko durch die Anwesenheit dieser Stoffe ausgesetzt. Umfassende Untersuchungen von Flüssen und Seen auf Landesebene lagen allerdings, bis auf wenige Ausnahmen (z. B. Trifluoracetat), noch nicht vor.

Das Ziel dieser Untersuchung war es, eine nachweisstarke Analytik für die Bestimmung einer Vielzahl von PMT/vPvM-Stoffen zu entwickeln und ein landesweites Monitoring auf diese Stoffe an niedersächsischen Oberflächengewässern durchzuführen. Zusätzlich zu üblicherweise als PMT/vPvM-Stoffe definierten Substanzen, die oftmals dem industriellen Bereich zuzuordnen sind, wurde die Analytik u. a. auf pharmazeutische Wirkstoffe sowie Metabolite ausgeweitet, über deren Vorkommen in der aquatischen Umwelt keine oder nur sehr wenig Daten vorlagen. Der Stoff 6PPD-Chinon wurde aufgrund seiner hohen Umweltrelevanz in die Analytik integriert und niedersächsische Gewässer erstmalig auf das Vorhandensein dieses Stoffes untersucht. Das Antiepileptikum Carbamazepin

wurde zum Zwecke einer Normierung auf den Abwasseranteil der Gewässer zu den jeweiligen Probenahmezeitpunkten integriert. Insgesamt wurden 168 Wasserproben von 130 Messstellen analysiert.

Die erzielten Bestimmungsgrenzen der beiden entwickelten Analysemethoden lagen mit Ausnahme von Cyanursäure (0,7 µg/L) für alle Verbindungen im ein- bis zweistelligen ng/L-Bereich. Von den insgesamt 22 im Untersuchungsumfang enthaltenen Stoffen (ohne Carbamazepin) wurden sechs in mindestens der Hälfte aller Proben nachgewiesen. Diese waren die Arzneimittelmetaboliten Torasemid-Carbonsäure (93% aller Proben, bis 1,2 µg/L), Losartansäure (52%, bis 0,30 µg/L) und Ramiprilat (51%, bis 0,22 µg/L), der UV-Stabilisator Ensulizol (83%, bis 2,3 µg/L) sowie der Vulkanisationsbeschleuniger 1,3-Diphenylguanadin (71%, bis 0,16 µg/L). Die höchste individuelle Konzentration wurde für Cyanursäure beobachtet (49 µg/L).

Zur Abschätzung eines potenziellen ökologischen Risikos der in mindestens 20% aller Proben nachgewiesenen Stoffe wurden modellierte und experimentell abgeleitete PNEC (*predicted no-effect concentration*) sowie vorgeschlagene Umweltqualitätsnormen in Relation zu den Messwerten (MEC) gesetzt. Ein ökologisches Risiko – hier definiert als der Risikoquotient $MEC/PNEC \geq 1$ – für Losartansäure und Torasemid-Carbonsäure kann mangels experimenteller ökotoxikologischer Daten nicht ausgeschlossen werden. Der ökotoxikologisch relevante Stoff 6PPD-Chinon wurde in zwei Proben nachgewiesen (max. 0,033 µg/L).

Aufgrund der potenziellen Trinkwasserrelevanz von Ensulizol, Torasemid-Carbonsäure und Cyanursäure wird eine orientierende Untersuchung oberflächengewässerbeeinflusster Grundwasserkörper auf diese Parameter empfohlen. Im Fall der Trifluormethansulfonsäure gilt diese Empfehlung v. a. für den Einflussbereich der Ems.

Inhaltsverzeichnis

1. Motivation und Veranlassung	1
2. Verwendete Methodik	2
2.1 Auswahl der Zielsubstanzen	2
2.2 Probenahme.....	2
2.3 Analytik.....	3
3. Ergebnisse und Diskussion	3
3.1 Analyseergebnisse	3
3.2 Belastungsschwerpunkte	8
3.3 Standorte ohne Positivbefunde	8
3.4 Potenzielle ökologische Risiken.....	8
4. Fazit und Ausblick	9
5. Literatur	12
6. Anhang	14

1. Motivation und Veranlassung

Bereits seit Jahrzehnten wird das ubiquitäre Vorkommen von organischen Spurenstoffen in der aquatischen Umwelt kritisch diskutiert, da die Besorgnis besteht, dass hierdurch die Bedingungen für aquatische Lebensgemeinschaften sowie die Nutzung von Rohwasserressourcen zur Trinkwassergewinnung dauerhaft negativ beeinflusst werden könnten (Schwarzenbach et al., 2006). Organische Spurenstoffe werden aufgrund ihres Nachweises im ng/L- bis µg/L-Bereich auch häufig als sog. Mikroverunreinigungen bezeichnet.

In bisherigen Untersuchungen wurden zahlreiche Einzelstoffe bspw. aus den Bereichen der Medizin, Körperpflege, Landwirtschaft und Industrie in Oberflächengewässern nachgewiesen (Margot et al., 2015; Tröger et al., 2018). Ein großer Anteil dieser Verbindungen gelangt über den Abwasserpfad in die aquatische Umwelt. Da kommunale Kläranlagen nicht speziell für die Elimination von organischen Spurenstoffen ausgelegt sind (Kim & Zoh, 2016), werden die Verbindungen in vielen Fällen nur teilweise biologisch abgebaut oder mit dem Klärschlamm adsorptiv aus der Wasserphase entfernt und gelangen somit in die das Abwasser aufnehmenden Oberflächengewässer (Vorfluter). Darüber hinaus können Leckagen im Abwassersystem oder hydraulische Entlastungen von Kläranlagen und Regenüberlaufbecken bei Starkregen dazu führen, dass unbehandeltes Abwasser in Grundwasserleiter und Oberflächengewässer eingetragen wird (Wolf et al., 2012; Frechen et al., 2006; Uhl & Dittmer, 2005). Bei Starkregenereignissen ist auch ein Eintrag von landwirtschaftlich ausgebrachten Pflanzenschutzmitteln (PSM) oder Nitrifikationsinhibitoren (NI) über Oberflächenabfluss möglich (Smith & Schallenberg, 2013). Biozide zum Fassaden- oder Produktschutz sowie verkehrsbürtige Stoffe können ebenso über diesen Eintragspfad in Oberflächengewässer eingetragen werden, sofern kein vorheriger Abbau stattfindet.

Das oben Beschriebene verdeutlicht, dass das Vorhandensein von organischen Spurenstoffen in der (aquatischen) Umwelt in bedeutendem Maße von der Persistenz (d. h. Stabilität) der Stoffe in Umwelt und Abwasserbehandlung abhängig ist. In den letzten Jahren wurde deshalb vermehrt die Frage aufgeworfen, ob nicht die Persistenz eines Stoffes *per se* und unabhängig von weiteren Stoffeigenschaften einen ausreichenden Grund zur Besorgnis und für entsprechende regulative Maßnahmen darstellen sollte (Cousins et al., 2019), da die kontinuierliche Freiset-

zung in stetig zunehmenden Konzentrationen des jeweiligen Stoffes in der Umwelt resultiert. Cousins et al. (2019) führten weiter aus, dass steigende Umweltkonzentrationen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von bisher unbekanntem Effekten erhöhen und aufgrund der Persistenz der Substanz selbst nach einem vollkommenden Emissionsstopp keine sofortigen Erfolge zu erwarten seien. Als prominentes Beispiel kann hier die Stoffgruppe der per- und polyfluorierten Alkylsubstanzen (PFAS) genannt werden.

Neben der Persistenz (P) wurde in der jüngsten Vergangenheit vermehrt die Mobilität (M) eines Stoffes kritisch betrachtet, da sie die Exposition und somit u. U. die Gefährdung der menschlichen Gesundheit und der Umwelt erhöhen kann. Persistente, mobile und ggf. toxische (PM(T)) oder sehr persistente sehr mobile Verbindungen (vPvM) besitzen nicht nur aufgrund ihrer Langlebigkeit, sondern auch wegen ihrer Verteilung in der Wasserphase die Möglichkeit, auch weitgehend anthropogen unbeeinflusste Regionen zu erreichen. Im Gegensatz zu PBT-Stoffen (persistent, bioakkumulierend, toxisch), die im Boden und an Sedimenten akkumulieren, werden PMT/vPvM-Stoffe kaum in Böden oder durch Sorption an Sedimentpartikeln zurückgehalten. Sie werden dadurch leichter zwischen Umweltkompartimenten verlagert und können auf diese Weise Grundwässer, Oberflächengewässer und aquatische Ökosysteme im Allgemeinen verunreinigen.

Daher rückten in letzter Zeit vor allem Verbindungen in den Fokus von Umweltwissenschaftlern und -analytikern, die als analytisch schwer erfassbar eingestuft werden. Insbesondere die ausgeprägte Polarität vieler dieser Stoffe, die oftmals mit einer hohen Mobilität assoziiert ist, erschwerte in der Vergangenheit ihre Integration in klassische *Target*-Methoden (Zahn et al., 2020). Reemtsma et al. (2016) bezeichneten solche Verbindungen, die einen negativen *n*-Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten $\log D$ bei umweltrelevanten pH-Werten aufweisen, als sog. *gap compounds* (*gap* für analytische Lücke). Zwar wurde der Polaritätsbereich analysierbarer organischer Spurenstoffe durch die Kopplung der Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) und Tandem-Massenspektrometrie (MS/MS) und ihrer stetigen Weiterentwicklung seit Anfang der 1990er Jahre enorm erweitert, doch stellen hochpolare Verbindungen die Analytik weiterhin vor große Herausforderungen.

Mit alternativen chromatographischen Techniken, der Modifikation von Trennsäulen und einer immer empfindlicher werdenden Massenspektrometrie wurden

in jüngster Vergangenheit die Voraussetzungen verbessert, auch für sehr polare Spurenstoffe Multianalytmethoden zu etablieren. Die Entwicklung solcher Methoden erscheint dringend geboten, da auf diese Weise das Vorkommen von PMT/vPvM-Substanzen in Oberflächen- und Rohwässern effektiv beurteilt und regulatorische Maßnahmen abgeleitet bzw. überprüft werden können.

Um einen detaillierten Überblick über das Vorkommen u. a. von aktuell diskutierten PMT/vPvM-Stoffen in Oberflächengewässern zu erhalten, wurden im hier vorgestellten Projekt insgesamt 168 Proben von 130 Messstellen in niedersächsischen Oberflächengewässern analysiert. Die Ergebnisse stellen nach bestem Wissen der Autorenschaft die bisher umfangreichste Untersuchung auf diese Stoffe auf Ebene der Bundesländer dar.

2. Verwendete Methodik

In diesem Kapitel werden Informationen zu den Zielsubstanzen, der Probenahme und den verwendeten Analysemethoden bereitgestellt.

