

INHALT

1	HINTERGRUND & ZIELSETZUNG	1
1.1	Hintergrund der Arbeit.....	1
1.2	Zielsetzung & Methodik.....	2
2	GRUNDLAGEN & STAND DES WISSENS	3
2.1	Pharmaka und der natürliche Wasserkreislauf	3
2.1.1	Eintragspfade von Spurenstoffen in die aquatische Umwelt.....	3
2.1.2	Uferfiltration und Bodenpassage	4
2.1.3	Redoxabhängige Spurenstoffentfernung	8
2.2	Der Wirkstoff Carbamazepin.....	8
2.2.1	Wirkung und strukturelle Eigenschaften.....	8
2.2.2	Metabolismus im menschlichen Körper.....	9
2.3	Carbamazepin im Wasserkreislauf	10
2.3.1	Entfernungspotenziale in der kommunalen Abwasserbehandlung	11
2.3.2	Verteilung von Carbamazepin im Wasserkreislauf	12
2.3.3	Entfernungspotenziale in Trinkwasseraufbereitungsprozessen	14
2.4	Carbamazepin im Berliner Wasserkreislauf	14
2.5	Abbauwege und Verbleib in der aquatischen Umwelt	16
2.5.1	Photochemie	16
2.5.2	Sorptionsprozesse	17
2.5.3	Kolloide.....	18
2.5.4	Biologischer Abbau.....	19
2.5.5	Komplexbildung.....	22
2.5.6	Hydrolyse.....	23
2.6	Reduktive Transformation von Carbamazepin.....	23
2.6.1	Bekannte reduzierte Transformationsprodukte	23
2.6.2	Abiotische Reduktion – Redoxchemie.....	24
2.6.3	Biologischer Abbau unter anaeroben Bedingungen	27
2.7	Carbamazepin als möglicher Abwasserindikator.....	29
2.8	Umwelttoxizität von Carbamazepin	30
2.8.1	Ökotoxikologische Risikobewertung	30
2.8.2	Gesetzliche Regelungen	32
2.9	Offene Fragestellungen	33
3	MATERIAL & METHODEN	35
3.1	Chemikalien & Gase	35
3.2	Versuchswasser	36

3.3	Versuchskonzepte und Versuchsdurchführung	39
3.3.1	Katalytische Hydrierung von Carbamazepin	39
3.3.2	Elektrochemische Reduktion von Carbamazepin	40
3.3.3	Verhalten von Carbamazepin im Redoxsystem Fe^{3+}/Fe^{2+}	40
3.3.4	Rührreaktorversuche mit nanoskaligen Fe^0 -Partikeln.....	41
3.3.5	Anaerober Abbau von Carbamazepin	42
3.3.6	Aerobe Abbauversuche	44
3.3.7	Säulenversuche.....	45
3.4	Feldstandorte	49
3.4.1	Charakterisierung	49
3.4.2	Probenahme und Analytik der Feldproben	50
4	REDUKTIVE UMSETZUNG VON CARBAMAZEPIN	51
4.1	Identifizierung reduktiver Reaktionspfade – Katalytische Hydrierung.....	51
4.1.1	Reduktion zu 10,11-Dihydro-Carbamazepin	53
4.1.2	Reduktion zu (16H)-Carbamazepin.....	54
4.2	Abiotische Umsetzung unter reduktiven Bedingungen	56
4.2.1	Einfluss der Redoxspannung – Elektrochemische Experimente.....	56
4.2.2	Carbamazepin im Redoxsystem Fe^{3+}/Fe^{2+}	59
4.2.3	Carbamazepin im Redoxsystem Fe^{2+}/Fe^0	64
4.3	Reduktive Umsetzung in biotischen Systemen	66
4.3.1	Versuchsbedingungen	67
4.3.2	Mikrobielles Entfernungspotenzial bei hoher Startkonzentration.....	68
4.3.3	Einfluss von Sulfid und Temperatur	72
4.3.4	Mikrobieller Abbau bei geringer Startkonzentration	72
4.3.5	Aerobe Weiterreaktion von Dihydro-Carbamazepin	74
4.4	Ergebniszusammenfassung biotischer und abiotischer Umsetzungsprozesse	75
4.5	Redoxabhängige Langzeitversuche mit Säulensystemen	76
4.5.1	Charakterisierung der Versuchssäulen.....	77
4.5.2	Carbamazepin unter denitrifizierenden Bedingungen	82
4.5.3	Eisen- und Manganreduktion	84
4.5.4	Sulfatreduktion und Methanogenese	87
4.5.5	Temperatureinfluss	92
4.5.6	Methanogenese & Wasserstoffkorrosion	94
5	EINORDNUNG UND RELEVANZ FÜR DIE UFERFILTRATION: FELDSTANDORTE	103
5.1	Umweltbedingungen an Feldstandorten.....	103
5.2	Verhalten der Spurenstoffe	107
5.2.1	Ruhr-Stausee	107
5.2.2	Elbe-Standort.....	109
5.2.3	Schlussfolgerungen.....	110

6	ZUSAMMENFASSENDE DISKUSSION	113
6.1	Transformation von Carbamazepin unter reduktiven Bedingungen.....	113
6.2	Eignung als Indikatorsubstanz.....	115
6.3	Schlussfolgerungen für die Trinkwasserversorgung	116
6.4	Weitere Eliminationspfade	117
6.5	Ausblick	118
7	LITERATUR.....	121
A	VERZEICHNISSE	144
A-I	Abkürzungen.....	144
A-II	Tabellen.....	146
A-III	Abbildungen	148
B	ANALYTIK & METHODIK	157
B-I	Allgemeine Messparameter.....	157
	pH-Wert, Leitfähigkeit und Redoxpotential.....	157
	Organischer und anorganischer Kohlenstoff	157
	Bestimmung von Sauerstoff.....	159
	Stickstoffverbindungen und Phosphat.....	159
	Eisen, Mangan & Kalzium.....	160
	Bestimmung der Schwefelspezies Sulfat und Sulfid	161
	Wasserstoff & Methan	161
B-II	Katalytische Hydrierung	162
B-III	Elektrochemie.....	163
B-IV	Charakterisierung des verwendeten Aquifermaterials.....	165
B-V	Retardation von Carbamazepin: C_{Peak}-Methode.....	165
B-VI	Spurenstoffanalytik.....	167
	Prinzip der Chromatografie und Massenspektrometrie	167
	Quantifizierung der untersuchten Spurenstoffe – Methode A.....	168
	Bestimmung abiotischer Transformationsprodukte – Methode B	170
	UFZ-Methode für Carbamazepin und dessen Transformationsprodukte – Methode C.....	170
B-VII	Charakterisierung der Feldstandorte.....	172
	Feldstandort I: Ruhr-Stausee	172
	Feldstandort II: Elbe	173
B-VIII	Statistischen Auswertung: Boxplot-Diagramme.....	173
C	ERGÄNZENDE INFORMATIONEN ZU KAPITEL 2.....	175
C-I	Redoxzonierung im Untergrund.....	175

