

Spurenstoffe im Wasser: Neue Herausforderungen und Lösungsansätze

- Was können Computer-basierte Methoden beitragen?

Spurenstoffe im Wasser: Neue Herausforderungen und Lösungsansätze

-

Was können Computer basierte Methoden beitragen?

Prof. Dr. rer. nat. habil. Dipl. Chem. Klaus Kümmerer

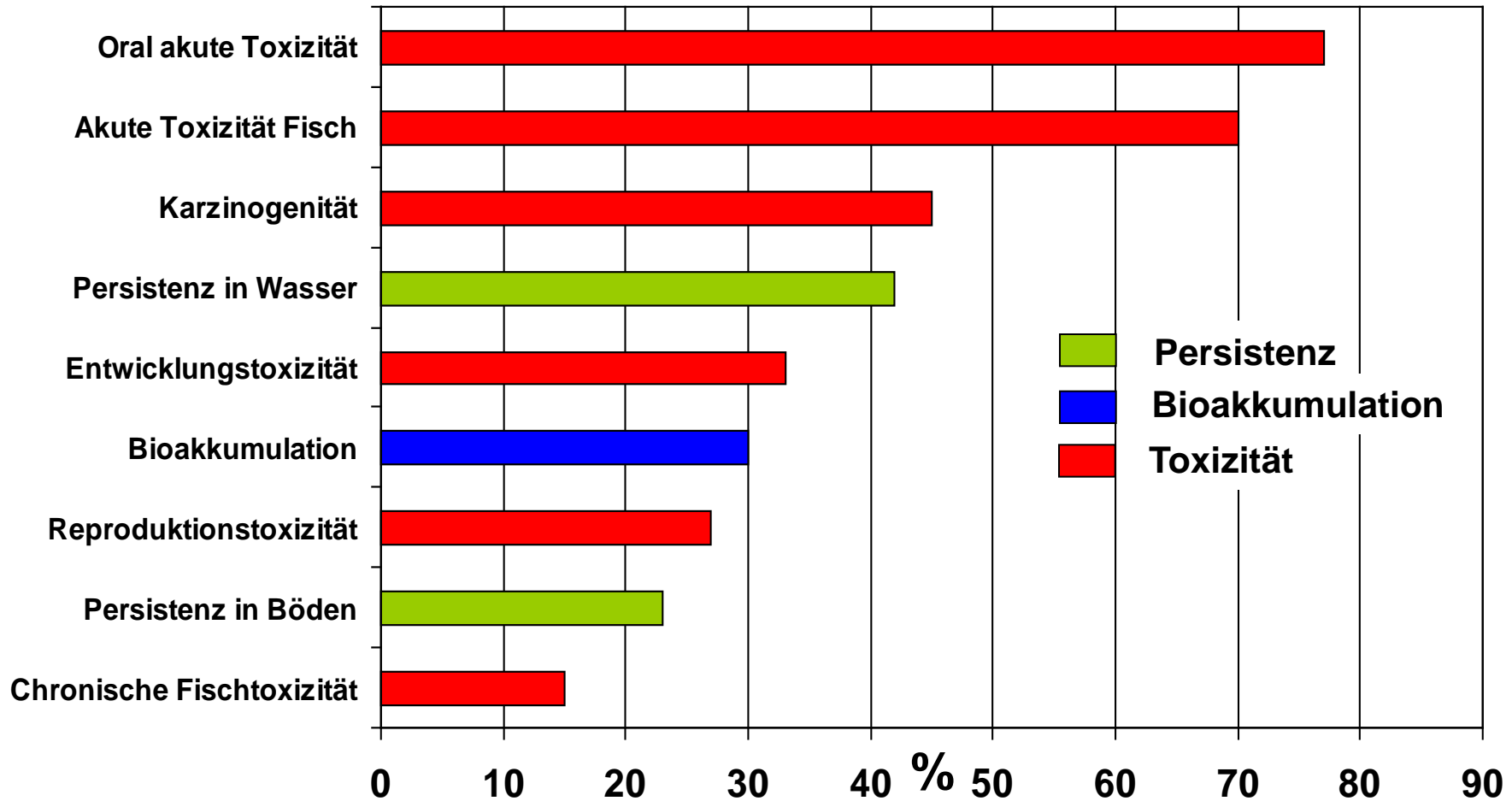
Sektion für
Angewandte
Umweltforschung



Übersicht

- 1) Einführung
- 2) Neue Herausforderungen für Wasserchemie und Wassertechnologie
- 3) Ein Lösungsansatz
- 4) Beispiele und Vorgehensweise
- 5) Zusammenfassung

Verfügbare Daten für Stoffbewertung (PBT-Kriterien)