2.1 Auswahl der Zielsubstanzen

Die Stoffauswahl erfolgte vor dem Hintergrund der aktuellen wissenschaftlichen Diskussion zu persistenten und i. d. R. auch mobilen Stoffen sowie den damit einhergehenden analytischen Herausforderungen.

Neben den bisherigen theoretischen Überlegungen und Einschätzungen zur Persistenz und Mobilität von unter der REACH-Verordnung erfassten Chemikalien von Arp und Hale (2019) und ersten Nachweisen neu diskutierter Stoffe in der aquatischen Umwelt (bspw. Schulze et al., 2019) wurde auch die zu erwartende Komplexität der Analysemethode(n) bei der Auswahl der Substanzen berücksichtigt. Zudem wurden auch aktuelle wissenschaftliche Veröffentlichungen herangezogen, die zwar nicht in erster Linie die Problematik persistenter und mobiler Stoffe thematisieren, denen aber ein Nachweis von bisher wenig thematisierten Spurenstoffen gelang, die diesem Kontext zuzuordnen sind (bspw. Riva et al., 2020) oder darüber hinaus von besonderem Interesse für den NLWKN waren (bspw. 6PPD-Chinon (Tian et al., 2021)).

Über das Auftreten der pharmazeutischen Wirkstoffe (Gerinnungshemmer) Apixaban (APXB), Edoxaban (EDXB), Dabigatran (DBGT) und Rivaroxaban

(RVRXB) in der Umwelt lagen vor Projektbeginn praktisch keine Daten vor, weshalb diese Stoffe in das Analytenspektrum aufgenommen wurden. Das Antiepileptikum Carbamazepin (CBZ) ist für seine Persistenz gegenüber biologischem Abbau bekannt und wurde in der Vergangenheit bereits häufig als konservativer Abwasserindikator eingesetzt (bspw. Gasser et al., 2011). Korreliert die Konzentration eines bestimmten Stoffes mit der des CBZ, dann können näherungsweise ähnliche Stoffcharakteristika (kontinuierlicher und gleichbleibender Eintrag, Stabilität) angenommen werden. Auch ermöglicht eine Normierung auf die CBZ-Konzentration bei zeitlich aufgelöster Probenahme eine Überprüfung auf saisonale Schwankungen von Spurenstoffen. Daher wurde der Stoff auch im hier vorgestellten Projekt in die Analytik integriert.

2.2 Probenahme

Die Gewässeruntersuchungen dienten in erster Linie der Erfassung der allgemeinen Belastungssituation mit PMT/vPvM-Stoffen und wurden auf das bereits bestehende niedersächsische Messnetz des Schadstoffmonitorings zur Bewertung des Gewässerzustands gemäß Wasserrahmenrichtlinie (WRRL)¹ aufgesetzt. Weiterführende Informationen zum Gewässerüberwachungssystem Niedersachsen (GÜN) sind im Internet abrufbar.

Insgesamt wurden 168 Gewässerproben (130 Messstellen) aus zwei Messkampagnen (hauptsächlich März und Juni 2020) untersucht. Somit wurden fast alle niedersächsischen WRRL-Messstellen des Binnenlandes beprobt, die 38 Fließgewässer-Überblicksmessstellen des Landes an beiden Terminen. Neben den Messstellen an Fließgewässern wurden der Alfsee, der Bederkesaer See, der Dümmer, der Gartower See, der Koldinger Kiessee, der Maschsee, der Seeburger See, das Steinhuder sowie das Zwischenahner Meer als Standgewässer mit in die Untersuchungen einbezogen. Da die Märzproben der Fuhse (Wathlingen) und des Steinhuder Meeres (Seemitte) aufgrund von Glasbruch nicht analysiert werden konnten, wurden stattdessen die Proben der Probenahmestellen aus dem Monat September verwendet. Die Probe aus dem Alfsee wurde im Mai entnommen. Detaillierte Informationen zu den analysierten Proben (Gewässer, Standort, Probenahmedatum) können der gesondert bereitgestellten Excel-Tabelle (Link am Ende des Anhangs) entnommen werden.

¹ [WRRL Bewirtschaftungspläne und Maßnahmenprogramme](#)

Alle Schöpfproben wurden nach der Entnahme für kurze Zeit bei 4 °C in Braunglasflaschen gekühlt gelagert und anschließend ein Aliquot bis zur Analyse bei -18 °C, ebenfalls in Glas, aufbewahrt.

2.3 Analytik

Die im Untersuchungsumfang enthaltenen Stoffe mit ihren im Bericht verwendeten Abkürzungen, CAS-Nummern, Strukturformeln, Summenformeln, Molekulargewichten und – als Maß für die Hydrophilie (Wasserlöslichkeit) – log *D*-Werten bei pH 7 sind in Tabelle A1 im Anhang aufgelistet.

Die Analytik erfolgte mit zwei unterschiedlichen Nachweismethoden auf zwei vergleichbar sensitiven Massenspektrometern. Die Mehrzahl der Stoffe wurde mittels Umkehrphasenflüssigkeitschromatographie-Tandem-Massenspektrometrie (RP-HPLC-MS/MS) mit einer Kinetex PS Trennsäule quantifiziert. Drei besonders polare Zielverbindungen, die bei der Verwendung von RP-Trennsäulen eine unzureichende Retention aufwiesen, konnten mittels Ionenchromatographie (IC) nachgewiesen werden. Detaillierte Beschreibungen der beiden Analysemethoden sind in Text A1 sowie in Tabelle A2 im Anhang dieses Berichts zu finden.

3. Ergebnisse und Diskussion

Mit den beiden entwickelten Analysemethoden konnten neben dem Abwassertracer CBZ noch 22 weitere Stoffe in den Untersuchungsumfang integriert werden, für die bislang (seitens des NLWKN) noch keine bzw. nur vereinzelt Daten für niedersächsische Oberflächengewässer vorlagen. Die erzielten Bestimmungsgrenzen (BG) lagen per Direktinjektion von 100 µL Wasserprobe für alle Verbindungen im ein- bis zweistelligen ng/L-Bereich. Die einzige Ausnahme stellte Cyanursäure (CYS) mit einer BG von 0,7 µg/L dar. Es sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass die Zielverbindungen dieser Studie nur einen kleinen Ausschnitt der Verbindungen darstellen, die im Kontext der PMT/vPvM-Stoffe diskutiert werden. Für viele dieser Stoffe müssen speziell angepasste Analysemethoden angewandt werden, was jedoch den Rahmen dieses Vorhabens überstieg hätte. Gleichzeitig sollte es aber möglich sein, weitere Verbindungen, die bereits seit vielen Jahren im Fokus von Analytikern und Umweltwissenschaftlern stehen, bspw. viele Pharmakawirkstoffe, in die für dieses Projekt entwickelten Analysemethoden zu integrieren und so die Gesamtzahl der angewandten Methoden zukünftig insgesamt zu reduzieren.

Für vier Probennamestellen (Hohens Tief/Schöpfwerk Wangerland, Elbe/Cuxhaven, Ems/Gandersum - Probe aus Juni, Dümmer See/Seemitte) konnte die entwickelte IC-MS/MS-Methode aufgrund von Interferenzen nicht angewendet werden. Bei den betroffenen Fließgewässern ist anzunehmen, dass die in diesen Proben vorhandene Salzfracht dafür verantwortlich war. Im Falle des Dümmer (See) konnte die Ursache für die Interferenzen nicht identifiziert werden. Somit liegen für diese vier Proben keine Ergebnisse für die Verbindungen 2-Acrylamido-2-methylpropan-sulfonsäure (AMPS), CYS sowie Trifluormethansulfonsäure (TFMS) vor. Die detaillierten Analyseergebnisse können über die gesondert bereitgestellte Excel-Tabelle (Link am Ende des Anhangs) eingesehen werden.

In den folgenden Unterkapiteln werden die wesentlichen Ergebnisse zusammengefasst und diskutiert.

3.1 Analyseergebnisse

Von den 22 Zielverbindungen (plus CBZ) konnten alle, außer die Industriechemikalie Benzyltrimethylammonium (BTMA), in mindestens einer der untersuchten Proben nachgewiesen werden. In Abbildung 1 sind die Nachweishäufigkeiten der einzelnen Stoffe in absteigender Reihenfolge dargestellt. Die Konzentrationsverteilungen der Stoffe mit $\geq 20\%$ Nachweishäufigkeit werden in Abbildung 2 gezeigt.

Der Stoff BTMA wird hauptsächlich als Katalysator in chemischen Prozessen aber auch als Lösungsmittel für Cellulose, als Gelierinhibitor in Polyesterharzen und als Farbdispersiermittel in der Gummiindustrie eingesetzt (Abdo et al., 2000; Bulbule et al., 2001). Als quartäre Ammoniumverbindung liegt das BTMA-Molekül kationisch vor, weshalb der Stoff beim Eintrag in die aquatische Umwelt bevorzugt an Feststoffpartikel adsorbiert vorliegen dürfte (Schaffer et al., 2017). Dieser Umstand kann die negative Befundlage erklären. BTMA wird gemäß REACH-Datenbank mit einer jährlichen Menge von 100–1000 t in die EU importiert bzw. dort hergestellt und verwendet. Hinweise auf einen relevanten biologischen oder chemischen Abbau des Stoffes enthält das Dossier nicht. Eine Erweiterung der Analytik auf Schwebstoff und Sediment wäre daher sinnvoll.

Auch die Verbindungen 6PPD-Chinon (6PPDC), Benzoguanamin (BGUA), Dimethylbenzylamin (DMBA), Ditolylguanidin (DTG), EDXB, Enalaprilat (ENLPL), RVRXB sowie TFMS wiesen mit maximal 13 Positivbefunden eine vergleichsweise geringe Nachweishäufigkeit auf. Diese lag für jede dieser Verbindungen somit deutlich <10% (Abbildung 1).