C-II	Sulfamethoxazol	177
C-III	Biotransformation von Humanpharmaka	178
C-IV	Verbleib von Carbamazepin im Wasserkreislauf	183
	Retardation im Untergrund	184
C-V	Carbamazepin als Abwasserindikator	185
C-VI	Umwelttoxizität von Carbamazepin.....	186
C-VII	Reduktive Transformation von Carbamazepin	187
C-VIII	Katalytische Wirkung des Redoxpaares Fe^{3+}/Fe^{2+}_{ads}	188
D	ERGÄNZENDE INFORMATIONEN ZU KAPITEL 4	190
D-I	Reduktive Umsetzung von Carbamazepin	190
D-II	Fragmentierung der Transformationsprodukte	191
D-III	Redoxsystem Fe^{3+}/Fe^{2+}	195
D-IV	Redoxsystem Fe^{2+}/Fe^0	195
D-V	Anaerober Abbau	198
D-VI	Aerober Abbau	204
D-VII	Redoxabhängige Langzeitversuche mit Säulensystemen	205
D-VIII	Retardation von Carbamazepin	205
D-IX	Einstellung der Redoxmilieus	208
	Nitratreduktion.....	208
	Eisen- und Manganreduktion	209
D-X	Sulfatreduktion und Methanogenese	209
D-XI	Methanogenese und Wasserstoffkorrosion	211
D-XII	Felddaten	214
	Messdaten von Feldstandort I.....	214
	Messdaten von Feldstandort II.....	216

1 HINTERGRUND & ZIELSETZUNG

1.1 Hintergrund der Arbeit

Die wichtigste Trinkwasserressource mit einem Anteil von rund 60 % an der öffentlichen Wasserversorgung in Deutschland ist Grundwasser. Weitere fast 20 % des Trinkwassers werden über künstlich angereichertes Grundwasser und Uferfiltration gewonnen (übriger Anteil aus Quell-, See- und Talsperrenwasser) [DeSTATIS 2013]. Diese beiden Verfahren sind hydraulisch eng mit den lokalen Grundwasservorkommen verknüpft. Der Schutz und die hohe gleichbleibende Qualität dieser Wasserressource stehen daher im Mittelpunkt der Wasserwirtschaft und sind Schwerpunkte der aktuellen Wasserforschung.

Gerade in urbanen Gebieten mit stark anthropogen geprägten Oberflächengewässern kann auch das lokale Grundwasser durch Schadstoffeinträge in Mitleidenschaft gezogen werden. Gereinigtes kommunales Abwasser stellt dabei die bedeutendste Eintragsquelle für Xenobiotika in die aquatische Umwelt dar. Neben Industriechemikalien, Pflanzenschutzmitteln oder Körperpflegemitteln zählen Human- und Veterinärpharmaka zu diesen anthropogenen Spurenstoffen. Viele Arzneimittel gelangen nach dem bestimmungsgemäßen Gebrauch – teilweise metabolisiert – über gereinigtes kommunales Abwasser in den natürlichen Wasserkreislauf und sind aufgrund ihrer Polarität und Persistenz noch im Trinkwasser nachweisbar [Benotti et al. 2006; Mompelat et al. 2009; Pannenbecker 2010].

Der Wirkstoff Carbamazepin (CBZ) – ein Antiepileptikum zur Behandlung von Epilepsie und Gesichtsschmerz (Trigeminusneuralgie) – zählt zu den am häufigsten detektierten Arzneimitteln in Oberflächengewässern und Grundwasserleitern [Rohweder 2003]. Das Arzneimittel kann in der konventionellen mechanisch-biologischen Abwasserbehandlung nicht abgereichert werden und gilt unter Umweltbedingungen als mobil und äußerst persistent [Clara et al. 2004; Kasprzyk-Hordern et al. 2009]. Aufgrund dieser Persistenz wird Carbamazepin den Indikatorsubstanzen zugeordnet, mit deren Hilfe der Eintrag von organischen Spurenstoffen in den natürlichen Wasserkreislauf über gereinigtes Abwasser verfolgt werden kann. Mehrfach wurde der Wirkstoff bereits in Trinkwasserproben weltweit nachgewiesen. Aufgrund der ubiquitären Verteilung von Carbamazepin in der aquatischen Umwelt muss sein Verhalten, sein Verbleib und die mögliche Entfernung durch physikalische, chemische und biologische Prozesse innerhalb der einzelnen Wasserkompartimente untersucht werden.

Verschiedene Feldstudien an Uferfiltrationsstandorten in Deutschland widerlegen jedoch die bisher angenommene Persistenz des Wirkstoffs Carbamazepin im Wasserkreislauf. Bei der Uferfiltration strömt Oberflächenwasser durch die Uferzone eines Gewässers in den Untergrund

und wird dort durch chemische, physikalische und vor allem durch biologische Prozesse gereinigt. Insbesondere während der anaeroben Bodenpassage (eisen-, mangan-, sulfatreduzierend) wurde mehrfach ein Abbau des Wirkstoffs festgestellt, sodass einige Studien sogar von einer Abhängigkeit vom vorherrschenden Redoxmilieu ausgehen [Schmidt et al. 2007; Wiese et al. 2011]. Die dahinterliegenden biotischen und abiotischen Prozesse sind unbekannt und stehen bisher noch nicht im Fokus der Wissenschaft.