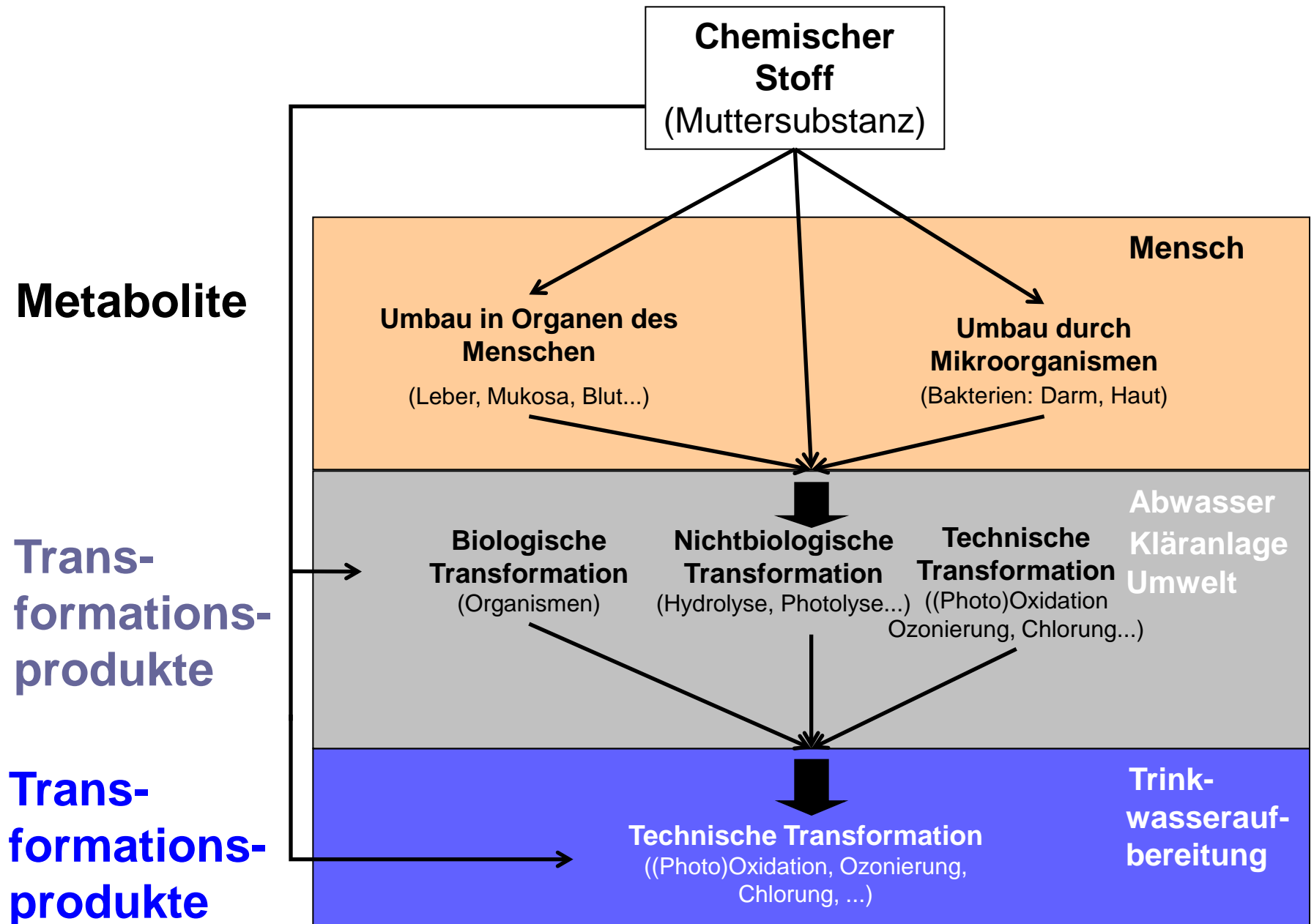


Nach IUCLID Data Base, 1999, Allanou et al. 1999, Scheringer 2007; modifiziert

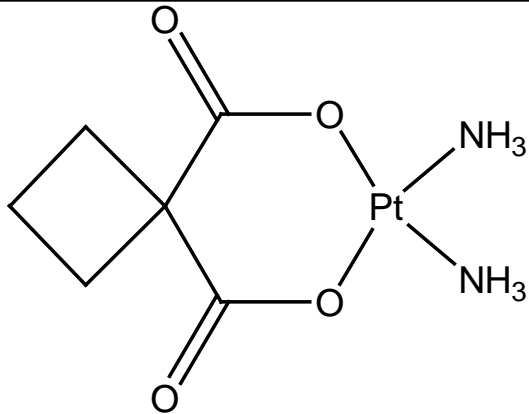
Herausforderungen

- **Folgen des Klimawandels:**
DOC, NOM, Geruchsstoffe, Schadstoffpulse, ...)
- **Viren und Protozoen**
- **„neue“ Spurenschadstoffe**
Duftstoffe, ionische Flüssigkeiten, Nanopartikel, ...
- **Dead End-Transformationsprodukte**
(persistente Transformationsprodukte)

Metabolite und Transformationsprodukte



Hydrolyse



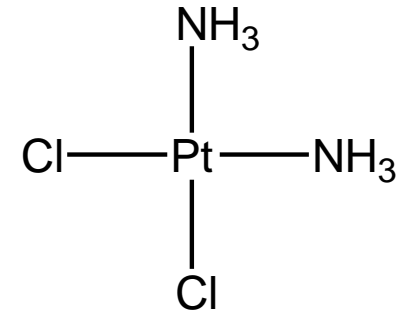
Carboplatin [41575-94-4]

nucleoph. Substitution

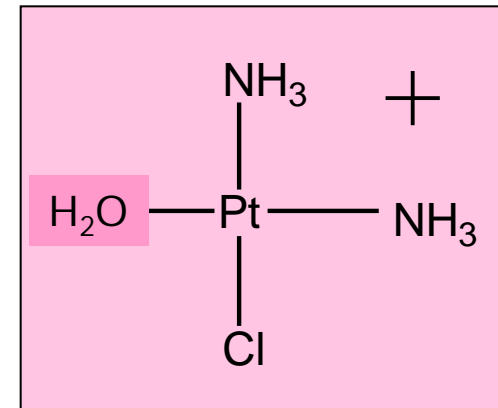


$$k_1 = 9,74 \cdot 10^{-4} / \text{h}$$

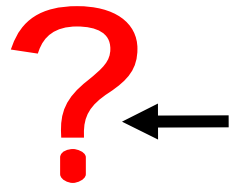
$$k_2 = 3,14 \cdot 10^{-3} / \text{h}$$



Hydrolyse



toxische Spezies

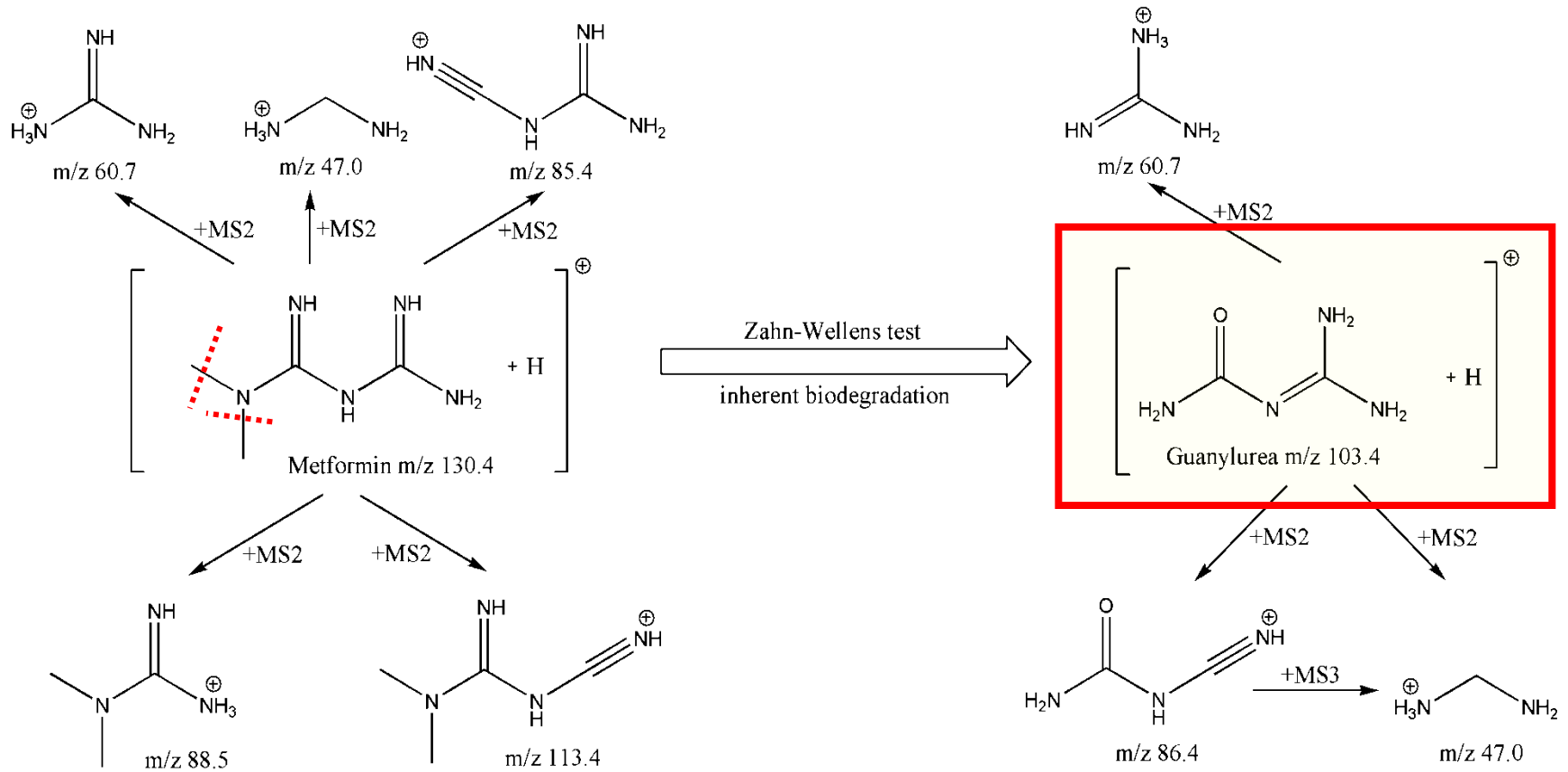


**monomere/oligomere
Platinkomplexe unter-
schiedlicher Toxizität**

**Phosphat reagiert schnell
mit Pt-Aquokomplexen**

Appleton et al. 1982

Biologischer Abbau von Metformin (LC-MS/MS ion trap, DOC)

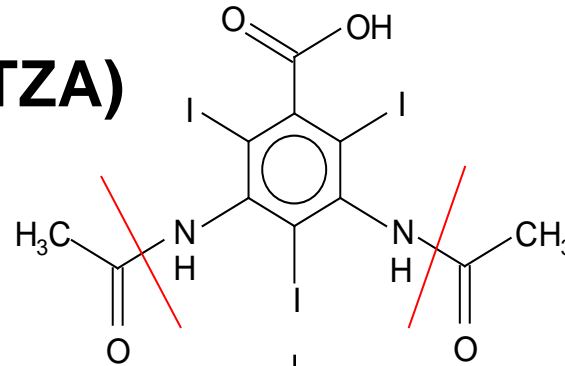


Im Ablauf einer kommunalen Kläranlage nachgewiesen.