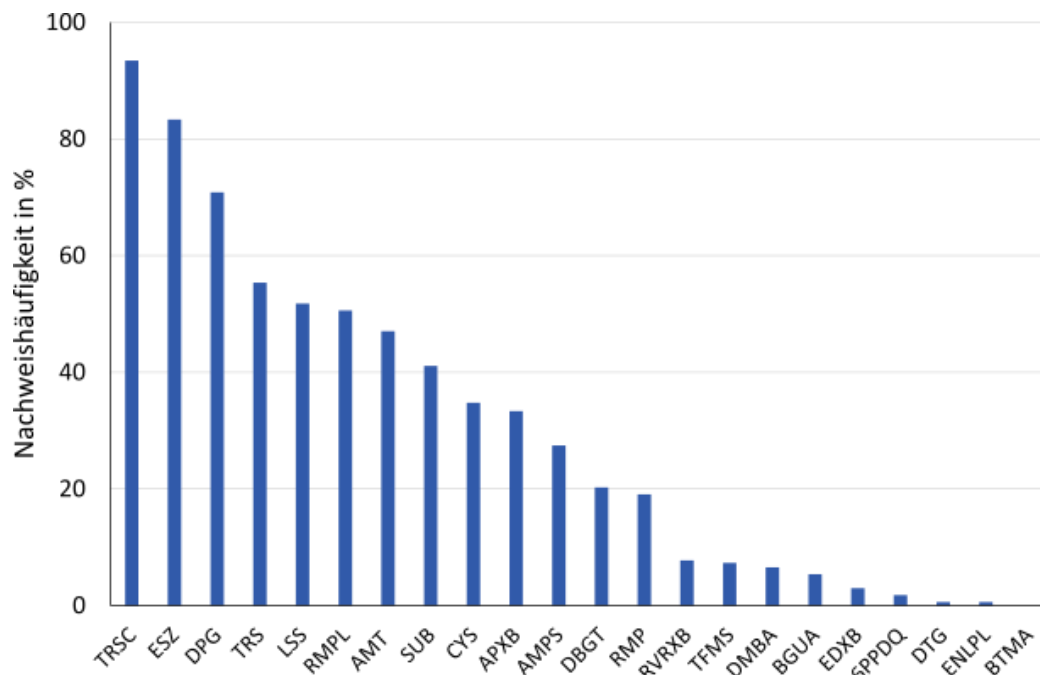
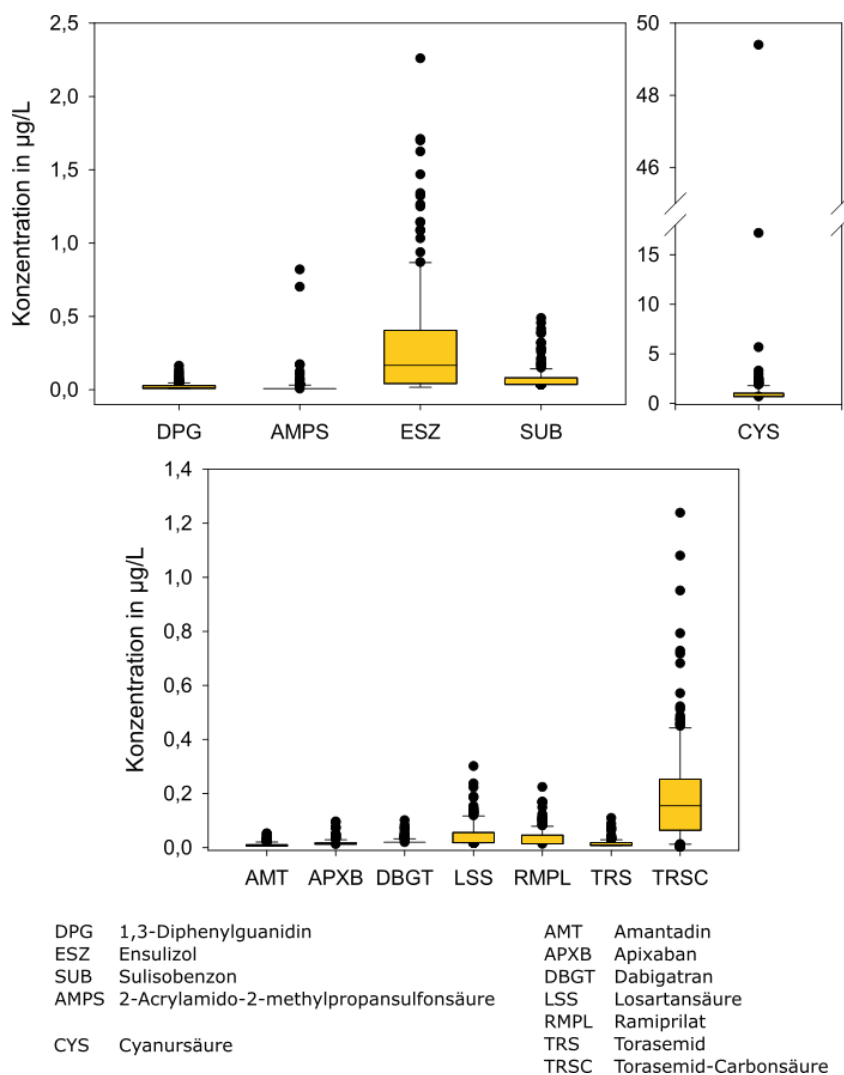


Abbildung 1: Nachweishäufigkeit (Anzahl \geq BG in %, $n = 168$) der Zielverbindungen (ohne CBZ) in absteigender Reihenfolge.



- | | | | |
|------|--|------|-----------------------|
| DPG | 1,3-Diphenylguanidin | AMT | Amantadin |
| ESZ | Ensulizol | APXB | Apixaban |
| SUB | Sulisobenzon | DBGT | Dabigatran |
| AMPS | 2-Acrylamido-2-methylpropansulfonsäure | LSS | Losartansäure |
| | | RMPL | Ramiprilat |
| CYS | Cyanursäure | TRS | Torasemid |
| | | TRSC | Torasemid-Carbonsäure |

Abbildung 2: Konzentrationsverteilung der Stoffe, die eine Nachweishäufigkeit von $\geq 20\%$ aufwiesen (ohne Carbamazepin). Oben: Industriechemikalien und weitere Stoffe ohne pharmazeutischen Bezug; unten: Pharmakawirkstoffe und Metaboliten aus diesem Anwendungsbereich.

Alle weiteren Verbindungen wiesen eine deutliche höhere Nachweishäufigkeit auf, die für die Hälfte der Verbindungen zwischen 19% und 71% lag. Lediglich zwei Verbindungen – der UV-Stabilisator bzw. UV-Filter Ensulizol (ESZ) und der Arzneimittelmetabolit Torasemid-Carbonsäure (TRSC) – wurden mit 83% bzw. 93% noch häufiger nachgewiesen. Der Abwasserindikator CBZ wurde mit 85% mit einer ähnlich hohen Nachweishäufigkeit detektiert.

3.1.1 *Industriechemikalien und weitere Stoffe ohne pharmazeutischen Bezug*

ESZ war mit einer Nachweishäufigkeit von 83% eine der dominierenden Verbindungen der hier vorgestellten Untersuchungen. Es war auch der Stoff, der mit 0,17 µg/L den höchsten Medianwert aufwies (Abbildung 2). Die Höchstkonzentration von 2,3 µg/L ESZ wurde in der Juni-Probe der Rhume/Northeim detektiert. Die Probe aus der März-Kampagne war hingegen mit 0,16 µg/L vergleichsweise unauffällig. Die Konzentration des Abwassertracers CBZ stieg an dieser Probenahmestelle von März bis Juni lediglich um Faktor 2,5. Der starke Anstieg der ESZ-Konzentration kann daher nicht ausschließlich mit unterschiedlichen Abwasseranteilen der Gewässer zu den Probenahmezeitpunkten erklärt werden.

Sulisobenzon (SUB), ebenfalls eine UV-Filtersubstanz, wies die zweithöchste Maximalkonzentration aus der Gruppe der unter REACH erfassten Stoffe auf. Diese lag bei 0,49 µg/L und wurde im Juni 2020 in der Neuen Aue/Ehlershausen nachgewiesen. In dieser Probe wurde eine CBZ-Konzentration beobachtet, die auf einen vergleichsweise hohen Abwasseranteil in dieser Probe hindeutet. Der März/Juni-Vergleich dieser Probenahmestelle zeigt aber einen unverhältnismäßig hohen Anstieg von SUB im Vergleich zu CBZ an. Auch die Konzentration von 1,5 µg/L ESZ im Juni 2020 trägt zu der sehr hohen Gesamtbelastung an dieser Probenahmestelle entscheidend bei.

ESZ und SUB sind zwei der am häufigsten verwendeten organischen UV-Filter (Grabicova et al., 2013). Sie finden u. a. Anwendung in Sonnencremes (Sánchez Rodríguez et al., 2015) aber auch weiteren Körperpflegeprodukten wie Duschgels, Handseifen und Shampoos. Daher ist davon auszugehen, dass ihre Anwendung und folglich auch ihr Eintrag in die aquatische Umwelt saisonalen Schwankungen unterworfen ist. Für beide Verbindungen gilt, dass sowohl ein indirekter Eintrag über den Abwasserpfad als auch – wenngleich im Falle von Fließgewässern eher von untergeordneter Bedeutung – ein direkter Eintrag durch Badende in die Gewässer erfolgt.

Bei 1,3-Diphenylguanidin (DPG) handelt es sich um einen Vulkanisationsbeschleuniger, der bei der Herstellung von Gummiprodukten wie Reifen, Schuhen, Handschuhen, Kabeln und Schläuchen eingesetzt wird (Environment Canada, 2013). Der Stoff wurde in 71% der untersuchten Proben nachgewiesen. Scheurer et al. (2022) wiesen die Verbindung mit einer überaus hohen Detektionshäufigkeit von 91% bzw. 100% in 122 Proben aus Rhein und verschiedenen Rheinzufüssen nach. Die Maximalkonzentration in den untersuchten niedersächsischen Oberflächengewässern lag für DPG bei 0,16 µg/L und damit auf dem gleichen Niveau wie in den von Scheurer et al. (2022) untersuchten Proben (0,14 µg/L); Gleiches gilt für den errechneten Medianwert von 0,015 µg/L (0,023 µg/L / 0,041 µg/L im Rhein/-zuflüssen). DPG wird aufgrund seiner Anwendung hauptsächlich über Oberflächenabfluss, z. B. durch Straßenabläufe, in Oberflächengewässer eingetragen. Ein Korrelationsansatz der Konzentrationen von DPG und CBZ ergab ein Bestimmtheitsmaß von lediglich 0,13, was die prinzipielle Entkopplung von DPG und kommunalem Abwasseranteil verdeutlicht. Zahn et al. (2019) konnte in Laborversuchen das Auslaugen von DPG aus verschiedenen Reifen belegen. Scheurer et al. (2022) vermuteten, dass ein beträchtlicher diffuser DPG-Eintrag durch dessen Freisetzung aus Reifen und Bremsbelägen erfolgt, konnten allerdings auch einen stetig zunehmenden Konzentrationsanstieg im Rheinverlauf feststellen. Dies deutet darauf hin, dass der Einfluss kommunaler und industrieller Kläranlageneinleitungen entlang des Rheins mit zunehmender Fließstrecke an Bedeutung gewinnt und bei der Interpretation von Analyseergebnissen ebenfalls mitberücksichtigt werden sollte.

