



Mitteilungen der Fachgruppe

# Umweltchemie und Ökotoxikologie

Gesellschaft Deutscher Chemiker

- Standpunkte: Pflanzenschutzmittel aus Sicht der Industrie und des Naturschutzes
- Bewertung PBT-Eigenschaften von Stoffen
- PFC-Belastung in Klärschlamm
- Reduktion der antibakteriellen Aktivität von Danofloxacin
- Chemical Analysis of Liquid Waste
- Kurz vorgestellt: SENSATEC GmbH
- Veranstaltungsankündigungen, Kurznachrichten und Personalien



**2/2016**

22. Jahrgang, Juni 2016 ISSN 1618-3258

## Impressum

Mitteilungen der Fachgruppe Umweltchemie und Ökotoxikologie

Herausgegeben von der Fachgruppe Umweltchemie und Ökotoxikologie der Gesellschaft Deutscher Chemiker  
[www.gdch.de/umweltchemie](http://www.gdch.de/umweltchemie)

### Redaktion:

Prof. Dr. Dr. Klaus Fischer  
Analytische und Ökologische Chemie  
FB VI –Raum- und Umweltwissenschaften–  
Universität Trier  
Campus II, Behringstr. 21, D-54296 Trier  
Tel. und Fax: 0651/ 201-3617  
Sekretariat: 0651/ 201-2243  
E-Mail: [fischerk@uni-trier.de](mailto:fischerk@uni-trier.de)

### Abkürzung:

Mitt Umweltchem Ökotox

### Design/ Technische Umsetzung:

Dr. Matthias Kudra, Universität Leipzig  
E-Mail: [kudra@uni-leipzig.de](mailto:kudra@uni-leipzig.de)

### ISSN: 1618-3258

Das vorliegende Heft der Mitteilungen wurde sorgfältig erarbeitet. Dennoch übernehmen Herausgeber, Autoren und Redakteure für die Richtigkeit von Angaben, Hinweisen sowie für eventuelle Druckfehler keine Haftung.

### Titelbild:

Pflanzenschutzmittel in der Anwendung  
(Copyright: Kara Fotolia)

## Editorial/ Standpunkte

- 30 **Editorial**
- 30 **Telscher, M.:** Zulassung und Regulierung von Pflanzenschutzmitteln aus Sicht der Industrie
- 31 **Kratz, W.:** Zulassung und Regulierung von Pflanzenschutzmitteln aus Sicht der naturschutzfachlichen Praxis

## Originalbeiträge

- 33 **D. Claßen et al.:** Bewertung persistenter, bioakkumulierender und toxischer Eigenschaften von ionischen und ionisierbaren Stoffen
- 37 **H. Ulrich et al.:** Rückgang der PFC-Belastung in kommunalen Klärschlamm in Bayern
- 40 **M. Rusch et al.:** Effektive Reduktion der antibakteriellen Aktivität des Fluorchinolons Danofloxacin durch die Biotransformation mit dem Ascomyceten *Xylaria longipes*
- 44 **V. Stark-Rogel et al.:** In-depth chemical analysis and assessment of a broad range of liquid waste from *in-vitro* diagnostic instruments

## Kurz vorgestellt

- 51 SENSATEC Sensorik- und Spezialanlagenbau

## Informationen

### Veranstaltungsankündigungen

- 53 2. Kongress "Spurenstoffe in der aquatischen Umwelt", 13.-14.06.2016, Ulm
- 53 7<sup>th</sup> Water Research Horizon Conference, 28.-30.06.2016, Dessau
- 53 RIMMA 2016 – International Workshop on RISK Information Management, 27.-28.06.2016, Berlin
- 54 GEWEX-Workshop: Advancing Integration of Soil and Subsurface Processes in Climate Models, 28.-30.06.2016, Leipzig
- 54 Quadrennial Ozone Symposium, 4.-9.09.2016, Edinburgh
- 54 18<sup>th</sup> Int. Conf. on Heavy Metals in the Environment, 12.-15.09.2016, Ghent, Belgien
- 55 2. Mühlheimer Wasseranalytisches Seminar (MWAS 2016): 14.-15.09.2016