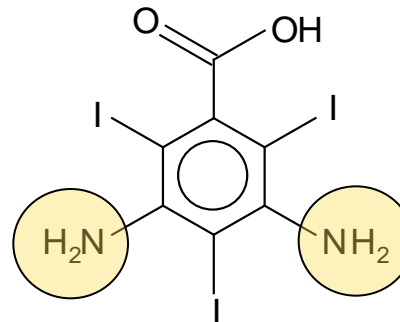
Trautwein und Kümmerer, in Vorbereitung

Unvollständiger biologischer Abbau

Amidotrizoesäure (ATZA)



2-fache Deacetylierung



Diaminotrizoesäure

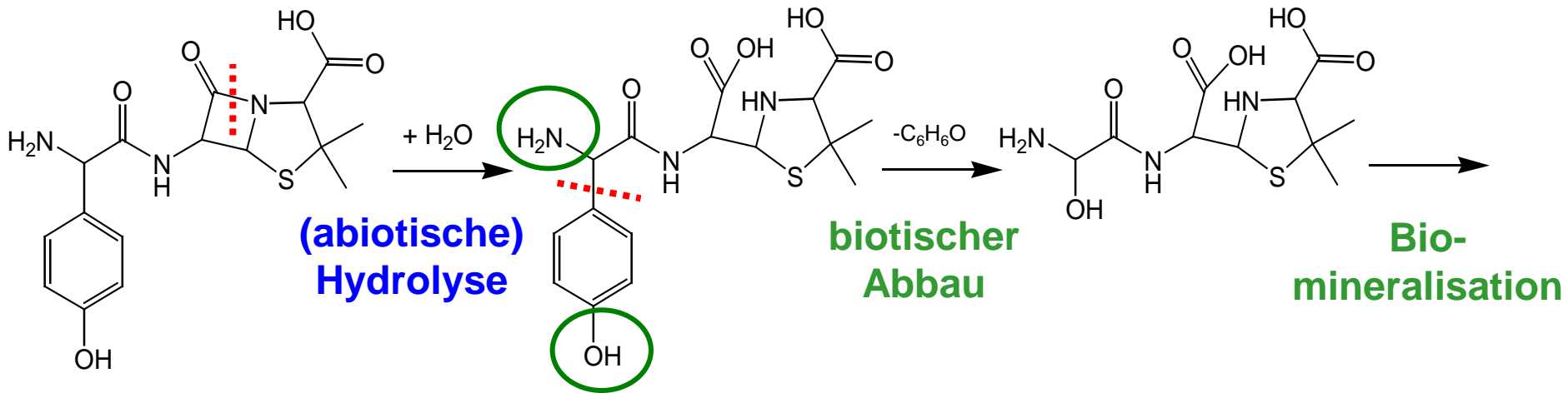
Zwischenprodukt der Synthese,
Struktur bestätigt : MS, ¹H-NMR,
IR, UV, Retentionszeit

Toxizität?

 Haiss und Kümmerer (2006), Chemosphere, 62, 294-302

Abbau von Amoxicillin

(LC-MS/MS ion trap, -UV-Vis, DOC)



m/z 366 (+ mode)

Amoxicillin

m/z 388 (+ mode)

hydrolysiertes Amoxicillin

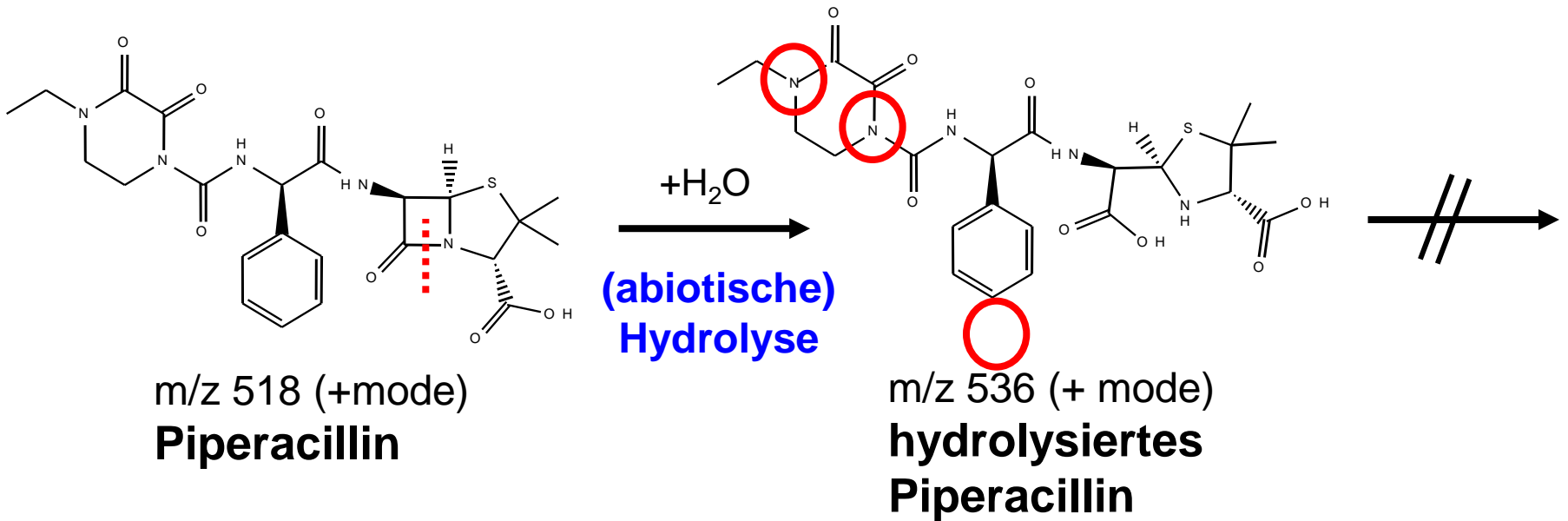
m/z 307 (+ mode)

**hydrolysiertes Amoxicillin
ohne Phenolring**

 Längin, Alexy, Kümmerer (2009) Chemosphere, 75, 347-354

Abbau von Piperacillin

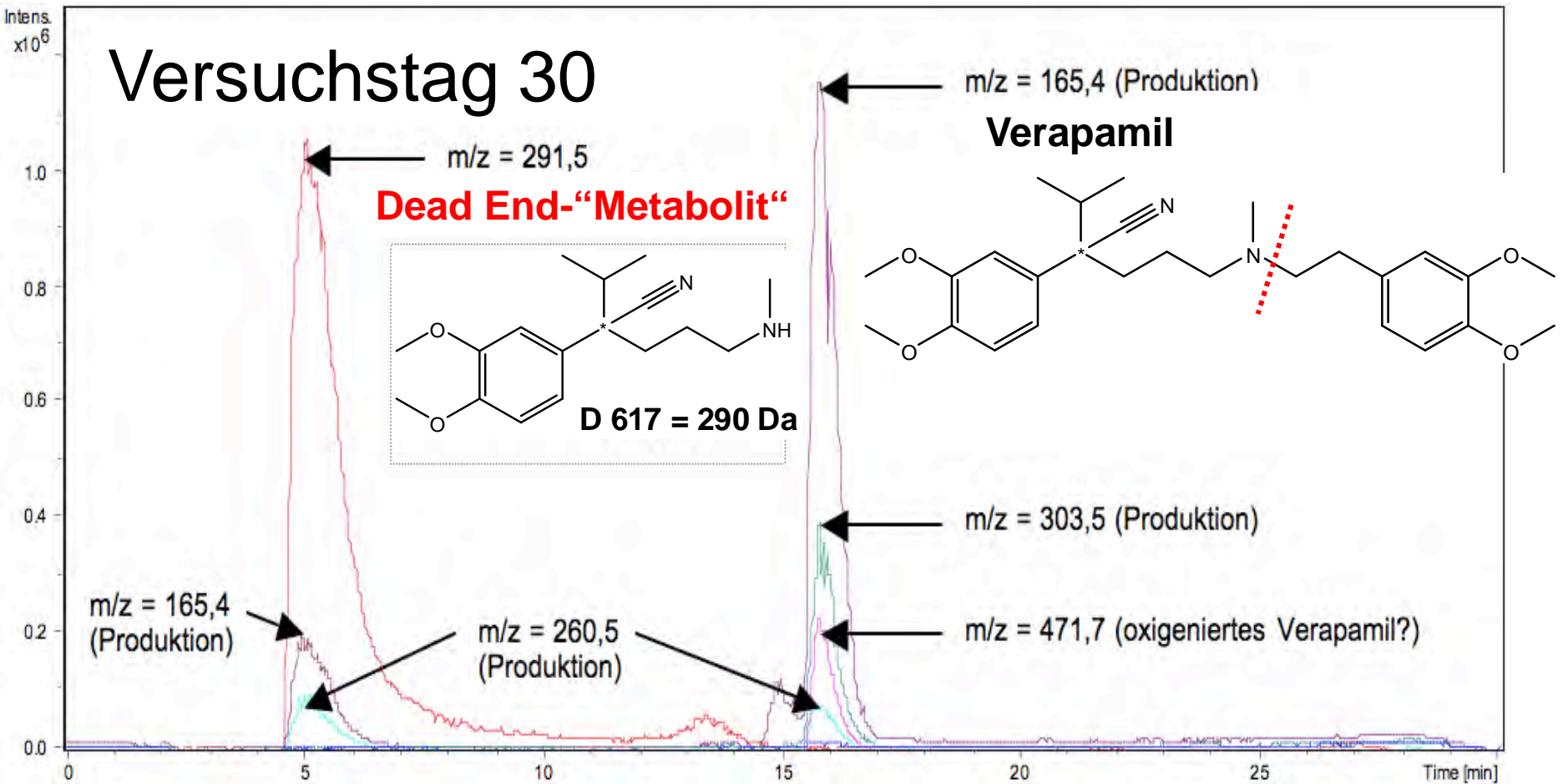
(LC-MS/MS ion trap, -UV-Vis, DOC)