Die Verbindung 2-Acrylamido-2-methylpropan sulfonsäure (AMPS) konnte lediglich mit einer Nachweishäufigkeit von 27% nachgewiesen werden. Auffällig war insbesondere die Hase mit 0,70 µg/L AMPS am Verteilerbauwerk RHB und 0,82 µg/L bei Bersenbrück. Diese Höchstkonzentrationen entsprechen den bereits für einige Rheinzufüsse beschriebenen Konzentrationen. Dort lag die Maximalkonzentration bei 0,77 µg/L, auch wurde in der zitierten Studie ebenfalls eine deutlich unterschiedliche Belastungssituation in den einzelnen Fließgewässern festgestellt. So war AMPS im Main die Substanz mit den zweithöchsten Konzentrationen überhaupt, während sie im Neckar und in der Sieg nur eine untergeordnete Rolle einnahm (Scheurer et al., 2022). Bei AMPS handelt es sich um ein Acrylmonomer, das u. a. zur Produktion von Hydrogelen eingesetzt wird, die z. B. bei der Kontaktlinsherstellung zum Einsatz kommen (Abdel-Azim et al., 1998). Durch

seine Verwendung bei der Polymerisation von Copolymeren findet es auch Anwendung in den Formulierungen von Pharmaka, Körperpflegeprodukten, Waschmitteln und bei der Wasseraufbereitung (Azmeera et al., 2012). Aufgrund der hohen CBZ-Konzentrationen an den erwähnten AMPS-Belastungsschwerpunkten an der Hase ist ein hauptsächlichlicher Eintrag der Verbindung über kommunale Kläranlagen naheliegend. Eine Einleitung über die Abwässer von Industriebetrieben ist aber ebenfalls möglich.

CYS wies aufgrund der verhältnismäßig hohen BG eine Nachweishäufigkeit von lediglich 35% auf. Von den CYS-Positivbefunden lagen 94% zwischen der analytischen BG von 0,7 µg/L und 5,7 µg/L. Auffällig waren zwei hohe Befunde von 17 µg/L in der Ochtum (Dreye) bzw. 49 µg/L in der Hase (Verteilerbauwerk RHB). CYS entsteht als Zwischenprodukt bei der Melaminherstellung, kann aber auch als dessen Transformationsprodukt gebildet werden (Bischoff 2011). Die Verbindung wird auch zur Herstellung von Desinfektionsmitteln eingesetzt (EFSA, 2010), die bspw. in Schwimmbädern Anwendung finden und kann bei deren Hydrolyse wieder aus diesen gebildet werden. Aufgrund der Tatsache, dass Melamin in großen Volumina in zahlreichen Industriezweigen Anwendung findet, ist es möglich, dass hohe CYS-Befunde durch einzelne Direkt- oder Indirekteinleiter hervorgerufen werden. Allerdings wurden auch bereits Düngemittel als relevante CYS-Quelle für landwirtschaftlich genutzte Böden identifiziert (Zhu et al., 2019), so dass ein Eintrag über entsprechend beaufschlagte Flächen – entweder über oberirdischen Ablauf oder Grundwasserzutritt – eine weitere potenzielle Möglichkeit für eine Oberflächengewässerbelastung darstellt. Damit kann CYS als sog. *Substance from Multiple Sources* (SMS) klassifiziert werden und die verschiedenen möglichen Eintragsquellen stellen eine große Herausforderung für die Befundaufklärung dar (Nödler & Scheurer, 2019).

Hinsichtlich des Vorkommens der in weniger als 10% aller Proben nachgewiesenen TFMS, einem Vertreter der PFAS, waren die Proben der Ems auffällig. Die Maximalkonzentration aller Proben von 0,52 µg/L wurde an der Messstelle Salzbergen, nahe der Landesgrenze zu Nordrhein-Westfalen (NRW), nachgewiesen. In einer kürzlich veröffentlichten deutschlandweiten Studie wurde der Stoff häufiger in Oberflächengewässern nachgewiesen als in der hier beschriebenen Untersuchung, was an der empfindlicheren Methodik gelegen haben dürfte (Neuwald et al.,

2022). Der dort nachgewiesene Konzentrationsbereich lag bis auf eine Ausnahme (> 2 µg/L) aber in der gleichen Größenordnung. TFMS wird in der organischen Synthese verwendet sowie als Lithiumsalz in Lithiumionen-Batterien eingesetzt (Björnsdotter et al., 2020). Eine industrielle Einleitung als Ursache für die nachgewiesene Belastung in der Ems ist somit wahrscheinlich. Eine Bewertung des Stoffes liegt nicht vor. Nicht zuletzt aufgrund der bereits nachgewiesenen Grund- und Trinkwasserrelevanz des Stoffes wird aber eine Befundaufklärung empfohlen (Zahn et al., 2016). Potentielle Einleiter in Niedersachsen konnten nicht identifiziert werden, so dass die Befundaufklärung auf NRW ausgeweitet werden sollte.

Die Untersuchung der Proben auf die Anwesenheit des Stoffes 6PPDC, welcher aufgrund seines verhältnismäßig hohen log *D* von 3,14 keine typische PMT/vPvM-Verbindung ist, wurde vorwiegend aufgrund dessen ökotoxikologischer Relevanz und des damit verbundenen breiten medialen Interesses² durchgeführt (Tian et al., 2020). Die Substanz wurde in zwei Proben (Delme/Hasbergen und Jade/Hohenberge) nachgewiesen (max. 0,033 µg/L). Bei 6PPDC handelt es sich um ein Transformationsprodukt. Der Ausgangsstoff 6PPD wird als Antioxidationsmittel Autoreifen zugesetzt und bei Reaktion mit Ozon wird 6PPDC gebildet.

3.1.2 Pharmakawirkstoffe und -metaboliten

Aus dieser Gruppe konnte der Metabolit TRSC mit einer Nachweishäufigkeit von 93% hinsichtlich seines Vorkommens als wichtigste Verbindung identifiziert werden. Bei dem Stoff handelt es sich um den Humanmetaboliten des Schleifendiuretikums Torasemid (TRS, eingesetzt bspw. bei Herzinsuffizienz), der vermutlich auch bei der biologischen Abwasserreinigung aus einem weiteren TRS-Metabolit (Hydroxytorasemid) gebildet werden kann (Lege, 2020). TRSC wurde mit einem Maximalwert von 1,2 µg/L in der Neuen Aue bei Ehlhausen detektiert. In den meisten Proben überstieg die TRSC-Konzentration die der Ausgangsverbindung TRS. Die Verbindung wies zudem den höchsten Medianwert der Pharmakawirkstoffe bzw. Metaboliten auf (0,16 µg/L), der, unter Berücksichtigung des gesamten Untersuchungsumfangs, nur von ESZ (0,17 µg/L) übertroffen wurde.

TRS wurde 2021 im koordinierten Messprogramm (KEMP) der Flussgebietsgemeinschaft (FGG) Elbe berücksichtigt. Die in den Proben an der niedersäch-

² [Artikel zu 6PPDC in der Süddeutschen Zeitung](#)

sischen Bilanzmessstelle in Schnackenburg ermittelten Konzentrationen lagen im Bereich von 0,025 µg/L bis 0,10 µg/L³. Der Konzentrationsbereich von TRS in den im Rahmen der hier vorgestellten Studie untersuchten Proben aus der Elbe (2020) lag mit maximal 0,020 µg/L leicht unterhalb dieses Niveaus. Für das Jahr 2021 liegen noch keine offiziellen Daten zur Verschreibungsmenge von TRS vor. Im Jahr 2018 lag die Anzahl verschriebener Tagesdosen (DDD) in Deutschland allerdings noch etwa 13% unterhalb des Niveaus von 2020 und die beobachteten Unterschiede können daher zumindest teilweise mit einem gestiegenen Verbrauch des Stoffes erklärt werden (Oßwald & Mühlbauer, 2019; 2021).

Zum Vorkommen von TRSC in Umwelt und Abwasserbehandlung ist nicht viel bekannt. Lege (2020) untersuchte das Vorkommen und Verhalten von TRS und verschiedener Metaboliten (darunter auch TRSC) bei der Abwasserbehandlung und in Oberflächengewässern und konnte TRS und TRSC in allen untersuchten Proben nachweisen. TRSC wurde von Lege (2020) nicht mittels Referenzsubstanz kalibriert. Unter der Annahme ähnlicher Signalintensitäten von TRS und TRSC überstiegen aber auch dort die Konzentrationen des Metaboliten die des Ausgangsstoffes. In behandeltem Abwasser wurden von Lege (2020) TRSC-Gehalte von etwa 1 µg/L abgeleitet. Die Korrelation der Konzentrationen von TRSC mit denen von CBZ ($R^2 = 0,88$) in den niedersächsischen Proben deutet auf ähnliche Charakteristika (kontinuierlicher und gleichbleibender Eintrag, Stabilität) beider Stoffe hin.

Aufgrund der Tatsache, dass für TRSC kaum Referenzwerte vorlagen, die gemessenen Konzentrationen vergleichsweise hoch waren, aber bei der Messung für diese Substanz kein isotopenmarkierter Standard zum Ausgleich von Matrixeffekten zum Einsatz kam, wurden weitere Qualitätssicherungsmaßnahmen für TRSC durchgeführt, um die ermittelten Konzentrationen sicherer einordnen zu können. Hierzu wurden jeweils zwei Proben aus dem zu analysierenden Probenumfang sowie zwei externe Proben des Rheins bei Basel und Mainz zunächst auf TRSC analysiert und anschließend mit drei unterschiedlichen TRSC-Konzentrationen aufgestockt. Durch Kenntnis der Aufstockungen und mathematischen Auflösung der Regressionsgeradengleichung (d. h. Standardadditionsmethode) ließen sich so die wahren TRSC-Werte der Proben berechnen. Diese lagen bei den Oberflächenwasserproben aus Niedersachsen um

26% bzw. 58% unter den Werten, die ohne Aufstockung über die externe Kalibration ermittelt wurden. Dies bedeutet, dass die in den Realproben vorhandene Matrix offensichtlich zu einer Signalerhöhung gegenüber den Kalibrierproben in Reinstwasser führte. Diese Ergebnisse konnte durch die aufgestockten Rheinproben bestätigt werden, die eine Signalerhöhung von 46% bzw. 144% aufwiesen. An dieser Stelle sei erwähnt, dass TRSC relativ früh von der analytischen Säule eluiert und somit anfälliger gegenüber coeluiierenden Matrixbestandteilen sein dürfte, die auch häufig zu Beginn eines chromatographischen Laufes in das Interface des Massenspektrometers gelangen (bspw. anorganische Ionen). Auch unter Berücksichtigung möglicher Überbefunde bleibt es aber wahrscheinlich, dass TRSC in Oberflächengewässern in höheren Konzentrationen als seine Ausgangsverbindung vorliegt.