1.2 Zielsetzung & Methodik

Der Konzentrationsrückgang von Carbamazepin an verschiedenen Uferfiltrationsstandorten unter reduktiven Bedingungen liefert einen Ansatzpunkt für eine mögliche Entfernung in der aquatischen Umwelt unter spezifischen Umweltbedingungen. Inwiefern die im Feld festgestellte Entfernung von Carbamazepin durch eine reduktive Umsetzung des Wirkstoffes erklärt werden kann und welche Transformationspfade erwartet werden können, steht im Mittelpunkt der Arbeit. Der Einfluss biotischer und abiotischer Prozesse an dieser reduktiven Umsetzung des Wirkstoffs soll einerseits in sehr naturnahen und komplexen Versuchskonzepten im Labor untersucht werden. Andererseits können Ursache und Wirkung eines einzelnen Umsetzungspfades in eher reduzierten bzw. einfach aufgebauten Experimenten direkt miteinander verknüpft werden. Folgende Methodik wurde daher für diese Zielstellung entwickelt und umgesetzt:

1. Die Bestimmung von reduzierten abiotischen Transformationsprodukten erfolgt mittels katalytischer Hydrierung in Batch-Tests (vgl. Kapitel 4.1).
2. Zum Einfluss des Redoxpotentials auf die Carbamazepinumsetzung werden elektrochemische Versuche mit Hilfe einer ROXY-Durchflusszelle, Rührreaktorversuche mit nullwertigem Eisen sowie Batch-Versuche im Redoxsystem $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$ durchgeführt (vgl. Kapitel 4.2).
3. Der Einfluss von mikrobiellen Abbauprozessen auf die Carbamazepinumsetzung im Untergrund wird mit Hilfe anaerober Abbauprozesse im Batch-System in Anlehnung an den Standardtest DIN 11734 (Bestimmung der vollständigen anaeroben biologischen Abbaubarkeit organischer Verbindungen im Faulschlamm) untersucht. Hierbei steht die Bestimmung biotischer Transformationsprodukte im Mittelpunkt (vgl. Kapitel 4.3).
4. Um dem komplexen Prozess- und Wirkungsgefüge während der Uferfiltration und im Grundwasserleiter gerecht zu werden, werden anoxisch bzw. anaerob betriebene Bodensäulen eingesetzt um praxisnah in Langzeitexperimenten das Verhalten von Carbamazepin unter reduktiven Umweltbedingungen zu beobachten (vgl. Kapitel 4.5).
5. Messkampagnen an mehreren Uferfiltrationsstandorten in Deutschland dienen im Weiteren zur Validierung der Versuchsergebnisse. Mit diesen Stichproben wird die Relevanz der Ergebnisse zur reduktiven Umsetzung von Carbamazepin während der Uferfiltration eingeordnet (vgl. Kapitel 1).

Ziel dieser Studie ist es, weitere Kenntnisse über das Verhalten von Carbamazepin im reduktiven Milieu zu gewinnen, um die im Feld beobachtete Entfernungsleistung im anaeroben Grundwasserleiter aufzuklären.

2 GRUNDLAGEN & STAND DES WISSENS

2.1 Pharmaka und der natürliche Wasserkreislauf

2.1.1 Eintragspfade von Spurenstoffen in die aquatische Umwelt

Rückstände von Humanpharmaka aus Krankenhäusern, Industriebetrieben und privaten Haushalten erreichen nach bestimmungsgemäßem Gebrauch teilweise metabolisiert über gereinigtes Abwasser aus kommunalen Kläranlagen den natürlichen Wasserkreislauf. Auch Altarzneimittel, die über die Toilette entsorgt werden gelangen über diesen Pfad unverändert in die aquatische Umwelt, wobei dieser Anteil mengenmäßig nicht genau quantifiziert werden kann [Rohweder 2003]. In den Klärwerken wird der Großteil der Wirkstoffe aus dem Abwasserstrom durch biologische Prozesse, Sorption oder chemische Umsetzung entfernt (Abbildung 2.1).

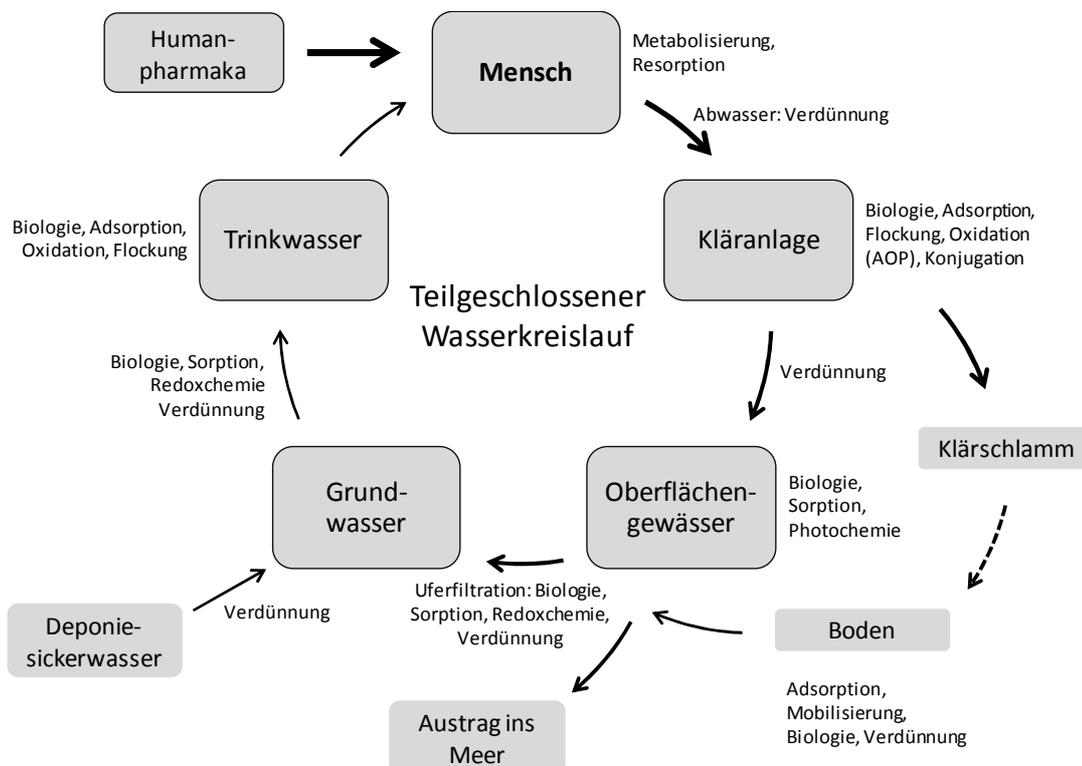


Abbildung 2.1 *Teilgeschlossener, anthropogen beeinflusster Wasserkreislauf: Eintrag und Verbleib von Humanpharmaka in der aquatischen Umwelt mit relevanten Entfernungs- und Umsetzungsprozessen, eigene Darstellung*

Einen weiteren untergeordneten Eintragspfad stellt der häusliche Abfall dar, bei dem ungebrauchte Arzneimittel über die Abfallentsorgung bspw. auf eine Deponie und von dort über das Sickerwasser in den Grundwasserleiter gelangen können. Dieser Pfad steht nicht im Fokus dieser Arbeit und wird daher nur kurz angesprochen.