### Kurznachrichten

- 56 NAP – Nationaler Aktionsplan Pflanzenschutz  
EFSA: Bisphenol A immune system safety to be reviewed
- 56 EFSA-initiated report: Review of non-monotonic dose-responses of substances for human risk assessment
- 57 Public consultation on the EFSA-draft related to the risk assessment of plant protection products for in-soil organisms
- 57 Executive Summary to EDC-2: The Endocrine Society's 2nd Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals
- 57 Durchbruch in der wissenschaftlichen Diskussion über endokrine Disruptoren erzielt
- 58 UBA-Texte 41/2016 erschienen: Novel Assessment Methods in Ecotoxicology
- 58 Grünes Licht für Herbizid Glyphosat in EU nicht absehbar
- 58 UBA-Texte 28/2016: PROMETHEUS – Prioritization of chemicals
- 59 UBA-Texte 32/2016: Mikroplastik: Entwicklung eines Umweltbewertungskonzepts

## Personalia

- 60 Eintritte in die FG 23.02. - 17.05.2016
- 60 Geburtstage 3. Quartal 2016

## Editorial

Seit dem vergangenen Jahr hat der Pflanzenschutzmittel-Wirkstoff Glyphosat eine stetig zunehmende öffentliche Aufmerksamkeit erfahren. In den letzten Wochen jagten sich förmlich die Schlagzeilen zu neuen Bewertungen, Befunden, Sitzungen und ausstehenden Entscheidungen. Und es bleibt wohl noch ein Weilchen spannend.

Hinter der Diskussion um die weitere Verwendung von Glyphosat stehen aber weiter reichende politische Fragen: Wie gehen wir in Europa um mit Pflanzenschutzmitteln, den Anforderungen an die Wirkstoffe und den Zulassungsverfahren? Und welche Art von Landwirtschaft wollen wir betreiben?

So unfruchtbar man manche Wendung im Falle Glyphosat in den letzten Wochen und Monaten empfunden haben mag: die Diskussion um diesen Wirkstoff hat auch diese Fragen wieder auf die politische Agenda gebracht. Und das ist, für sich genommen, begrüßenswert.

Bei so kontroversen Themen sind in der Politik dabei auch Aspekte wie Verlässlichkeit in der Entscheidungsfindung und Kompromissfähigkeit berührt – keineswegs nur beim Thema Pflanzenschutz.

Lesen Sie hierzu die kontroversen Standpunkte zum Pflanzenschutzmittelzulassungsverfahren in Europa in diesen Mitteilungen.

Der Fachgruppenvorstand

---

## Zulassung und Regulierung von Pflanzenschutzmitteln aus Sicht der Industrie

Die Zulassung, bzw. der Einsatz von Pflanzenschutzmitteln wird von verschiedenen internationalen und nationalen Gesetzen und Bestimmungen geregelt. Generell gilt, dass Pflanzenschutzmittel bevor sie auf den Markt gebracht werden können, eine amtliche Zulassung benötigen. Die beiden wichtigsten Prüfkriterien sind hierbei 1. die Effizienz der Pflanzenschutzmittel bei der Bekämpfung von Schädlingen und/oder Pflanzenkrankheiten, ohne dabei die Kulturpflanzen zu beeinträchtigen (Effizienz-Nachweis) und 2. eine Risikoabschätzung für die Ausbringung von Pflanzenschutzmitteln, welche aufzeigt, dass bei sachgemäßer Anwendung der Pflanzenschutzmittel keine negativen Effekte oder Auswirkungen auf Mensch, Tier und Umwelt gegeben sind.

Die in Pflanzenschutzmitteln enthaltenen Wirkstoffe werden auf EU-Ebene gemäß der Regulierung (EC) No. 1107/2009 nach einheitlichen Kriterien geprüft. Im Auftrag der Europäischen Kommission erfolgt diese Prüfung zunächst stellvertretend durch zwei nationale Behörden (rapporteur member state [RMS], co-rapporteur member state [co-RMS]), wobei die zu erfüllenden Prüfanforderungen in europäischen Rechts-

vorschriften festgelegt sind. Danach erfolgt eine weitere Prüfung des Wirkstoffs durch einen europäischen Sachverständigenausschuss, der anderen Mitgliedstaaten und der Europäischen Kommission. Erfüllt der Wirkstoff die gesetzlichen Kriterien, darf er als Bestandteil von Pflanzenschutzmitteln verwendet werden. Die Regulierung (EC) No. 1107/2009 wird allerdings inzwischen durch weitere Verordnungen und Gesetze, als auch Vorschriften und Guidelines bezüglich Datenanforderungen für die Zulassung konkretisiert und festgeschrieben.