Ein weiteres Wirkstoff-Metabolit-Paar stellen die Stoffe Ramipril (RMP) und Ramiprilat (RMPL) dar. RMP ist einer der verordnungstärksten Blutdrucksenker mit einer jährlichen Verbrauchsmenge von mehr als 10 Tonnen für Deutschland (Schwabe et al., 2018; WHO, 2020). RMPL ist der aktive Metabolit von RMP und wird nach Verabreichung durch Hydrolyse in der Leber gebildet (Meisel et al., 1994). Auch bei diesem Substanzpaar wurde der Metabolit deutlich häufiger und in höheren Konzentrationen nachgewiesen als der eingesetzte Wirkstoff. RMPL wurde in mehr als 50% der Proben detektiert, eine Korrelation mit CBZ war allerdings nur schwach ausgeprägt ($R^2 = 0,45$). Die RMPL-Maximalkonzentration lag bei 0,22 µg/L (Median 0,015 µg/L) und liegt somit etwas über dem von Scheurer et al. (2022) berichteten Maximalwert in Zuflüssen des Rheins von 0,075 µg/L (Median: 0,047 µg/L).

Bei Losartansäure (LSS) handelt es sich um den aktiven Metaboliten des pharmazeutischen Wirkstoffs Losartan. Losartan ist der Gruppe der Sartane zuzuordnen, die u. a. zur Behandlung von Bluthochdruck eingesetzt werden. Bei Losartan handelt es sich nicht um eine klassische *Prodrug*, da nicht nur der Metabolit, sondern auch Losartan selbst (wenn auch mit einer geringeren Affinität) an den AT1-Rezeptor bindet und somit beide Stoffe die gewünschte pharmakologische Wirkung zeigen (Karra et al. 2012). In einer kürzlich erschienenen Studie aus Japan wurde LSS als persistent während der biologischen Abwasserreinigung beschrieben (Azuma et al. 2019). Aus diesem Grund ist es wenig überraschend, dass LSS auch in zahlreichen niedersächsischen Fließgewässern im

³ [Messprogramme der FGG Elbe](#)

Rahmen dieser Studie nachgewiesen werden konnte. Obwohl ein nahezu ausschließlicher Eintrag durch kommunale Abwässer angenommen werden kann, ist die Korrelation mit CBZ ähnlich gering ($R^2 = 0,50$) wie dies für RMPL der Fall war. Möglicherweise ist LSS in der Umwelt weniger stabil als CBZ.

Die Gerinnungshemmer APXB, EDXB, DBGT und RVRXB wurden in max. 33% (APXB) aller Proben nachgewiesen. Die individuelle Konzentration überstieg in keiner Probe den Wert von $0,1 \mu\text{g/L}$.

Der Stoff Amantadin (AMT) wird zur Behandlung der echten Grippe sowie des Parkinson-Syndroms eingesetzt. Zwar wurde der Stoff in fast der Hälfte aller Proben (47%) nachgewiesen, mit einer Maximalkonzentration von $0,052 \mu\text{g/L}$ trägt er allerdings nur in sehr geringem Maße zur Gesamtpurenstoffbelastung bei. Langjährige Vergleichsdaten zu AMT liegen nicht vor, so dass keine Rückschlüsse gezogen werden können, ob die Diskussion des Einsatzes von AMT zum Schutz vor COVID-19⁴ zu einem Anstieg der Konzentrationen des Stoffes in der Umwelt geführt hat.

3.2 Belastungsschwerpunkte

Zur Ermittlung der Belastungsschwerpunkte wurden die Einzelkonzentrationen der untersuchten Zielsubstanzen aufsummiert. Da CYS im Falle von Positivbefunden oft ein deutlich höheres Konzentrationsniveau besitzt (siehe Kapitel 3.1.1), wurde die Verbindung bei dieser Betrachtung nicht berücksichtigt. Räumliche Visualisierungen der Belastungssituation in Form von Karten sind in Abbildung 3 und Abbildung 4 dargestellt. Für eine bessere Vergleichbarkeit der Standorte wurden ausschließlich die Proben aus Mai/Juni für die Visualisierungen ausgewählt. Eine statistische Analyse (Pearson-Korrelation) aller CBZ-Konzentrationen und Konzentrationssummen (ohne CBZ und CYS) aller Proben zeigte einen hochsignifikanten Zusammenhang ($p < 0,001$) beider Parameter. Somit sind stark abwasserbelastete Gewässer bzw. Gewässerabschnitte grundsätzlich als Belastungsschwerpunkte für die dominanten Vertreter der im Untersuchungsumfang enthaltenen Stoffe auszuweisen. Die vier am höchsten belasteten Probenahmestellen waren Neue Aue/Ehlershausen, Fuhse/Peine, Hase/Verteilerbauwerk RHB und Wietze/Wieckenberg.

Die räumliche Verteilung der CYS-Konzentrationen in den beprobten Gewässern Niedersachsens (Mai/Juni) ist in Abbildung 5 dargestellt. Da CYS teilweise

über die gleichen Eintragsquellen in ein Oberflächen-gewässer eingetragen werden kann wie Trifluoracetat (TFA) (Industrie, kommunales Abwasser, Landwirtschaft), liegt ein Vergleich der Belastungsmuster nahe. Die Proben wurden nicht auf TFA analysiert, jedoch liegen aus 2018 Analyseergebnisse für einen orientierenden Abgleich vor (Nödler et al., 2019). Daten von 16 Probenahmestellen (d. h. TFA und CYS > BG, Proben aus Mai/Juni) können für einen Signifikanztest (Pearson-Korrelation) herangezogen werden. Ein Zusammenhang konnte nicht festgestellt werden.

3.3 Standorte ohne Positivbefunde

Proben, in denen keiner der Stoffe nachgewiesen wurde, stammten aus den stehenden Gewässern Gartower See, Maschsee, Steinhuder Meer und dem Koldinger Kiessee sowie dem naturnahen Fließgewässer Hasselbach (Holzminden), dessen Einzugsgebiet sich im Naturpark-Solling-Vogler befindet. Dies ist im Einklang mit den Ergebnissen aus anderen Untersuchungen, bei denen diese Messstelle teilweise bewusst als Hintergrundmessstelle ohne bekannte Einleiter ausgewählt wurde (Nödler et al., 2019; Schaffer & Schmid, 2019).

3.4 Potenzielle ökologische Risiken

Zur Abschätzung potenzieller ökologischer Risiken hinsichtlich der Stoffe mit mehr als 20% Nachweisfrequenz wurde die sog. PNEC (*predicted no-effect concentration*) herangezogen. Übersteigt die nachgewiesene Konzentration eines Stoffes in einem Gewässer (MEC, *measured environmental concentration*) die PNEC (d. h., Risikoquotient $\text{MEC}/\text{PNEC} \geq 1$), können ökologische Risiken nicht ausgeschlossen werden.

Für ein erstes Screening wurde jeweils die *lowest freshwater PNEC* (PNEC_{fw}) der NORMAN-Datenbank⁵ herangezogen. Die Datenbank enthält größtenteils modellierte Daten (Aalizadeh et al., 2017), weshalb bei Risikoquotienten ≥ 1 die Recherche auf experimentelle Daten erweitert wurde. Risikoquotienten ≥ 1 wurden für APXB, DBGT, LSS und TRSC ermittelt. Die ausführlichen Screening-Ergebnisse sind in Tabelle 1 aufgelistet.

Die europäische Arzneimittelagentur (EMA) geht bei der Umweltbewertung von APXB von einem experimentell ermittelten PNEC von $360 \mu\text{g/L}$ aus.⁶ Ein APXB-assoziiertes Risiko ist in den beprobten Gewässern somit unwahrscheinlich.

⁴ [Deutsche Gesellschaft für Neurologie zur möglichen COVID-19-Prophylaxe mit Amantadin](#)

⁵ [NORMAN Ecotoxicology Database](#)

⁶ [Assessment report APXB](#)

Für DBGT liegen lediglich EMA-Daten zur *Prodrug* (DBGT-Etexilat) vor ($100 \mu\text{g/L}$)⁷, weshalb keine abschließende Einordnung getroffen werden kann. Bei insgesamt sechs Überschreitungen des Screening-PNEC ist das Risikopotenzial allerdings als gering anzusehen.

Tabelle 1: Risikoquotienten (MEC/PNEC) der am häufigsten nachgewiesenen Stoffe.

Stoff	PNEC _{fw} ^{*1} in $\mu\text{g/L}$	MEC/PNEC ≥ 1 (Anzahl)
AMPS	36,4	0
AMT	25,0	0
APXB	0,012	56 ^{*2}
CYS	93,0	0
DBGT	0,049	6
DPG	1,05	0
ESZ	100	0
LSS	0,002	87 ^{*2}
RMPL	0,737	0
SUB	3,52	0
TRS	0,490	0
TRSC	0,20 ^{*3}	63

^{*1} aus der NORMAN Ecotoxicology Database, sofern nicht anders angegeben

^{*2} PNEC < BG

^{*3} aus persönlichem Kontakt zum Modellentwickler

Für LSS, für deren Muttersubstanz ein PNEC von $1000 \mu\text{g/L}$ ⁸ abgeleitet wurde, konnte ebenfalls kein experimentell ermittelter PNEC recherchiert werden. Aufgrund der hohen Nachweishäufigkeit (52%) sowie Maximalkonzentration ($0,3 \mu\text{g/L}$) von LSS und der Situation, dass der PNEC_{fw} die BG deutlich unterschreitet, ist eine Verbesserung der ökotoxikologischen Datenlage allerdings angezeigt.

Für TRSC existierte zum Zeitpunkt der Berichterstellung kein Eintrag in der NORMAN-Datenbank. Auf Anfrage hat der Modellentwickler einen PNEC_{fw} von $0,2 \mu\text{g/L}$ abgeleitet, welcher in vielen Proben erreicht oder überschritten wurde. Für TRS – die Ausgangssubstanz – wurde eine vorläufige Umweltqualitätsnorm (UQN) (AA-QS_{freshwater, eco}) von $1670 \mu\text{g/L}$ abgeleitet (UBA, 2020). Aufgrund der hohen Nachweisfrequenz und vergleichsweise hohen nachgewiesenen Konzentrationen von TRSC sollte wie auch im Fall der LSS eine entsprechende ökotoxikologische Bewertung erfolgen.