 Längin, Alexy, Kümmerer (2009) Chemosphere, 75, 347-354

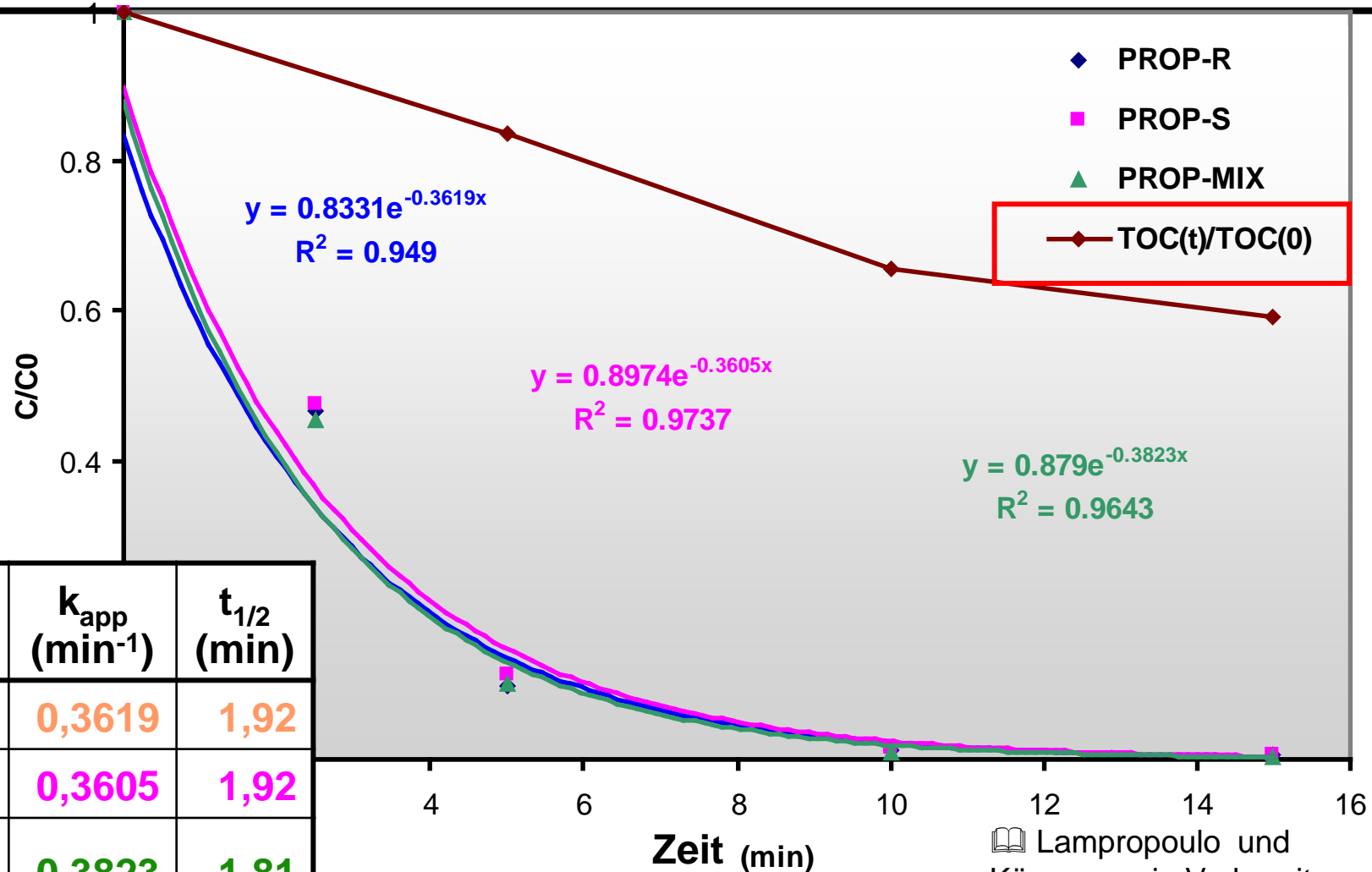
Biologischer Abbau von Verapamil

(LC-MS/MS ion trap, UV-Vis, DOC)



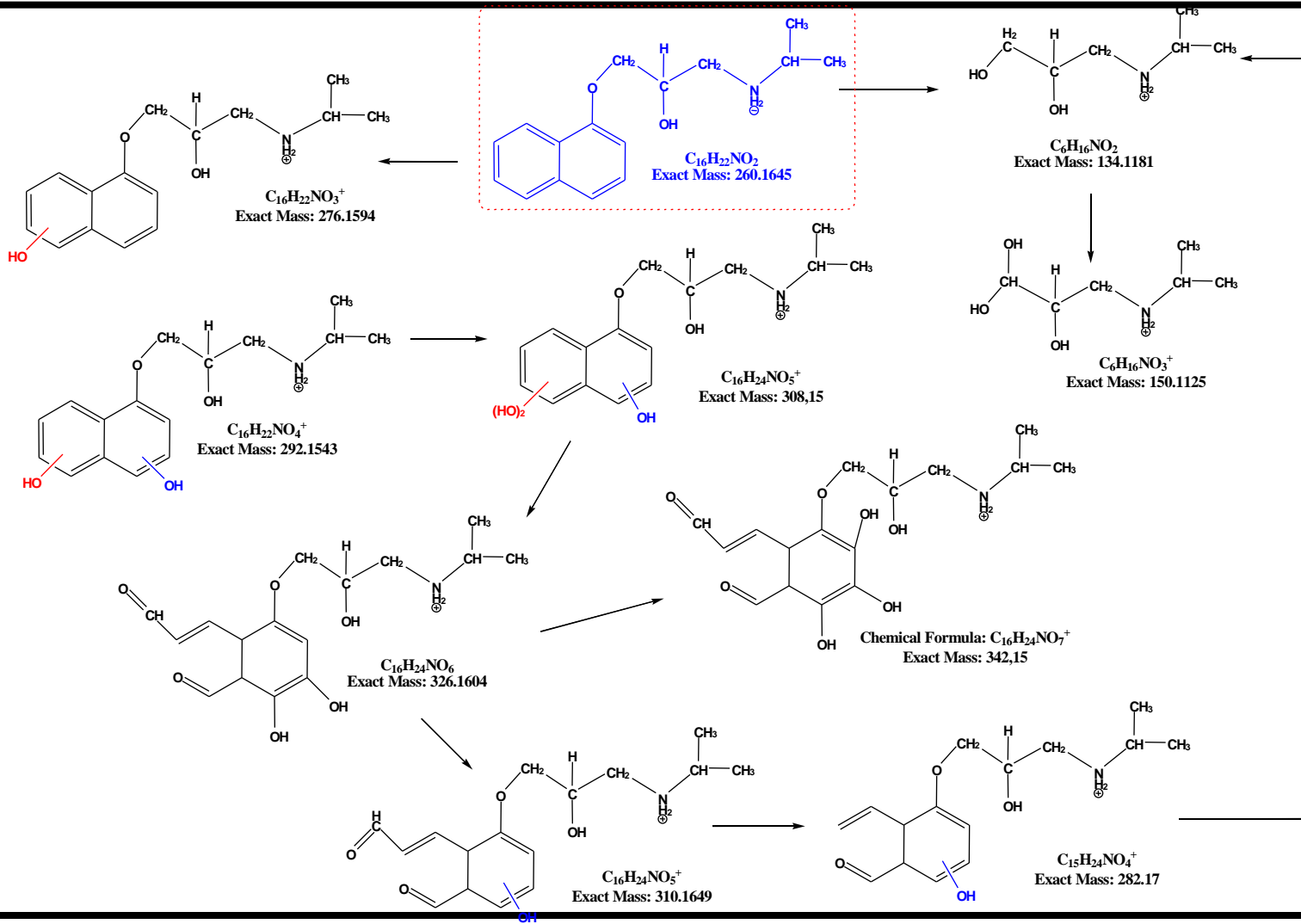
Trautwein, Kümmerer, Metzger (2008), Chemosphere 72, 442-450