In Oberflächengewässern und während der Bodenpassage durch die ungesättigte bzw. gesättigte Zone erfolgt die Verdünnung bzw. biologische und chemische Umsetzung. Die Voraussetzung ist hier, dass das Oberflächengewässer ins Grundwasser infiltriert und nicht Wasser aus dem Grundwasser erhält. Ad- und Desorptionsprozesse können physikalisch die Wirkstoffkonzentration beeinflussen. Die Eintragsmenge und der Verbleib in der aquatischen Umwelt hängen neben der Verbrauchsmenge vor allem von den chemischen Eigenschaften eines Wirkstoffes im Hinblick auf Polarität, biologische Abbaubarkeit, Sorption, Fällung und abiotische Transformation ab. Substanzen mit hoher Persistenz und ausreichender Mobilität können sich ubiquitär im Wasserkreislauf verteilen und nicht selten sogar im Trinkwasser nachgewiesen werden (vgl. Kapitel 2.4). Zu dieser Substanzgruppe zählt auch Carbamazepin, das innerhalb des Wasserkreislaufs nur geringfügig entfernt wird (vgl. Kapitel 2.3).

2.1.2 Uferfiltration und Bodenpassage

Die Uferfiltration ist gerade in Deutschland z.B. am Rhein, der Ruhr oder im Einzugsgebiet der Elbe ein weit verbreitetes, anerkanntes Verfahren zur Trinkwassergewinnung (vgl. Abbildung C-1). Diese Technik wird bereits seit dem 19. Jahrhundert in Europa zur Trinkwassergewinnung eingesetzt und gilt als naturnah und kosteneffizient [Schulte-Ebbert 2004].

Über Brunnengalerien am Ufer eines Oberflächengewässers wird durch Abpumpen von Grundwasser ein hydraulischer Gradient (Absenktrichter) erzeugt, sodass Oberflächenwasser in die Gewässersohle infiltriert. Dieses Uferfiltrat strömt unterirdisch den Trinkwasserfassungen zu und wird während der Bodenpassage physikalisch, chemisch und biologisch aufbereitet (Abbildung 2.2). Bei der künstlichen Grundwasseranreicherung über Sickerbecken wird dagegen das Oberflächenwasser über nach unten offene Langsamsandfilter in den Untergrund geleitet. Ein wesentlicher Vorteil dieses Verfahrens gegenüber der Uferfiltration ist, dass das Wasser vor der Infiltration vorbehandelt werden kann (z.B. Filtration, Belüftung, Ozonung usw.).

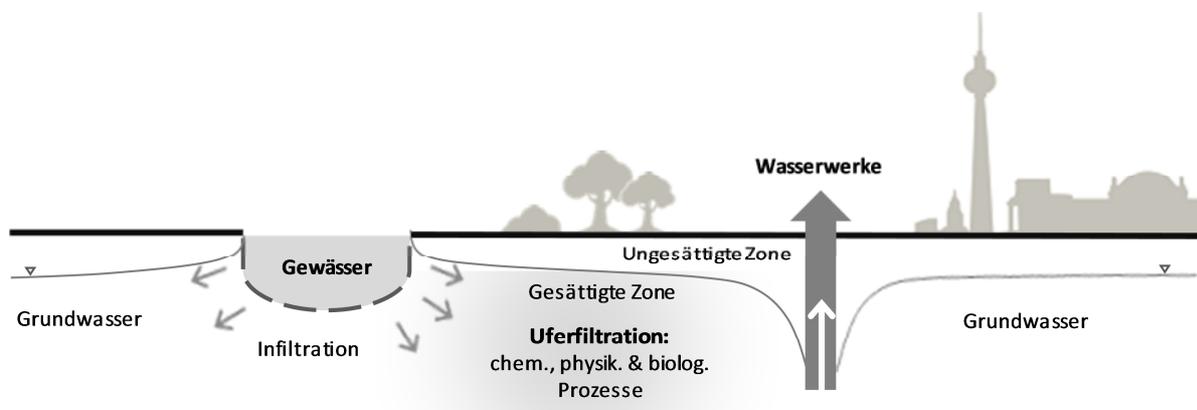


Abbildung 2.2 Funktionsprinzip der Uferfiltration

Um das Ufer- bzw. Infiltrat als Rohwasserressource für die Trinkwasserversorgung zu nutzen, ist in Deutschland eine empfohlene Mindestverweilzeit im Untergrund von 50 Tagen festgelegt

[DVGW 2006]. Die 50-Tage-Isochrone beschreibt die Fließstrecke, für die das genutzte Grundwasser eine Fließzeit von 50 Tagen benötigt (mind. 100 m), wodurch der Trinkwasserschutz gegenüber pathogenen Keimen und schädlichen Wasserverunreinigungen gewährleistet werden soll. Sie dient als Begrenzung für die Zone II eines Wasserschutzgebietes [DVGW 2006].

Die Uferfiltration macht sich eine Vielzahl von natürlichen Reinigungsprozessen im Untergrund zu Nutze und ist gerade im Hinblick auf das angestrebte Multi-Barrieren-Prinzip der Wasserversorgung besonders wirkungsvoll gegenüber unerwünschten partikulären und gelösten Wasserinhaltsstoffen. Mittels Filtration, Sedimentation, Sorption und mikrobiellem sowie geochemischem Abbau werden Schadstoffe, pathogene Keime und andere Wasserinhaltsstoffe effektiv im Untergrund zurückgehalten bzw. abgebaut. Durch den Ab- und Umbau organischer Verbindungen werden Nährstoffe der Wasserphase entzogen und der pH-Wert bspw. durch freigesetzte organische Säuren verändert. Die pH-abhängigen Prozesse wie Adsorption, Mobilisierung und Ionenaustausch werden dabei beeinflusst. Eine vollständige Mineralisierung organischer Substanzen zu CO_2 verändert darüber hinaus das Kalk-Kohlensäure-Gleichgewicht, da der Untergrund insbesondere der Grundwasserleiter zumeist als nahezu geschlossenes Carbonat-System angesehen werden kann [Schulte-Ebbert 2004].