Für 6PPDC wurde eine LC₅₀ von $0,095 \mu\text{g/L}$ (juveniler Silberlachs) (*very highly toxic*) bestimmt (Tian et al.,

2022). Vor dem Hintergrund anzusetzender Sicherheitsfaktoren muss der Nachweis des Stoffes daher als sehr kritisch für Wasserorganismen angesehen werden (zwei Probenahmestellen). Darüber hinaus ist die BG von $0,013 \mu\text{g/L}$ nicht ausreichend, um Effekte mit ausreichend hoher Sicherheit ausschließen zu können. Ergänzend zur durchgeführten Einzelstoffbewertung muss insgesamt festgehalten werden, dass diese Art der hier durchgeführten Risikoabschätzung keine Aussagen zu Mischungseffekten zulässt.

4. Fazit und Ausblick

Die durchgeführte Studie konnte eine flächendeckende Belastung niedersächsischer Oberflächengewässer mit den betrachteten Spurenstoffen aufzeigen und in nur sehr wenigen der beprobten Gewässer wurde keiner der im Untersuchungsumfang enthaltenen Stoffe nachgewiesen. Viele der dokumentierten Belastungen stehen sehr wahrscheinlich in engem Zusammenhang mit den Abwasseranteilen der beprobten Gewässer. Eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Bundesländer hinsichtlich Nachweishäufigkeit und Konzentrationsniveaus der Stoffe sowie des damit assoziierten potenziellen ökologischen Risikos ist daher recht wahrscheinlich. Darüber hinaus könnten einige der im Untersuchungsumfang enthaltenen Stoffe mit hoher Wahrscheinlichkeit relevant für die Trinkwasserversorgung sein. Daher wird eine Untersuchung von oberflächenwasserbeeinflussten Grundwässern zumindest auf die Stoffe mit den höchsten nachgewiesenen Konzentrationen (ESZ, TRSC, CYS) sowie TFMS im Einflussbereich der Ems empfohlen.

Zu den Probenahmezeitpunkten stellte der Großteil der häufig nachgewiesenen Verbindungen nach derzeitigem Kenntnisstand kein ökotoxikologisches Risiko für die beprobten Gewässer dar. Für eine zufriedenstellende Bewertung der Belastungen mit LSS und TRSC müsste aber zunächst die ökotoxikologische Datenlage verbessert werden. Der ökotoxikologisch relevante Stoff 6PPDC wurde in zwei Proben nachgewiesen. Aufgrund der physikochemischen Eigenschaften des Stoffes ($\log D$ von 3,14) sollten verstärkt Sedimente und Schwebstoffe in die Untersuchungen einbezogen werden.

⁷ [Assessment report DBGT-Etexilat](#)

⁸ [Informationen zu Losartan in der schwedischen Datenbank www.Fass.se](#)

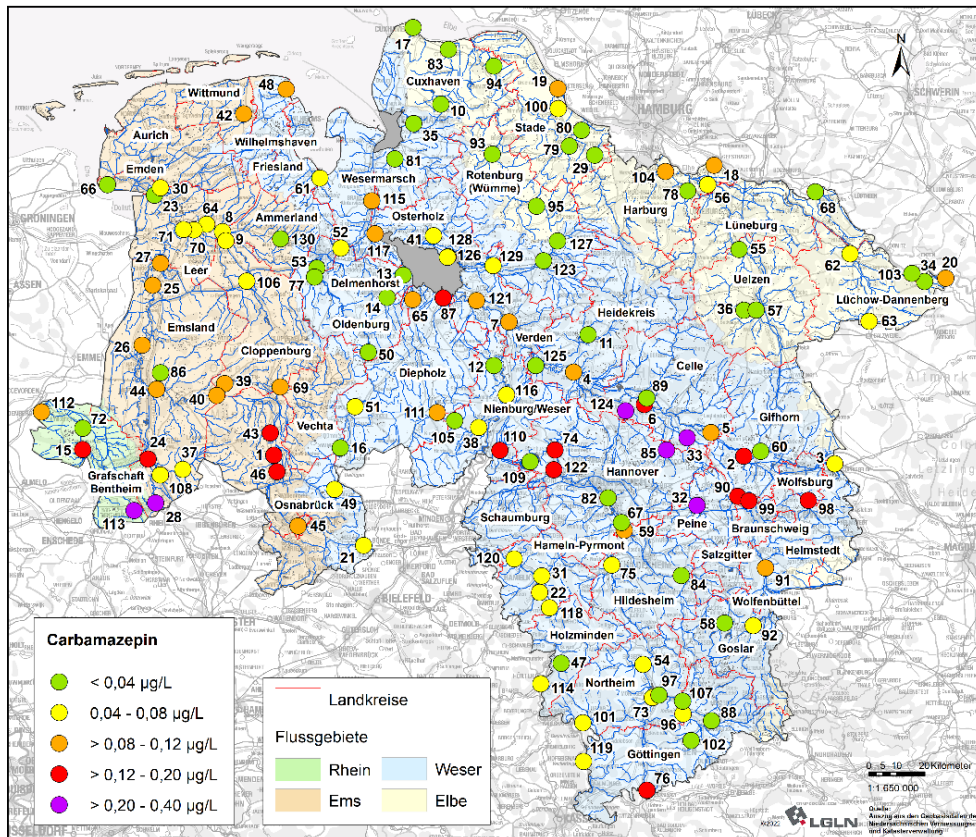


Abbildung 3: Belastungssituation der 130 untersuchten niedersächsischen Probenahmestellen (Proben aus Mai/Juni) in Bezug auf den Abwasserindikator Carbamazepin sowie deren Zuordnung zu den Flusseinzugsgebieten Rhein, Ems, Weser und Elbe.

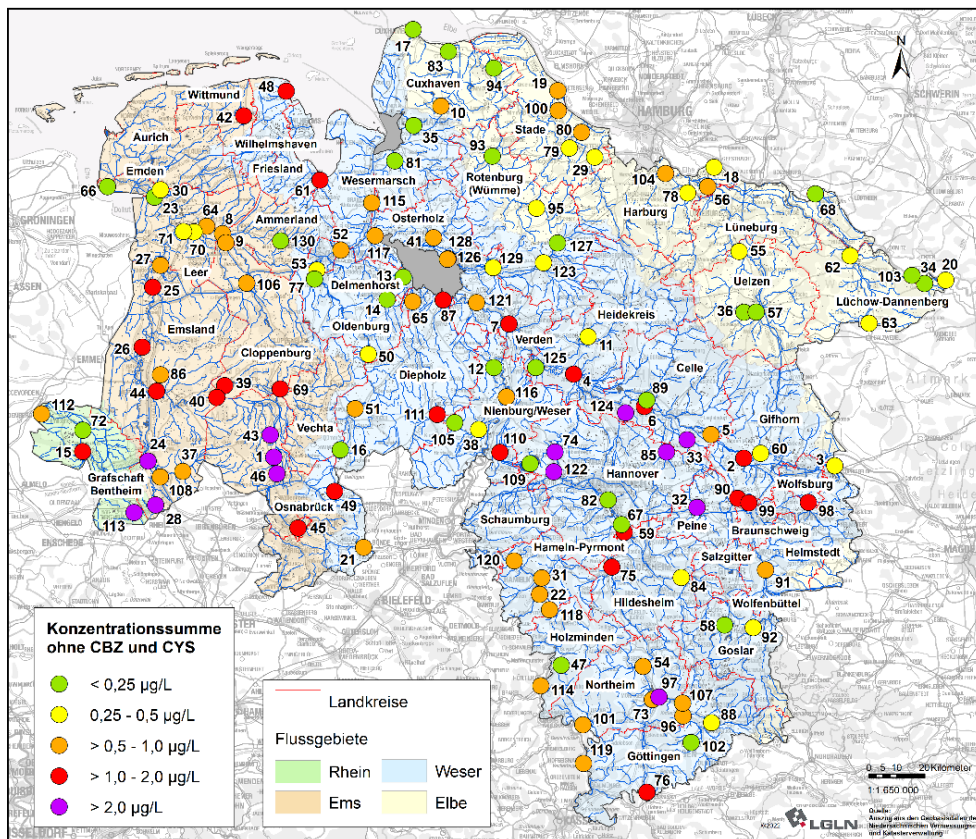


Abbildung 4: Belastungssituation der 130 untersuchten niedersächsischen Probenahmestellen (Proben aus Mai/Juni), Gesamtbelastung (d. h. Summe aller nachgewiesenen Konzentrationen ohne Carbamazepin und Cyanursäure) sowie deren Zuordnung zu den Flusseinzugsgebieten Rhein, Ems, Weser und Elbe.

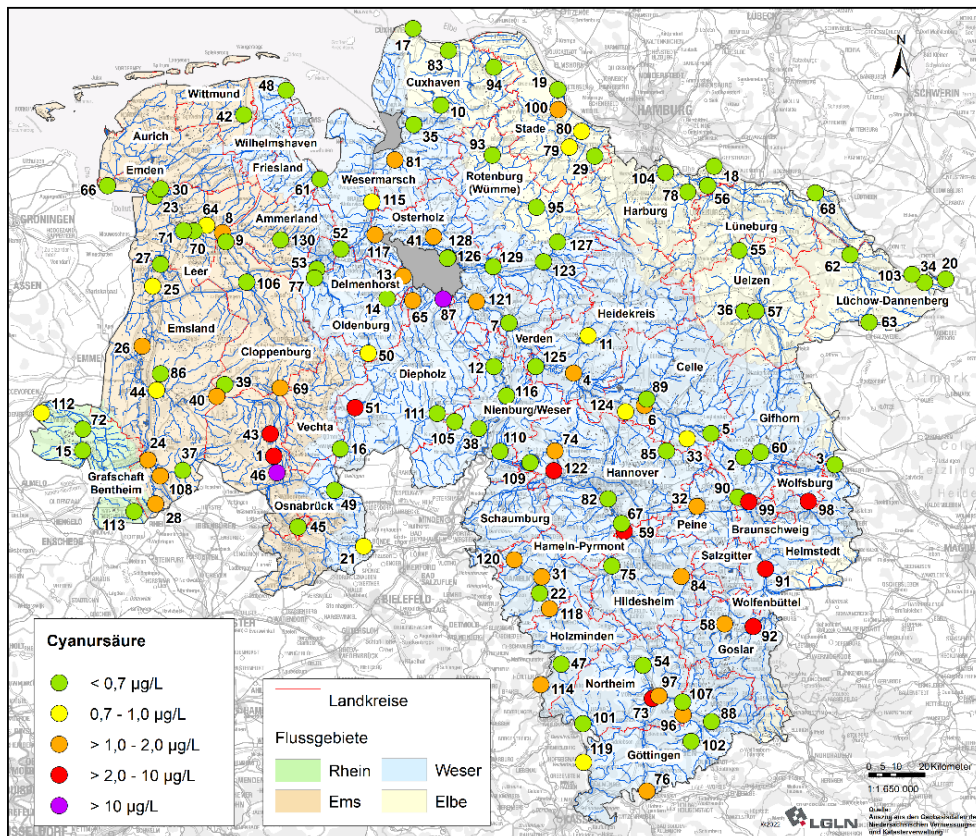


Abbildung 5: Belastungssituation der 130 untersuchten niedersächsischen Probenahmestellen (Proben aus Mai/Juni) in Bezug auf Cyanursäure sowie deren Zuordnung zu den Flusseinzugsgebieten Rhein, Ems, Weser und Elbe.