Photolyse von (R und S)-Propranolol



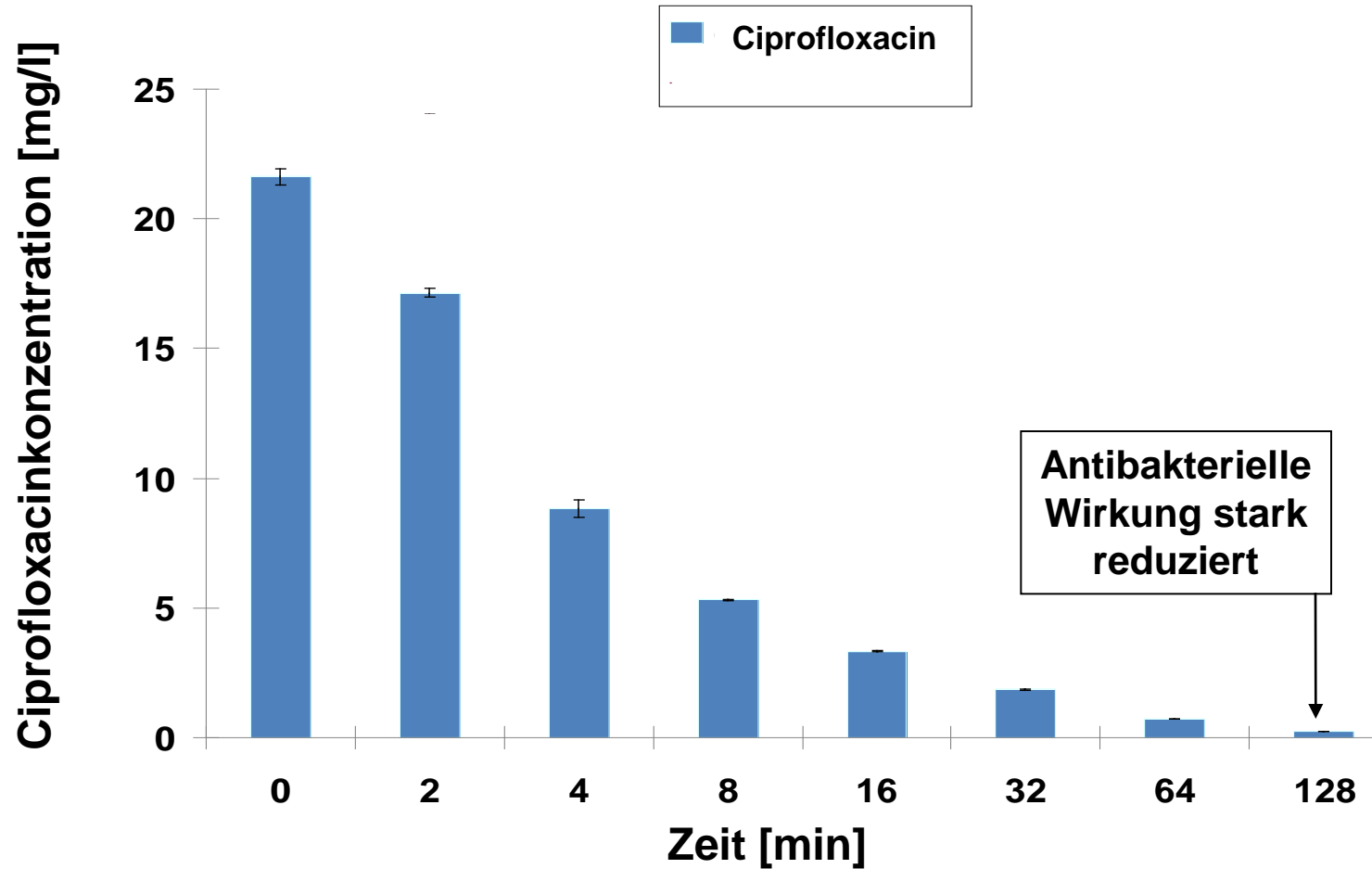
Lampropoulo und
Kümmerer, in Vorbereitung

Photoprodukte von Propranolol (Literatur, eigene Ergebnisse LC-MS/MS ion trap)



Lampropoulo
 und Kümmerer .
 in Vorbereitung

Photolyse von Ciprofloxacin



Photolyse von Ciprofloxacin

DOC (Dissolved Organic Carbon)