Die Qualität des Uferfiltrats hängt entscheidend von der Wasserqualität des jeweiligen Oberflächengewässers ab. Ist das Oberflächengewässer anthropogen beeinflusst, gelangen organische Spurenstoffe wie Medikamentenrückstände, Pestizide oder Industriechemikalien in den Untergrund und womöglich auch ins Trinkwassersystem (vgl. Abbildung 2.1). Ihr Verbleib im Untergrund wird vorwiegend durch biologische Abbauprozesse kontrolliert und unterliegt diversen Redoxprozessen, die ebenfalls durch mikrobiellen Abbau induziert werden.

Das naturnahe Verfahren der Uferfiltration wird nicht nur in Europa vielfach eingesetzt, sondern findet weltweit eine breite Anwendung im Bereich der Trinkwassergewinnung. Neben den USA nutzen auch Kanada und Australien die natürliche Reinigungsleistung im Untergrund. In Ländern wie z.B. Indien wird derzeit das Einsatzpotenzial der Uferfiltration insbesondere vor dem Hintergrund der zunehmenden mikrobiellen Belastung von Oberflächengewässern untersucht und bewertet [Sandhu et al. 2011].

Redoxzonierung während der Bodenpassage

Das Redoxpotential spielt während der Bodenpassage eine übergeordnete Rolle. Der mit dem mikrobiellen Abbau organischer Kohlenstoffverbindungen einhergehende Sauerstoffverbrauch erzeugt die Ausbildung verschiedener Redoxzonen im Untergrund. Ist Sauerstoff als Elektronenakzeptor nicht mehr verfügbar, nutzen Mikroorganismen alternative Redoxsysteme zur Energiegewinnung, die im Anhang ausführlicher beschrieben werden (Abschnitt C-1, S. 175ff).

Abhängig von der Belastung des Infiltrats bilden sich infolgedessen verschiedene Redoxzonen entlang der Bodenpassage aus (Abbildung 2.3). Dabei nimmt die Energieausbeute der Mikroorganismen von Stufe zu Stufe ab (vgl. Abbildung C-2, S. 176) und die chemische Zusammensetzung des Grundwassers ändert sich. Der aeroben Zone, die durch eine vollständige Sauerstoffzehrung geprägt ist, folgt die denitrifizierende bzw. anoxische Zone. Hier wird Nitrat als terminaler Elektronenakzeptor genutzt. Ist Nitrat zum Großteil aufgebraucht, bildet sich die anaerobe Zone der Eisen- und Manganreduktion aus, in der die jeweiligen oxidierten Spezies

reduziert und damit mobilisiert werden. In der Zone der Sulfatreduktion stehen auch Eisen- und Manganoxide und -hydroxide kaum noch zur Verfügung, sodass Mikroorganismen ihren Energiebedarf aus der Reduktion von Sulfat zu Sulfid gewinnen (vgl. Abschnitt C-I, S. 175ff). Dieser Redoxbereich tritt auf, wenn das Uferfiltrat einen hohen Gehalt an gelösten organischen Substanzen (DOC) enthält. Am Ende der Redoxabfolge steht die Bildung von Methan durch die Reduktion von organischen Kohlenstoffquellen bzw. CO₂.

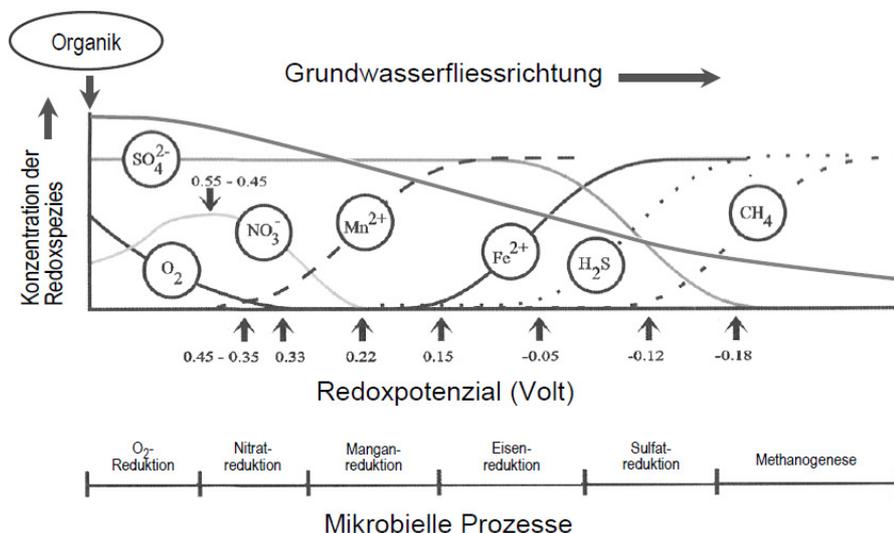


Abbildung 2.3 Änderung der chemischen Zusammensetzung eines Grundwassers, das die verschiedenen Redoxzonen durchläuft; das absinkende Redoxpotential ist entsprechend zugeordnet [Reinke 2001], verändert

All diese Redoxprozesse und Stoffwechselfvorgänge laufen nur im jeweiligen eng begrenzten Redoxmilieu ab. Ihre Existenzbereiche können sich dabei durchaus überschneiden und auch räumlich überlagern. Ist die chemische Zusammensetzung eines Grundwassers oder Uferfiltrats bekannt, können daraus die in diesem Bereich dominierenden biotischen und abiotischen Redoxreaktionen gut abgeleitet werden (Abbildung 2.3).