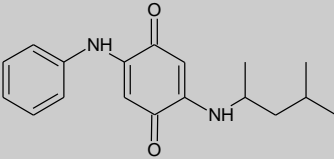
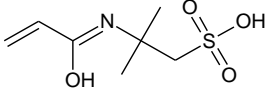
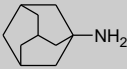
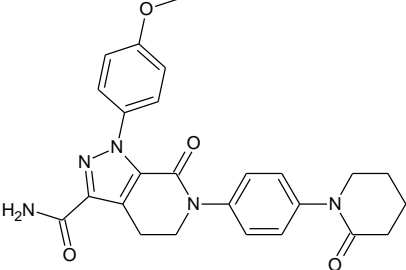
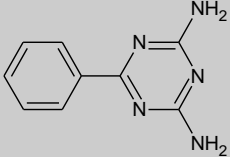
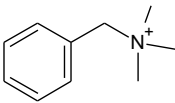
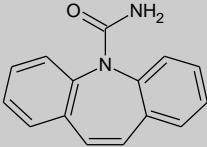
5. Literatur

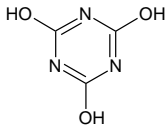
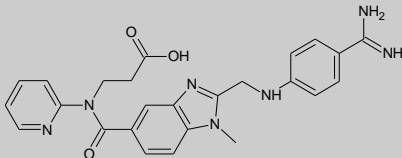
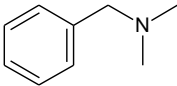
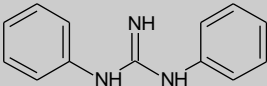
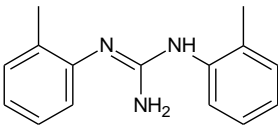
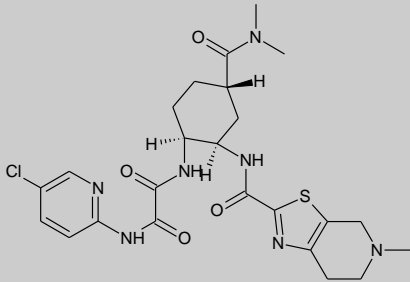
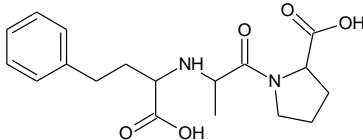
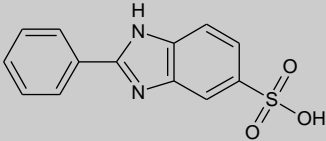
- Abdo, K. M.; Buchner, J. R.; Chapin R.E.; Harry, G.J.; Mahler, J. et al. (2000) NTP Technical report on the toxicity studies of benzyltrimethylammonium chloride. National Toxicology Program Toxicity Report Series Number 57. NIH Publication No. 00-4405.
- Aalizadeh, R.; von der Ohe, P.; Thomaidis, N.S. (2017) Contaminants on the Water Flea *Daphnia magna* by Ant Colony Optimization - Support Vector Machine QSTR models. *Environmental Science: Processes & Impacts* 19, S. 438–448.
- Arp, H.P.; Hale, S. (2019) REACH: Improvement of guidance methods for the identification and assessment of PMT/vPvM substances. Bericht an das Umweltbundesamt. Projekt Nr. (FKZ) 3716 67 416 0, zuletzt geprüft am 28.10.2020.
- Azuma, T.; Otomo, K.; Kunitou, M.; Shimizu, M.; Hosomaru, K. et al. (2019): Environmental fate of pharmaceutical compounds and antimicrobial-resistant bacteria in hospital effluents, and contributions to pollutant loads in the surface waters in Japan. In: *The Science of the Total Environment* 657, S. 476–484.
- Björnsdotter, M.K.; Yeung, L.W.Y.; Kärrmann, A.; Jogsten, I.E. (2020) Challenges in the analytical determination of ultra-short-chain perfluoroalkyl acids and implications for environmental and human health. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 412, S. 4785–4796.
- Bulbule, V.J.; Jnaneshwara, G.K.; Deshmukh, R.R.; Hanumant, B.B.; Deshpande, V.H. (2001) Benzyltrimethylammonium hydroxide catalyzed nitroaldol condensation. *Synthetic Communication* 31 (3612-3626).
- Cousins, I.T.; Ng, C.A.; Wang, Z.; Scheringer, M. (2019) Why is high persistence alone a major cause of concern? *Environmental science: Processes & Impacts* 21 (5), S. 781–792.
- Environment Canada (2013) Screening Assessment for the Challenge Guanidine, *N,N*-diphenyl- (Diphenylguanidine). [Online verfügbar](#), letzter Zugriff: 19. Mai 2022.
- Frechen, F.-B.; Schier, W.; Felmeden, J. (2006) The Plant-Covered Retention Soil Filter (RSF). The mechanical and biological combined sewer overflow (CSO) treatment plant. *Engineering in Life Sciences* 6 (1), S. 74–79.
- Gasser, G.; Rona, M.; Voloshenko, A.; Shelkov, R.; Lev, O. et al. (2011) Evaluation of micropollutant tracers. II. Carbamazepine tracer for wastewater contamination from a nearby water recharge system and from non-specific sources. *Desalination* 273 (2–3), S. 398–404.
- Grabicova, K.; Fedorova, G.; Burkina, V.; Steinbach, C.; Schmidt-Posthaus, H. et al. (2013) Presence of UV filters in surface water and the effects of phenylbenzimidazole sulfonic acid on rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) following a chronic toxicity test. *Ecotoxicology & Environmental Safety* 96, S. 41–47.
- Karra, V.K.; Pilli, N.R.; Inamadugu, J.K.; Rao, S.J.V.L.N. (2012): Simultaneous determination of losartan, losartan acid and amlodipine in human plasma by LC-MS/MS and its application to a human pharmacokinetic study. *Pharmaceutical Methods* 3 (1), S. 18–25.
- Kim, M.-K.; Zoh, K.-D. (2016) Occurrence and removals of micropollutants in water environment. *Environmental Engineering Research* 21 (4), S. 319–332.
- Lege, S. (2020) Denatonium, torasemide and their transformation products as emerging contaminants in the aquatic environment. Dissertation der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Eberhard Karls Universität Tübingen zur Erlangung des Grades eines Doktors der Naturwissenschaften, [online verfügbar](#), letzter Zugriff: 19. Mai 2022.
- Margot, J.; Rossi, L.; Barry, D.A.; Holliger, C. (2015) A review of the fate of micropollutants in wastewater treatment plants. *WIREs Water* 2 (5), S. 457–487.
- Mikkelsen, S.H.; Lassen, C.; Warming, M.; Hansen, E.; Brinch, A. et al. (2015) Survey and health assessment of UV filters - Survey of chemical substances in consumer products No. 142, 2015. Published by: The Danish Environmental Protection Agency: Miljøstyrelsen.
- Neuwalde, I.; Hübner, D.; Wiegand, H.L.; Valkov, V.; Borchers, U. et al. (2022) Ultra-short-chain PFASs in the sources of german drinking water: Prevalent, overlooked, difficult to remove, and unregulated. *Environmental Science & Technology* 56, S. 6380–6390.
- Nödler, K.; Freeling, F.; Sandholzer, A.; Schaffer, M.; Schmid, R. et al. (2019) Untersuchungen zum Vorkommen und Bildungspotential von Trifluoressigsäure (TFA) in niedersächsischen Oberflächengewässern – Landesweiter Überblick und Identifikation von Belastungsschwerpunkten. Veröffentlichungen des NLWKN zum Thema Gewässergüte, [online verfügbar](#), letzter Zugriff: 20. Mai 2022.
- Nödler, K.; Scheurer, M. (2019) Substances from Multiple Sources (SMS): The presence of multiple primary and secondary sources of persistent and mobile organic contaminants is an upcoming challenge for the drinking water sector and regulatory frameworks. *Environmental Science & Technology* 53, S. 11061–11062.
- Oßwald, H.; Mühlbauer, B. (2019) Diuretika. In: *Arzneiverordnungs-Report 2019*. Springer Verlag GmbH, ISBN 978-3-662-59045-4.
- Oßwald, H.; Mühlbauer, B. (2021) Diuretika. In: *Arzneiverordnungs-Report 2021*. Springer Verlag GmbH, ISBN 978-3-662-63824-8.
- Rejda, K.; Grieb, P. (2020) Adamantanes might be protective from COVID-19 in patients with neurological diseases: multiple sclerosis, parkinsonism and cognitive impairment. *Multiple Sclerosis & Related Disorders* 42, S. 102163.
- Reemtsma, T.; Berger, U.; Arp, H.P.; Gallard, H.; Knepper, T.P. et al. (2016) Mind the gap: Persistent and mobile organic compounds - water contaminants that slip through. *Environmental Science & Technology* 50 (19), S. 10308–10315.
- Riva, F.; Castiglioni, S.; Pacciani, C.; Zuccato, E. (2020) Testing urban wastewater to assess compliance with prescription data through wastewater-based epidemiology. First case study in Italy. *The Science of the Total Environment* 739, S. 139741.
- Sánchez Rodríguez, A.; Rodrigo Sanz, M.; Betancort Rodríguez, J.R. (2015) Occurrence of eight UV filters in beaches of Gran Canaria (Canary Islands). An approach to environmental risk assessment. *Chemosphere* 131, S. 85–90.
- Schaffer, M.; Schmid, R. (2019) Vorkommen von Nitrifikations- und Ureaseinhibitoren in niedersächsischen Oberflächengewässern – Landesweiter Überblick und Identifikation von Belastungsschwerpunkten. Veröffentlichungen des NLWKN zum Thema Gewässergüte, [online verfügbar](#), letzter Zugriff: 25. Mai 2022.
- Schaffer, M.; Warner, W.; Kutzner, S.; Börnick, H.; Worch, E. et al. (2017) Organic molecules as sorbing tracers for the assessment of surface areas in consolidated aquifer systems. *Water Research* 546, S. 370–379.
- Scheurer, M.; Nödler, K.; Freeling, F.; Janda, J.; Happel, O. et al. (2017) Small, mobile, persistent: Trifluoroacetate in the water cycle - Overlooked sources, pathways, and consequences for drinking water supply. *Water Research* 126, S. 460–471.
- Scheurer, M.; Sandholzer, A.; Schnabel, T.; Schneider-Werres, S.; Schaffer, M. et al. (2022) Persistent and mobile organic chemicals in water resources: occurrence and removal options for water utilities. *Water Supply* 22, S. 1575-1592.
- Schulze, S.; Zahn, D.; Montes, R.; Rodil, R.; Quintana, J.B. et al. (2019) Occurrence of emerging persistent and mobile organic contaminants in European water samples. *Water Research* 153, S. 80–90.
- Schwabe, U.; Paffrath, D.; Ludwig, W.-D.; Klauber, J. (Hg.) (2018) *Arzneiverordnungs-Report 2018*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- Schwarzenbach, R.P.; Escher, B.I.; Fenner, K.; Hofstetter, T.B.; Johnson, C.A. et al. (2006) The challenge of micropollutants in aquatic systems. *Science* 313 (5790), S. 1072–1077.
- Smith, I.; Schallenberg, M. (2013) Occurrence of the agricultural nitrification inhibitor, dicyandiamide, in surface waters and its effects on nitrogen dynamics in an experimental aquatic system. *Agriculture, Ecosystems & Environment* 164, S. 23–31.