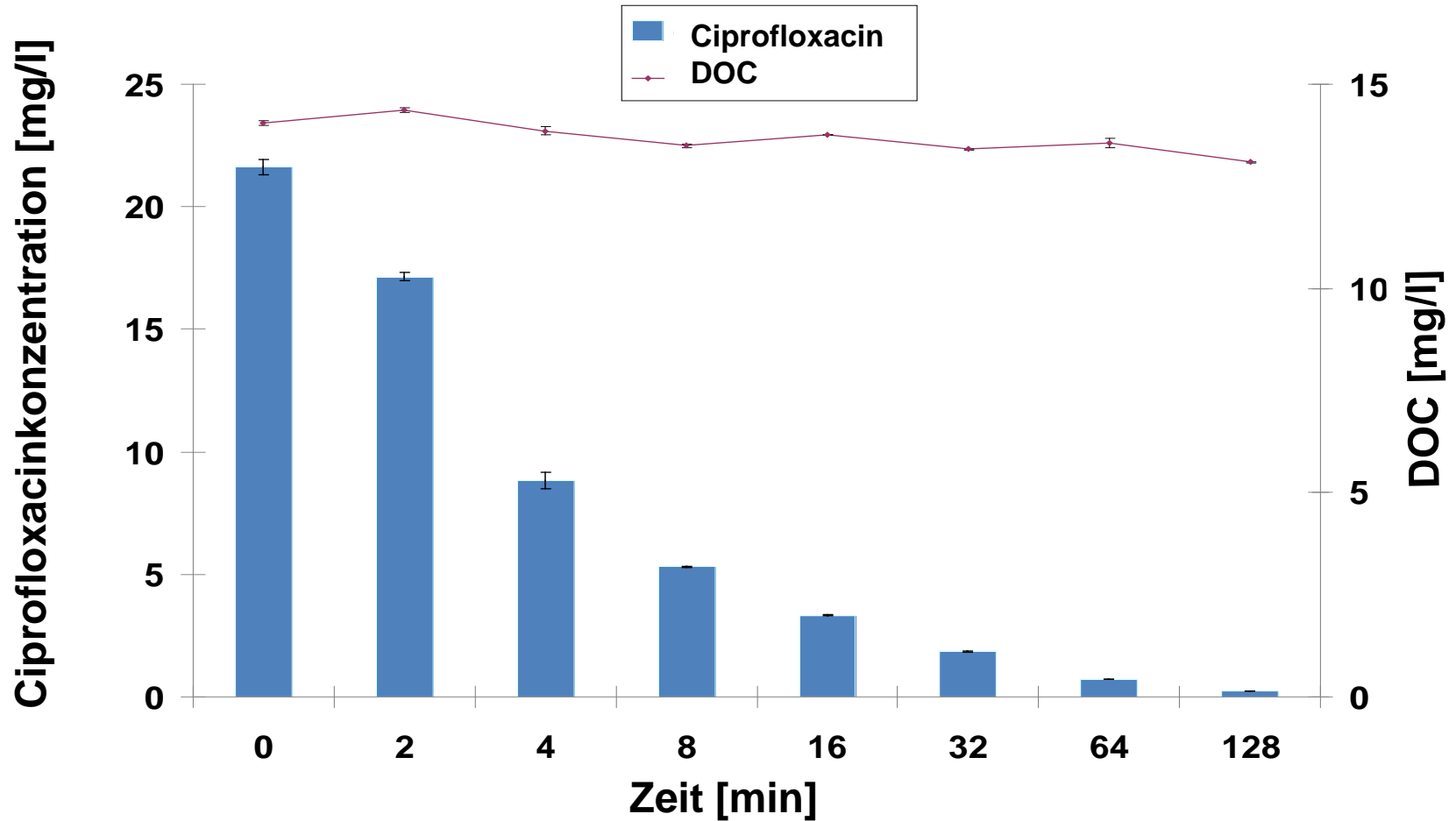
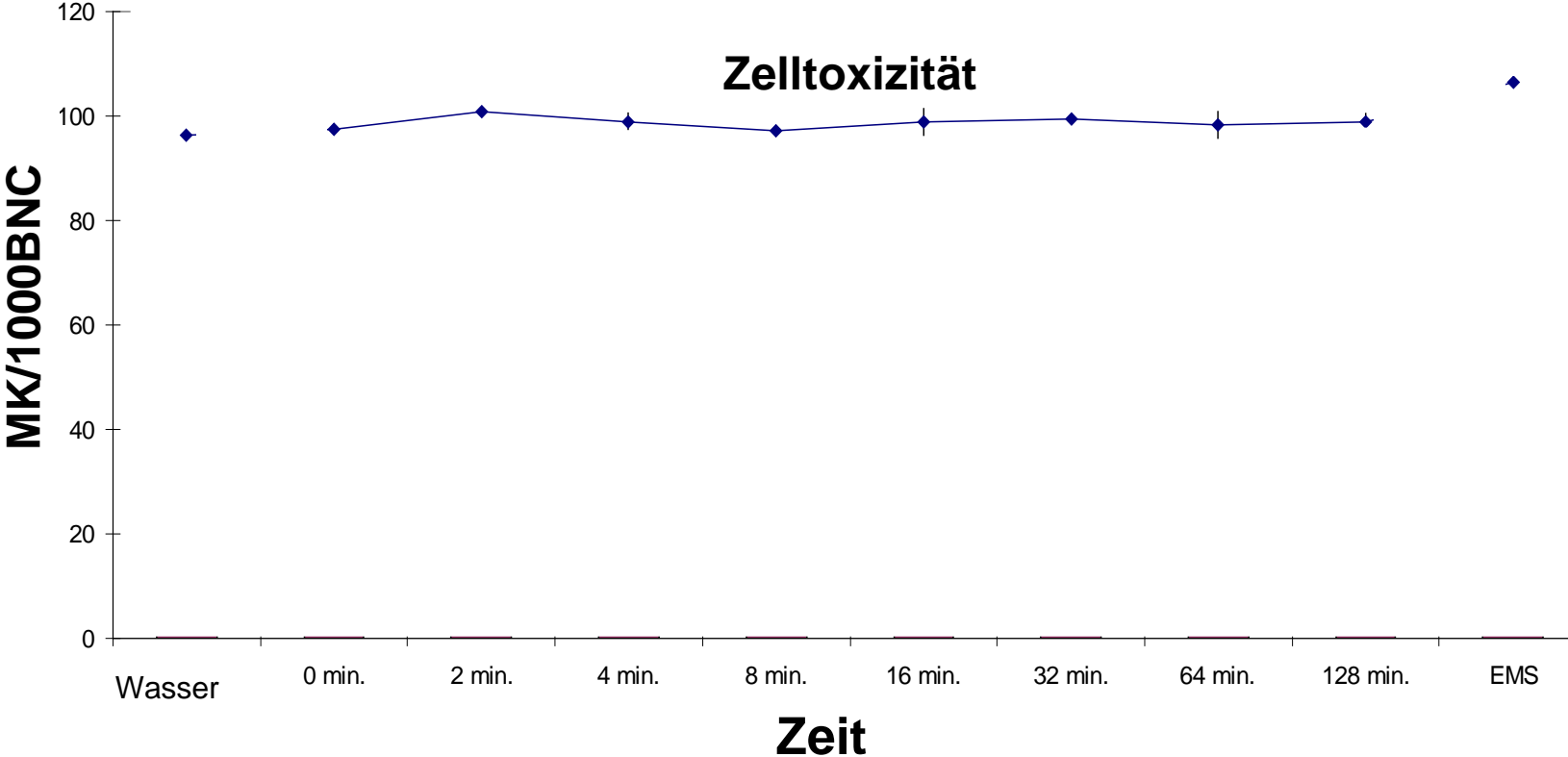


Photo-Transformationsprodukte

Toxizität



📖 Gupta, Gminski, Haddad, Mathurc, Mersch-Sundermann, Kümmerer, ESPR, eingereicht

Photo-Transformationsprodukte

Toxizität

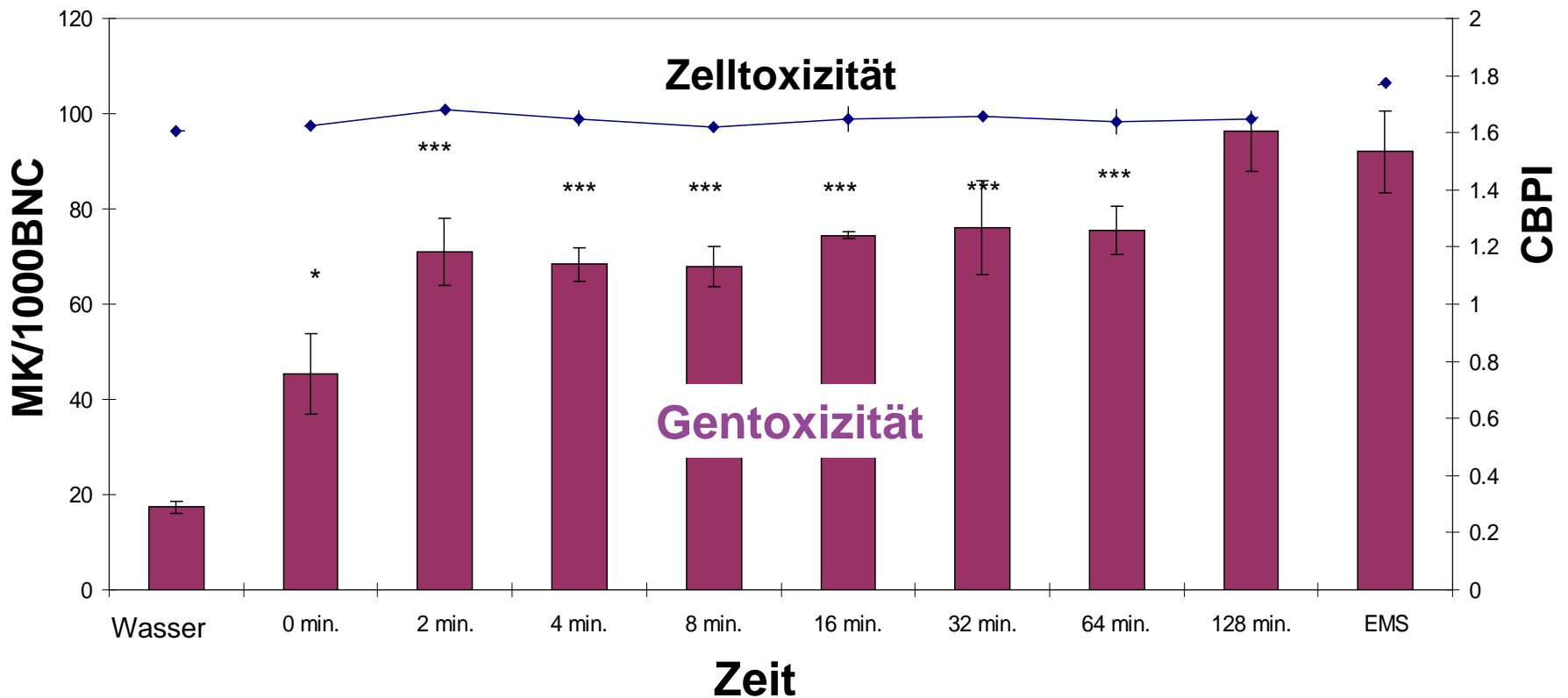
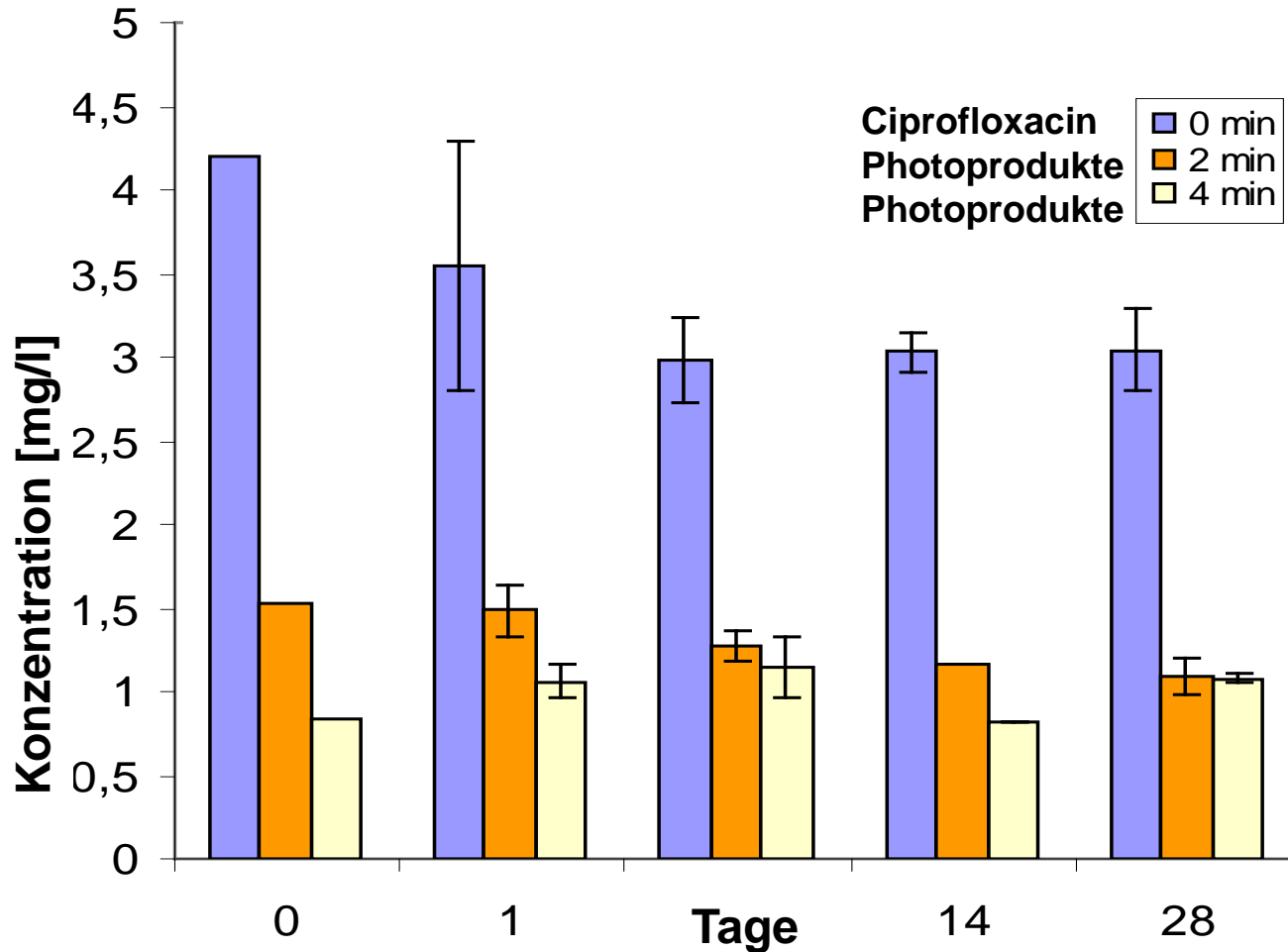