Tabelle 2.1 Einteilung und Grenzbereiche der Redoxindikatoren zur Charakterisierung und Unterscheidung der Redoxbedingungen [McMahon & Chapelle 2008]: erweitert mit c/c₀-Verhältnis, da im verwendeten Uferfiltrat bereits z.T. höhere Werte als von McMahon & Chapelle [2008] vorgeschlagen

Redoxmilieu	Milieuindikator, [mg/L]					
	O ₂	NO ₃ ⁻	Mn ²⁺	Fe ²⁺	SO ₄ ²⁻	CH ₄
Oxisch	≥ 0,5	-	-	-	-	-
Anoxisch	< 0,5	≥ 0,5 c/c ₀ < 1	≤ 0,05 c/c ₀ ≈ 1	-	-	-
Anaerob	Manganreduktion	< 0,5	> 0,05 c/c ₀ ≥ 1	≤ 0,1 c/c ₀ ≈ 1	-	-
	Eisenreduktion	"	"	> 0,1 c/c ₀ ≥ 1	≥ 100 ^a c/c ₀ ≈ 1 ^a	-
	Sulfatreduktion	"	-	"	< 100 c/c ₀ ≤ 1	-
	Methanogenese	"	"	-	< 70 c/c ₀ ≤ 0,7	≥ 0,5 % ^b

^a Für verwendetes Grundwasser angepasst; c₀(SO₄²⁻) ≈ 100 mg/L

^b Molprozent in der Gasphase des Beprobungsvials; nach Quensen et al. [2000]

„-“, keine Angaben notwendig; „““, entsprechend darüber liegender Zelle

Die Messung der einzelnen Milieuindikatoren wie Sauerstoff, Nitrat, Mangan, Eisen, Sulfat und Methan ermöglicht sowohl in der Praxis als auch in Laborexperimenten zuverlässige Aussagen über das vorherrschende Redoxmilieu. McMahon & Chapelle [2008] definieren in ihrer Studie grundlegende Grenzbereiche für die genannten Milieuindikatoren zur Einteilung der Redoxbedingungen, die im Rahmen der vorliegenden Arbeit als Einteilung der Redoxzonierung weitgehend übernommen werden (Tabelle 2.1, Bereich der Sulfatreduktion verändert). Die Zone der Denitrifikation bspw. kann durch fehlenden gelösten Sauerstoff ($O_2 < 0,5 \text{ mg/L}$) und ausreichende Nitratverfügbarkeit ($NO_3^- > 0,5 \text{ mg/L}$) charakterisiert werden. Erhöhte Gehalte an gelöstem Eisen und Mangan, sowie eine stabile Sulfatkonzentration beschreiben das Milieu der Eisen- und Manganreduktion. Sulfatreduzierende Bedingungen liegen vor, wenn die Sulfatkonzentration bei zunehmender Eisenkonzentration absinkt. Werden im Grundwasser größere Mengen an Methan nachgewiesen und ist gleichzeitig eine Sulfatreduktion zu erkennen, befindet sich der Untergrund im methanogenen Redoxmilieu.

Die beschriebenen anaeroben Abbauprozesse haben die Absenkung des Redoxpotentials E_H zur Folge. Die Messung von E_H ist eine weitere Möglichkeit um einen vorliegenden Redoxbereich zu charakterisieren. Hierbei werden alle ablaufenden Redoxreaktionen über ein Mischpotential in Bezug auf eine Messelektrode dargestellt. Allerdings ist diese Methode zur Redoxcharakterisierung sehr ungenau. Der Einfluss der einzelnen Redoxreaktionen wird nicht eindeutig quantifiziert bzw. voneinander getrennt. Die Messung ist stark abhängig von Zustand und Art der Messelektrode und wird durch an die Elektrode adsorbierende Verbindungen beeinträchtigt [Schulte-Ebbert et al. 1991; Sigg & Stumm 2011]. Des Weiteren erfolgt die Einteilung der Redoxzonen in Abhängigkeit vom Redoxpotential in der Literatur sehr uneinheitlich [Mohatt et al. 2011; Reinke 2001; Schachtschabel et al. 1998]. Daher ist die Bestimmung des Redoxpotentials nur unzureichend geeignet, um einen Bereich im Untergrund hinsichtlich des Redoxmilieus zu charakterisieren und einzuordnen.

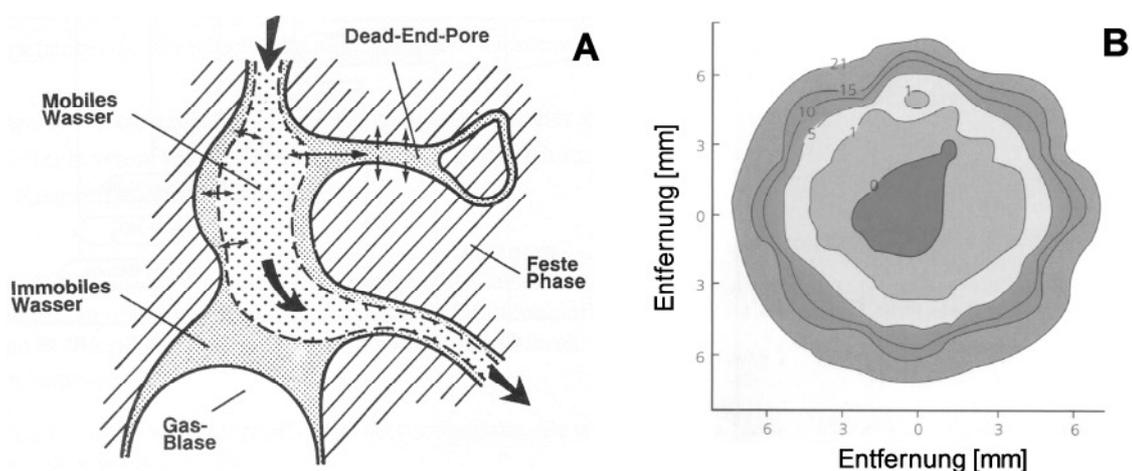


Abbildung 2.4 Mikromilieus während der gesättigten und ungesättigten Bodenpassage: (A) Dead-End-Poren in einem porösen Grundwasserleiter [Schulte-Ebbert et al. 1991] und (B) Reliefkarte der O_2 -Konzentration in Vol. % in einem Erdkrümel [Madigan et al. 2003]

Bei der Bewertung der Redoxindikatoren sollte beachtet werden, dass sich im Porensystem eines Aquifers nebeneinander verschiedene Mikrosysteme ausbilden können (Abbildung 2.4). Hierbei kann es beispielsweise in den Dead-End-Poren eines Porensystems zur Sulfatreduktion kommen, während gleichzeitig im mobilen Wasser ein aerobes Milieu vorherrscht.