- Tian, Z.; Zhao, H.; Peter, K.T.; Gonzalez, M.; Wetzel, J. et al. (2020) A ubiquitous tire rubber-derived chemical induces acute mortality in coho salmon. *Science* 371 (6525) S. 185-189.
- Tian, Z.; Gonzalez, M.; Rideout, C.A.; Zhao, H.N.; Hu, X. et al. (2022) 6PPD-Quinone: Revised Toxicity Assessment and Quantification with a Commercial Standard. *Environmental Science & Technology Letters* 9 (2), S. 140–146.
- Tröger, R.; Klöckner, P.; Ahrens, L.; Wiberg, K. (2018) Micropollutants in drinking water from source to tap - Method development and application of a multiresidue screening method. *The Science of the Total Environment* 627, S. 1404–1432.
- UBA (2020) Umweltqualitätsnormen für Binnengewässer - Überprüfung der Gefährlichkeit neuer bzw. prioritärer Substanzen. [UBA-Texte 233/2020](#), letzter Zugriff: 19. Mai 2022
- Uhl, M.; Dittmer, U. (2005) Constructed wetlands for CSO treatment: an overview of practice and research in Germany. *Water Science & Technology* 51 (9), S. 23–30.
- WHO (2020) WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. [Online verfügbar](#), zuletzt aktualisiert am 14.12.2021, zuletzt geprüft am 10.05.2022.
- Wolf, L.; Zwiener, C.; Zemmann, M. (2012) Tracking artificial sweeteners and pharmaceuticals introduced into urban groundwater by leaking sewer networks. *The Science of the Total Environment* 430, S. 8–19.
- Zahn, D.; Frömel, T.; Knepper, T. (2016) Halogenated methanesulfonic acids: A new class of organic micropollutants in the water cycle. *Water Research* 101, 292–299.
- Zahn, D.; Mucha, P.; Zilles, V.; Touffet, A.; Gallard, H. et al. (2019) Identification of potentially mobile and persistent transformation products of REACH-registered chemicals and their occurrence in surface waters. *Water Research* 150, S. 86-96.
- Zahn, D.; Neuwald, I.J.; Knepper, T.P. (2020) Analysis of mobile chemicals in the aquatic environment-current capabilities, limitations and future perspectives. *Analytical & Bioanalytical Chemistry* 412 (20), S. 4763–4784.
- Zhu, H.; Wang, Y.; Sun, H.; Kannan, K. (2019) Fertilizers as a source of melamine and cyanuric acid in soils: A nationwide survey in China. *Environmental Science & Technology* 6 (2), S. 55–61.

6. Anhang

Tabelle A1: Untersuchte Spurenstoffe mit der im Bericht verwendeten Abkürzung, ihrer CAS-Nummer, Strukturformel, Summenformel, Molekulargewicht und ihrem log *D*-Wert bei pH 7.

Substanzname Abkürzung (CAS-Nr.)	Strukturformel	Summenformel Molekulargewicht log <i>D</i> bei pH 7
6PPD-Chinon 6PPDC (2754428-18-5)		C ₁₈ H ₂₂ N ₂ O ₂ 298,00 3,14
2-Acrylamido-2-methylpropansulfonsäure AMPS (15214-89-8)		C ₇ H ₁₃ NO ₄ S 207,24 -6,08
Amantadin AMT (768-94-5)		C ₁₀ H ₁₇ N 151,24 -0,32
Apixaban APXB (503612-47-3)		C ₂₅ H ₂₅ N ₅ O ₄ 459,49 0,99
Benzoguanamin BGUA (91-76-9)		C ₉ H ₉ N ₅ 187,20 1,43
Benzyltrimethylammonium BTMA (14800-24-9)		C ₁₀ H ₁₆ N ⁺ 150,24 -2,46
Carbamazepin CBZ (298-46-4)		C ₁₅ H ₁₂ N ₂ O 236,27 2,28

Substanzname Abkürzung (CAS-Nr.)	Strukturformel	Summenformel Molekulargewicht log <i>D</i> bei pH 7
Cyanursäure CYS (108-80-5)		C ₃ H ₃ N ₃ O ₃ 129,07 -2,39
Dabigatran DBGT (211914-51-1)		C ₂₅ H ₂₅ N ₇ O ₃ 471,51 -0,98
Dimethylbenzylamin DMBA (103-83-3)		C ₉ H ₁₃ N 135,20 0,02
1,3-Diphenylguanidin DPG (102-06-7)		C ₁₃ H ₁₃ N ₃ 211,26 -0,25
Ditolylguanidin DTG (97-39-2)		C ₁₅ H ₁₇ N ₃ 239,31 0,58
Edoxaban EDXB (480449-70-5)		C ₂₄ H ₃₀ ClN ₇ O ₄ S 548,05 0,98
Enalaprilat ENLPL (76420-72-9)		C ₁₈ H ₂₄ N ₂ O ₅ 348,39 0,08
Ensulizol ESZ (27503-81-7)		C ₁₃ H ₁₀ N ₂ O ₃ S 274,29 -3,92

Substanzname Abkürzung (CAS-Nr.)	Strukturformel	Summenformel Molekulargewicht log <i>D</i> bei pH 7
Losartansäure LSS (124750-92-1)		$C_{22}H_{21}ClN_6O_2$ 436,89 -1,3
Ramipril RMP (87333-19-5)		$C_{23}H_{32}N_2O_5$ 416,51 0,19
Ramiprilat RMPL (87269-97-4)		$C_{21}H_{28}N_2O_5$ 388,46 1,19
Rivaroxaban RVRXB (366789-02-8)		$C_{19}H_{18}ClN_3O_5S$ 435,88 1,82
Sulisobenzon SUB (4065-45-6)		$C_{14}H_{12}O_6S$ 308,30 -3,23
Trifluormethansulfonsäure TFMS (1493-13-6)		CHF_3O_3S 150,08 -4,49
Torasemid TRS (56211-40-6)		$C_{16}H_{20}N_4O_3S$ 348,42 1,72

Substanzname	Strukturformel	Summenformel
Abkürzung (CAS-Nr.)		Molekulargewicht log <i>D</i> bei pH 7
Torasemid-Carbonsäure		C ₁₆ H ₁₈ N ₄ O ₅ S
TRSC (113844-99-8)		378,40 -0,75

Text A1: Beschreibung der Analytik

Eine Probenmenge von 1 mL wurde in ein 1,5-mL-Analysenvial überführt und mit 10 µL einer Mischlösung (0,1 mg/L) versetzt, die 14 internen Standards (IS) enthielt. Jede der Proben wurde zusammen mit einer 10-Punkt-Kalibrierung mit zwei unterschiedlichen analytischen Nachweismethoden gemessen:

Methode 1: Die Analyse der Mehrzahl der untersuchten PM-Stoffe erfolgt nach Testung verschiedenster Trennsäulen mit unterschiedlichen Trennmechanismen (HILIC, IC, RP, Mixed-Mode) mittels Umkehrphasen-flüssigchromatographie-Tandem-Massenspektrometrie (RP-HPLC-MS/MS). Zum Einsatz kamen ein Infinity 1260 HPLC System, das an ein Triple Quadrupole Massenspektrometer 6450 (beides Agilent Technologies, Waldbronn) gekoppelt war. Die Trennung der Analyten erfolgt mittels einer Kinetex PS (100 mm × 2,1 mm, 2,6 µm, Phenomenex, Aschaffenburg) nach Injektion von 100 µl Probe und bei einer Flussrate von 0,404 mL/min. Als Laufmittel kamen Reinstwasser (A) und Methanol mit jeweils 5 mM Ammoniumformiat zum Einsatz. Das Gradientenprogramm kann Tabelle A2 entnommen werden. Die Messung wurde bei positiver und negativer Ionisierung im dMRM-Modus (dynamic multiple reaction monitoring) durchgeführt.

Methode 2: Die Analyse der Verbindungen, die auf der Kinetex-Säule eine unzureichende Retention zeigten und negativ geladen bei umweltrelevanten pH-Werten vorliegen, wurden mittels einer Kopplung von Ionenchromatographie (IC) und MS/MS (Infinity 1290 HPLC System, Agilent Technologies, Waldbronn; Sciex 5500er Serie, Darmstadt) im negativen Elektrospray-Modus gemessen. Die Trennung der Analyten wurde mittels IC auf einer IonPAC AS17 C Säule (2 mm × 250 mm + 50 mm Vorsäule, Thermo Fisher, Darmstadt) durchgeführt (s. auch Scheurer et al. (2017)).

Tabelle A2: Laufmittel und Gradientenprogramme der beiden in dieser Studie verwendeten flüssigchromatographischen Methoden.

Methode 1		Methode 2	
Laufmittel A: Reinstwasser + 50 mM Amm.hydrogencarbonat Laufmittel B: Methanol		Laufmittel A: Reinstwasser + 5 mM Amm.formiat Laufmittel B: Methanol + 5 mM Amm.formiat	
A in %	Zeitpunkt in Minuten	A in %	Zeitpunkt in Minuten
20	0	98	0
50	10	98	1,4
20	11	2	8,7
20	16	2	11,6
		98	11,8
		98	18,8

Die ausführlichen Analyseergebnisse können über den folgenden Link eingesehen werden:

<https://www.nlwkn.niedersachsen.de/download/184977>