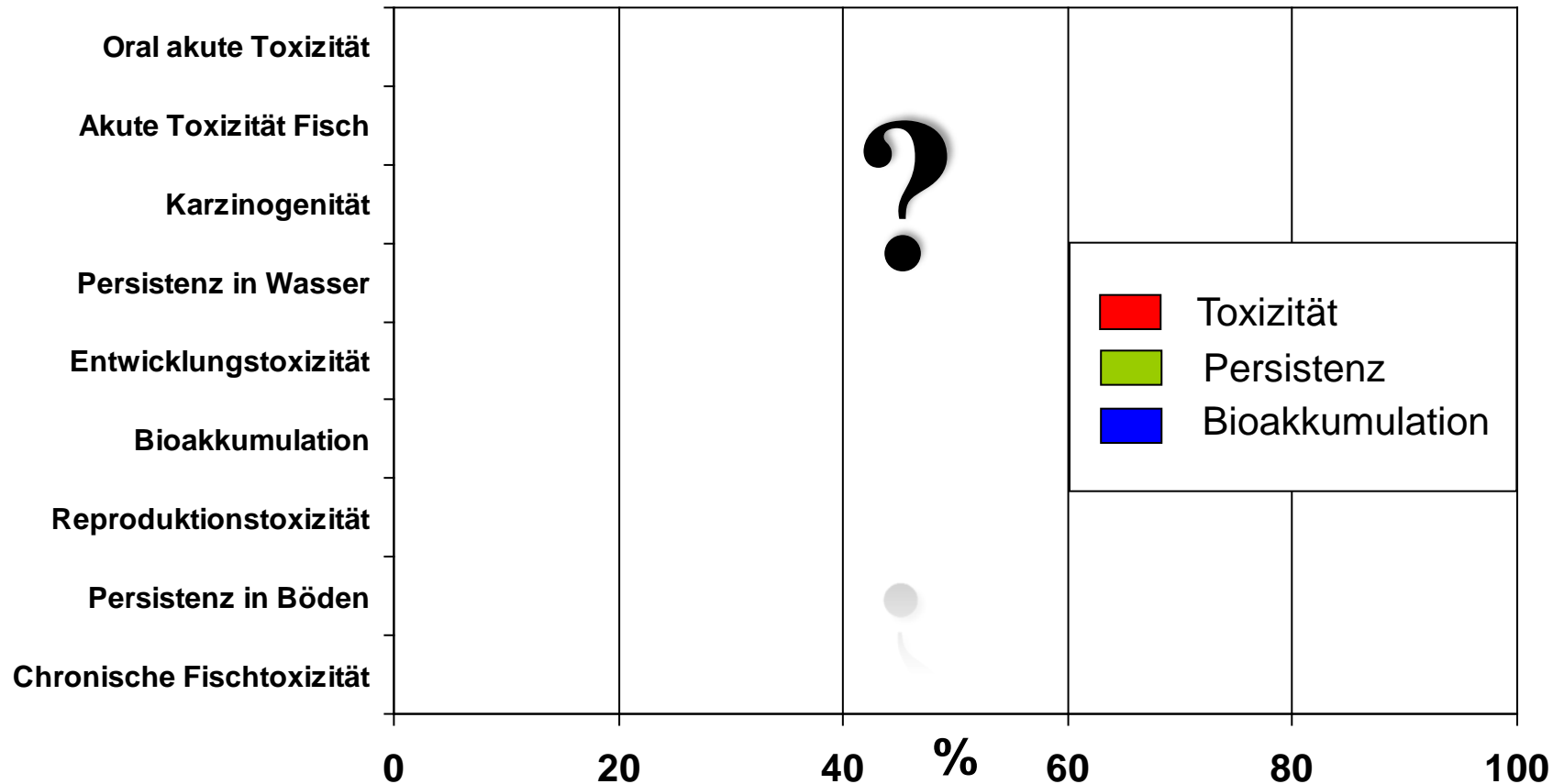
Photo-Transformationsprodukte

Biologische Abbaubarkeit (OECD 301 D)



 Vasconcelos T,
Henriques D, König A,
Martins M, Kümmerer K,
Chemosphere,
2009,76,487-493

Bewertung von Transformationsprodukten (PBT-Kriterien)



Fazit (1): Spurenstoffe in der Hydrosphäre

Erstes Fazit:

Die Vielfalt der Stoffe und ihr diffuser Eintrag in den aquatischen Nutzungskreislauf führen zu einem großen Daten- und Informationsbedarf.

Fazit (2)

Datenlage Transformationsprodukte

- **Strukturell sehr ähnliche Moleküle können sich sehr unterschiedlich verhalten.**
- **Regeln sind ableitbar, aber in ihrer einfachen Form nicht ausreichend !**
- **Daten für Priorisierung und Bewertung fehlen!**

Daten für Transformationsprodukte

- **Orientierende Abschätzung würde oft schon ausreichen für Prioritätensetzung, erste Bewertung gelingende Risikokommunikation**
- Schlüsseleigenschaften (PBT u.a.):
 - Log Pow
 - Genotoxizität/Mutagenität
 - Sorption
 - Ozonierung
 - ...