In Proben aus solch einem Milieu könnte somit sowohl Sauerstoff als auch Sulfid gleichzeitig nachgewiesen werden [Schulte-Ebbert et al. 1991]. Madigan et al. [2003] beschreiben die Ausbildung von Mikromilieus in der Mitte von Erdkrümeln, in denen methanogene Abbauprozesse stattfinden können.

2.1.3 Redoxabhängige Spurenstoffentfernung

In der Literatur wird vielfach berichtet, dass die Redoxzonierung während der Uferfiltration einen bedeutenden Einfluss auf das Verhalten von Spurenstoffen bzw. Pharmaka hat [Grützmacher et al. 2011; Schmidt et al. 2007; Wiese et al. 2011]. Hierbei lassen sich die Spurenstoffe in drei Gruppen unterteilen:

- (i) Mit sinkendem Redoxpotential sinkt auch die Entfernungsleistung für die Substanz. Dies ist für Spurenstoffe wie Phenazon, Diclofenac und Naphthalin-1,7-disulfonat belegt [Wiese et al. 2011].
- (ii) Ein sinkendes Redoxpotential hat keinen Einfluss auf das Verhalten der Substanz. Bezafibrat, Metoprolol, Primidon und MTBE zeigen bspw. ein redoxunabhängiges Verhalten im Untergrund [Schmidt et al. 2007; Wiese et al. 2011]
- (iii) Ein sinkendes Redoxpotential steigert die Entfernungsleistung für den Spurenstoff.

Letzteres wurde insbesondere an anaeroben Uferfiltrationsstandorten für die Wirkstoffe Amido-trizoat, Sulfamethoxazol und Carbamazepin beobachtet [Baumgarten 2013; Schmidt et al. 2007; Wiese et al. 2011]. Amido-trizoat findet in der Radiologie als Kontrastmittel Einsatz. Sulfamethoxazol zählt zur Gruppe der Sulfonamide und ist ein Antibiotikum gegen bakterielle Infektionen der Harnwege und der Lunge. Da dessen redoxsensitive Umsetzung im Untergrund schon mehrfach belegt wurde, wird es in der vorliegenden Studie als Vergleichssubstanz zu Carbamazepin in ausgewählten Versuchskonzepten mitgeführt. Einen Überblick über die strukturellen Eigenschaften, Anwendungsbereich und Vorkommen von Sulfamethoxazol im Wasserkreislauf wird im Anhang (Abschnitt C-II, S. 177f) gegeben. Die mögliche redoxabhängige Umsetzung von Carbamazepin wird im Rahmen dieser Studie detailliert untersucht.

2.2 Der Wirkstoff Carbamazepin

Der Wirkstoff Carbamazepin wurde Ende der 1950er Jahre von Walther Schindler erstmalig synthetisiert und nach der Patentanmeldung 1960 zunächst auf dem US-amerikanischen, später dann auf dem internationalen Markt eingeführt [Lynn et al. 1978; Schindler 1960]. Es wird vorwiegend als Antidepressivum, gegen Epilepsie und gegen Trigeminalneuralgie (Gesichtsschmerz) eingesetzt und ist u. a. unter den Handelsnamen Tegretol® (Novartis), Carbaflux® (Hennig Arzneimittel GmbH & Co) oder Timonil® (Desitin) erhältlich. Mit einem Verbrauch von 52,3 t im Jahr 2012 [Ebert & Hein 2013] zählt Carbamazepin, trotz sinkender Verschreibungsmengen (vgl. Abbildung C-4), zu den am häufigsten verabreichten Antiepileptika in Deutschland.

2.2.1 Wirkung und strukturelle Eigenschaften

Der Wirkstoff verhindert durch Blockade des Natriumeinstroms in die Nervenzellen die Ausbreitung und Weiterleitung von Schmerzreizen im Rückenmark. Er stabilisiert weiterhin

hypererregte Nervenmembranen und verhindert neuronale, sich wiederholende Entladungen sowie die synaptische Ausbreitung stimulierender Impulse im Nervensystem [Novartis 2015].

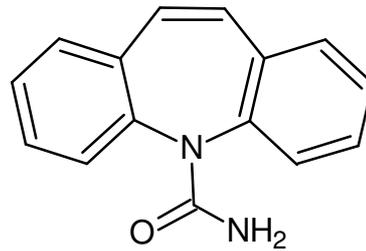


Abbildung 2.5 Molekülstruktur von Carbamazepin (5H-Dibenz[b,f]azepin-5-carbamid)

Chemisch zählt Carbamazepin zur Gruppe der Dibenzazepine und setzt sich aus zwei Benzolringen zusammen, die über eine zentrale Azepin-Struktur verknüpft sind (Abbildung 2.5). Es hat einen planaren Molekülcharakter (vgl. Abbildung 4.6, S. 54). Das Stickstoffatom des Azepin-Rings stellt die Verbindung zur Carbamid-Gruppe (Harnstoff) dar.

Tabelle 2.2 Kenndaten des Wirkstoffs Carbamazepin

CAS-Nummer	298-46-4
IUPAC-Bezeichnung	5H-Dibenz[b,f]azepin-5-carbamid
Summenformel	C ₁₅ H ₁₂ N ₂ O
Molekulargewicht	236,27 g/mol
Löslichkeit in Wasser (25 °C)	17,7 mg/L ^a
pK _a	13,94 ^b
log D _{ow} (bei pH = 7)	2,67 ^b
Henry-Koeffizient	1,09 · 10 ⁻⁵ ^a
log K _{ow}	2,4-2,9 ^c
UV-Absorptionsmaximum	285 nm ^d

^a Zhang et al. [2008]

^b Yamamoto et al. [2009]

^c Kasprzyk-Hordern et al. [2007]

^d Mowafy et al. [2012]

Aufgrund des aromatischen Ringsystems zeigt es auch unpolare Eigenschaften und ist nur wenig wasserlöslich. Erst im stark basischen pH-Bereich liegt der Wirkstoff dissoziiert vor (Tabelle 2.2). Des Weiteren hydrolysiert Carbamazepin in wässriger Suspension bei erhöhten Temperaturen langsam zum Iminostilben (vgl. Tabelle C-1), wobei die Carbamoylgruppe abgespalten wird [Pharma 2008]. Im umweltrelevanten pH- und Temperaturbereich wird Carbamazepin allerdings als hydrolysestabil eingeordnet [Jekel & Dott 2013]. Bei Anwesenheit starker Säuren verengt sich der zentrale Ring zu 9-Methylacridin [Pharma 2008]. Zudem können sich photochemisch Cyclobutyl-Dimere ausbilden (vgl. Tabelle C-1) [Pharma 2008].

