

5 Zusammenfassung und Ausblick

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Analyse anthropogener Umweltschadstoffe, den PPCPs (*engl.* pharmaceuticals and personal care products, Arzneimittel und Körperpflegeprodukte) aus wässrigen Proben. Hierbei kommen lösemittelreduzierte Probenvorbereitungstechniken zum Einsatz, die das Potenzial haben in der „Green Chemistry“ zunehmend herkömmliche, weniger umweltfreundliche Methoden zu ersetzen.

Im Rahmen der Dissertation wurden PPCPs verschiedenster Stoffklassen betrachtet, die in ihren chemischen Eigenschaften stark variieren (organische Säuren, basische und stickstoffhaltige Verbindungen). Es wurden u. a. Lipidsenker, Antiphlogistika, β -Blocker, ein Antiepileptikum, ein synthetisches Östrogen und synthetische Moschusduftstoffe untersucht. Zur Abschätzung der Leistungsfähigkeit der neuen Probenvorbereitungstechniken wurde eine Vergleichsmethode basierend auf der herkömmlichen Verfahrensweise mit zeit- und kostenaufwändiger SPE und anschließender GC-MS bzw. Derivatisierung und GC-MS erarbeitet. Diese Methode ermöglicht die Detektion der Zielanalyte im unteren ng/L Bereich bzw. für die derivatisierten Säuren unter Verwendung der GC-MS mit negativer chemischer Ionisierung auch < 1 ng/L.

Der erste Teil der Arbeit beschreibt die Entwicklung zweier Verfahren zur schnellen und kostengünstigen, vor allem aber umweltbewussten, da lösemittelreduzierten Aufkonzentration der Zielanalyten zur späteren Detektion in Kopplung mit der LC-MS/MS. Die sog. online-SPE-HPLC-MS/MS ist ein über ein Zwei-Wege-Ventil teilweise automatisiertes Verfahren, bei dem durch den Rückhalt der Analyten auf einem in einem Loop angebrachten Festphasenmaterial und anschließender Elution mit HPLC-Laufmittel die Analyten in das MS/MS transferiert werden. Da es sich um eine Absolutmethode handelt, können bei geringen Probemengen (20 - 100 mL) Nachweisgrenzen im unteren ng/L-Bereich erzielt werden. Die stark verringerte Analysenzeit (< 1 h) gegenüber der SPE erlaubt die Absicherung der Ergebnisse durch den Einsatz der Methode der Standardaddition. Dieses Verfahren wurde hauptsächlich zur Detektion nicht GC-gängiger Verbindungen wie den β -Blockern Metoprolol und Propranolol eingesetzt. Weiterhin wurde im Zusammenhang mit der online-SPE-HPLC-MS/MS der Einsatz der Atmosphärendruckphotoionisierung (APPI) als neue Ionisierungstechnik in

der LC-MS/MS getestet. Dabei wurde festgestellt, dass diese im Vergleich mit der Elektrosprayionisation (ESI) eine Alternative darstellt, wenn weniger polare Analyten bestimmt werden sollen. Demnach konnten zwei Verbindungen mit APPI detektiert werden (Coffein, Tonalid), die mit ESI nicht detektierbar waren. Die Nachweisgrenzen der ESI sind geringfügig besser als die der APPI.

Das zweite Verfahren ist eine an die LC-MS/MS angepasste Variante der von Hauser [Hauser 2002] zuerst verwendeten MASE (*engl.* membrane assisted solvent extraction, membranunterstützte Lösemittelextraktion). Hierbei dient als Grenzschicht zwischen wässriger Probenphase und Lösemittelphase eine LDPE-Membran (LDPE – Low Density Polyethylene). Diese Extraktionsprozesse zeigen eine starke pH-Abhängigkeit, sodass nicht das gesamte Analytspektrum mit einer Analyse bestimmt werden kann. Die Nachweisgrenzen liegen über denen der Vergleichsmethode, wobei eine gute Matrixabtrennung erzielt werden kann. Die kurze Dauer und teilweise Automatisierung erlaubt den Einsatz der Standardaddition zur Absicherung der Analyseergebnisse. Unter der Verwendung eines Multipurpose Samplers (MPS 2, Fa. Gerstel) könnte dieses Verfahren auch vollständig automatisiert werden, wie es für die Kombination mit GC-MS schon gelungen ist.

Die Analyse von Realproben zeigt die Anwendbarkeit der neuen Probenvorbereitungstechniken in der Praxis. Es ist ein ubiquitäres Auftreten von Carbamazepin festzustellen. Der Abwasserpfad kann als Haupteintragsweg für PPCPs bezeichnet werden.

Der zweite Teil der Arbeit zeigt verschiedene Möglichkeiten, biologische und chemische Abbauprozesse in der Natur und der Klärwerkspassage zu simulieren, um Abbauprodukte identifizieren zu können und gegebenenfalls auf veränderte Toxizität zu überprüfen. Es konnten Metabolite der Arzneimittel Carbamazepin, Clarithromycin und Metoprolol massenspektrometrisch identifiziert werden. Für zweifelsfreie Ergebnisse sollten sich hier Versuche mit markierten Verbindungen oder synthetisierten Standards anschließen.

Durch die Aufklärung einiger Metaboliten ausgewählter Arzneimittel kann für zukünftige Analysen das Analytspektrum um potentiell gefährliche Produkte erweitert werden und damit die Problematik der Arzneimittelreststoffe umfassender betrachtet werden.