Lösungsansatz

Nutzung Computer basierter Methoden (in silico-Methoden)

- (quantitative)
Struktureigenschaftsbeziehungen: (Q)SAR
- In silico across reading
- Ausbreitungsmodelle
z.B. EUSES, Fugazitätsmodelle

Ableitung gesundheitlicher Orientierungswerte (GOW) – nicht bewertbare Stoffe

- **Konzept der Toxikologischen Warnschwelle (Threshold of Toxicological Concern, TTC)**
- **QSAR-Betrachtungen erlauben die Nennung struktur- und/oder stoffgruppenspezifischer Maximalwerte**

📖 Bewertung der Anwesenheit teil- oder nicht bewertbarer Stoffe im Trinkwasser aus gesundheitlicher Sicht; Empfehlung des Umweltbundesamtes nach Anhörung der Trinkwasserkommission beim Umweltbundesamt; Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz 46:S. 249-251; 2003,

Nutzung von in silico-Methoden in der Wasserchemie!

Schließen von Kenntnislücken:

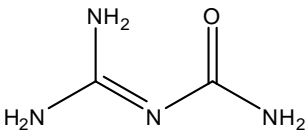
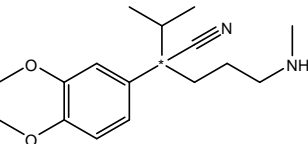
- **phys. chem. Eigenschaften (Verhalten)**
- **Wirkung (z.B. Toxizität)**
- **Vorhersage von Transformationsprodukten**
- **Modellierung des Ausbreitungsverhaltens**

Vorteile von in silico-Methoden

- **Strukturformel genügt**
- **Schnelles Screening**
- **Schnelle, orientierende Bewertung**
- **Preiswert im Vergleich zu Experimenten**
- **aber: Expertensysteme!**

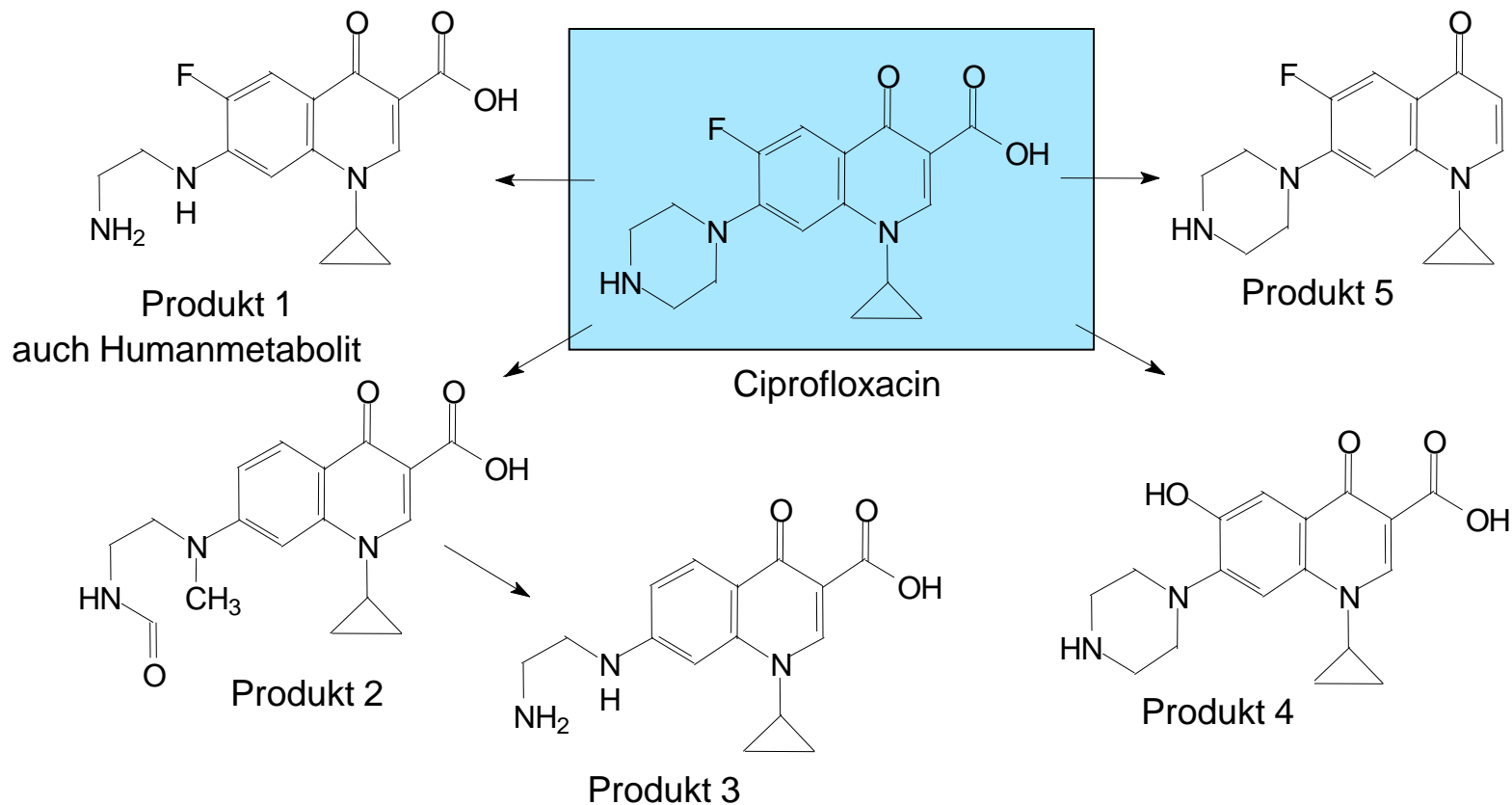
QSAR zur Eigenschaftsabschätzung

Transformationsprodukte

Dead End-Transformationsprodukt	Log P _{ow}	Absorption im Darm/ Lipinsky Rule of 5	LD ₅₀ Ratte in mg/kg	Salmonella typhimurium TA98 (RS9)	Maus Lymphom	Induktion Micronuclei
Guanyl-Harnstoff 	-1,44 Keine Sorption	67,5 % +	1181	-	-	-
Verapamil  <small>📖 Kümmerer et al., in Vorbereitung</small>	2,54 Sorption ?	86,4 % +	94,1	- unknown CN-C-c= CN-C-CH- deactivating CH₂-C-c=CH	+ moderate cH=cH-c= 69% probability	-

Photolyse von Ciprofloxacin

Transformationsprodukte



Bewertung mit QSAR

Transformationsprodukte Ciprofloxacin

 verschiedene Software und Modelle

	Ciprofloxacin	Produkt 1	Produkt 2	Produkt 3	Produkt 4	Produkt 5
Log P _{ow}	0,23 (0,28 exp.)	-0,25	0,12	-0,45	-0,29	1,09
BCF	0,58	0,35	0,41	0,30	0,31	0,76
Wasser/Sediment	≈1:1 (≈ exp.)	≈1:1	≈1:1	≈1:1	≈1:1	≈1:2
Persistent (Wasser/Sed.)	+++ (≈ exp.)	+++	++	++	++	++++
Sorbierend	++ (≈ exp.)	++	++	++	++	++
Karzinogen	-	-	+	+	-	-
Mutagen	++ (+ exp.)	++	++	-	-	+
Reproduktionstox.	+	+	+	+	+	+
Fischtoxisch (chronisch, mg/l)	650 000	19 000	2 400	24 000	160	18

Systematische Auswahl trinkwasserrelevanter Arzneimittelwirkstoffe

**NDMA-Vorläufer in der Ozonierung?
Genotoxische Produkte in der Ozonierung?:**

**In silico:
(Q)SAR u.a.**

**Literatur/
Bilanzierung**

**Experimentell /
Labor**



**Was Sie von
diesem Vortrag
behalten sollten.**

Anwendung von in silico-Methoden in der Wasserchemie

Fazit:

In silico-Methoden wie z.B. QSAR haben für die Wasserchemie und Wassertechnologie ein breites, bisher kaum genutztes Anwendungsgebiet und ein großes Potential.