2.2.2 Metabolismus im menschlichen Körper

Die Biotransformation von Arzneimitteln im menschlichen Organismus findet vorwiegend in der Leber aber auch in Niere, Milz, Darm oder in der Haut statt. Die Tagesdosis von 200 bis 1 800 mg/L Carbamazepin wird in der menschlichen Leber zu rund 70 % metabolisiert, während die übrigen 30 % vorwiegend über die Fäzes (28 %) und im geringen Umfang über den Urin (1 bis

2 %) ausgeschieden werden (vgl. Abbildung 2.6). Mehr als 30 Humanmetabolite des Wirkstoffs, die zum Teil als pharmakologisch aktiv bzw. genotoxisch eingeordnet werden, sind bereits identifiziert [Leclercq et al. 2009; Lertratanangkoon & Horning 1982].

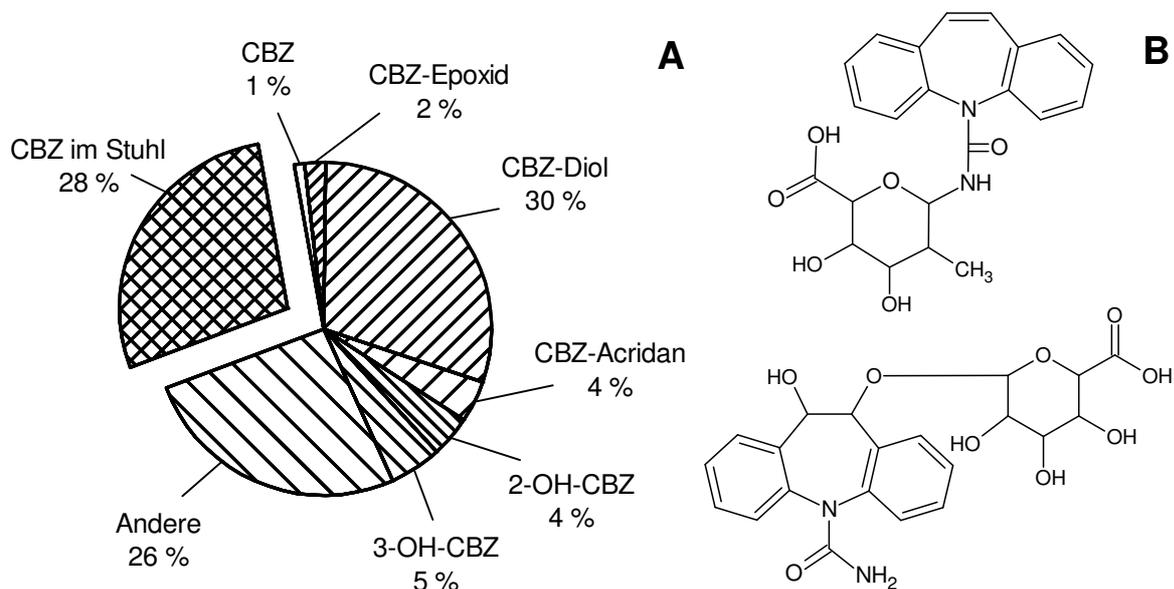


Abbildung 2.6 *Metabolite und Konjugate von Carbamazepin (CBZ): (A) Wichtigste Metabolite von Carbamazepin in Fäzes (Torten-Segment links oben) und im Urin; Daten entsprechen ihrem jeweiligen Anteil an der aufgenommenen Dosis [Zhang et al. 2008], Bezeichnungen siehe Tabelle C-1; (B) Molekülstruktur des N-Glucuronid des CBZs (oben) und O-Glucuronid des CBZ-Diols (unten) als Beispiele für die Glucuronidierung [Lynn et al. 1978]*

Breton et al. [2005] fassen drei Pfade des CBZ-Humanmetabolismus zusammen (vgl. Abbildung C-6, S. 182). Als Hauptpfad beschreiben sie die Umwandlung in 10,11-Dihydro-10,11-epoxy-Carbamazepin (CBZ-Epoxid). Dieser Metabolit verursacht laut Werhahn [2009] häufig Nebenwirkungen und ist eine pharmakologisch aktive Verbindung, die dann weiter zu 10,11-Dihydro-10,11-dihydroxy-Carbamazepin (CBZ-Diol) metabolisiert wird. Diese pharmakologisch inaktive Verbindung hat mit rund 30 % den größten Anteil an der metabolischen Umwandlung von Carbamazepin im Menschen (Abbildung 2.6). Die Bildung von hydroxylierten Metaboliten wie z.B. 2-Hydroxy-Carbamazepin (2-OH-CBZ) stellt einen zweiten Weg der Metabolisierung dar. Als untergeordneter Pfad wird die Transformation zu Iminostilben vorgestellt. Die wichtigsten Metabolite sind im Anhang (Tabelle C-1, S. 179ff) aufgelistet.

Der Wirkstoff Carbamazepin wird teilweise als N-Glucuronid-Konjugat vom menschlichen Körper ausgeschieden [Lynn et al. 1978; Maggs et al. 1997]. Solche Konjugate werden gebildet, indem Glucuronsäure in die Molekülstruktur des Carbamazepins oder seinen Metaboliten (z.B. CBZ-Diol, OH-CBZ) eingebaut wird (Abbildung 2.6 rechts) [Lynn et al. 1978]. Durch die Erhöhung der Hydrophilie unterstützen Glucuronide damit die Ausscheidung körperfremder Substanzen.

2.3 Carbamazepin im Wasserkreislauf

Wie bereits in Kapitel 2.1 vorgestellt, erreichen Spurenstoffe, darunter Arzneimittel, den anthropogen beeinflussten Wasserkreislauf vorwiegend über das gereinigte Abwasser aus kommunalen Kläranlagen. Hierbei kommt es sowohl in Oberflächengewässern und – an