Nachdem die Wirkstoffe auf europäischer Ebene zugelassen worden sind, müssen die kommerziell verwendeten Pflanzenschutzmittel (oft spezielle Formulierungen mit mehreren Wirkstoffen) auf Ebene der Mitgliedsstaaten durch nationale Behörden zugelassen werden. Mit der Einführung der sogenannten "Zonalen Zulassung" durch eine EU-Verordnung im Juni 2011 können Antragsteller nunmehr gleich für mehrere Mitgliedsstaaten einer Zone Zulassungen beantragen. Wiederum wird von einem Mitgliedsstaat stellvertretend die Bewertung vorgenommen, die anderen erteilen anschließend auf Basis dieser Bewertung in einem verkürzten Verfahren die Zulassung. Die EU wird dazu in drei Zonen eingeteilt:

- **Zone A – Norden**  
(Dänemark, Finnland, Schweden, Estland, Lettland, Litauen)
- **Zone B – Mitte**  
(Deutschland, Belgien, Luxemburg, Niederlande, Österreich, UK, Irland, Polen, Rumänien, Slowakei, Slowenien, Tschechische Republik, Ungarn)
- **Zone C – Süden**  
(Frankreich, Italien, Spanien, Portugal, Malta, Griechenland, Zypern, Bulgarien)

Bei Mitteln für Gewächshäuser, Lagerräume, zur Saatgutbehandlung und zur Nacherntebehandlung können Zulassungen auch Zonen übergreifend erteilt werden.

Aus Sicht der Industrie lässt sich zusammenfassend sagen, dass sich aufgrund des sehr strikten Regelwerkes bei der Zulassung von Pflanzenschutzmitteln prinzipiell hohe Hürden bei der Entwicklung und Erforschung von neuen Pflanzenschutzmitteln ergeben.

Zudem wird es dann problematisch, wenn sich Guidelines und Verfahrensweisen in kurzen Zeitabständen ändern oder lediglich als Absichtserklärungen künftiger regulatorischer Rahmenbedingungen vorliegen. Hieraus resultieren für die Hersteller von Pflanzenschutzmitteln eine große Planungsunsicherheit und ein stark erhöhtes Investitionsrisiko. Als Konsequenzen dieser unsicheren regulatorischen Rahmenbedingungen hinterfragen die forschenden Pflanzenschutzmittelhersteller vermehrt Innovations- und Investitionsprojekte, bis hin zum Stopp der Entwicklung neuer Pflanzenschutzmittel.



Eine Möglichkeit des Überwindens dieser hohen Hürden für die forschenden Firmen wäre zum Beispiel die Einführung eines Innovations-TÜVs, welcher das bestehende Vorsorgeprinzip ergänzt und welcher der immer schneller werdenden Innovationsgeschwindigkeit im Pflanzenschutz gerecht würde. Auf diese Möglichkeit haben kürzlich Herr Dekkers und Herr Malik von Bayer hingewiesen und einen Innovations-TÜV für neue Gesetze und Regelungen in der EU vorgeschlagen.

Markus Telscher ([markus.telscher@bayer.com](mailto:markus.telscher@bayer.com)),  
BayerCropScience

## Zulassung und Regulierung von Pflanzenschutzmitteln aus Sicht der naturschutzfachlichen Praxis

Die Zulassung von Pflanzenschutzmitteln wird in Europa von nationalen und EU-Gesetzen geregelt. Ehrenamtliche, behördliche und wissenschaftliche ökologische Forschungseinrichtungen stellen fest, dass sich die Ausbringung an Pflanzenschutzmitteln im Allgemeinen in den letzten Jahren durch die Änderungen der Produktionstechnik in der Landwirtschaft weiterhin erhöht hat. So wird zurzeit auf jeden Hektar deutscher Agrarfläche im Mittel 8,8 kg Pflanzenschutzmittel bzw. 2,8 kg Pflanzenschutzmittel-Wirkstoff appliziert.

Die regelmäßigen Funde von Pflanzenschutzmittel-Rückständen in Oberflächengewässer und im Grundwasser (z.B. Bentazon, Isoproturon, Chloridazon) machen deutlich, dass inzwischen auch schon andere Umweltmatrizes kontaminiert sind und gesetzliche Anforderungen z.B. durch die EU-Wasserrahmenrichtlinie nur noch schwer erfüllbar sind. Damit einher geht ein dramatischer Rückgang der Artenbiodiversität u.a. bei den Agrarvögeln und den Insekten (Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, Bau und Reaktorsicherheit [BMUB] und Bundesamt für Naturschutz [BfN]-Artenschutzreport 2015).

Im Artenschutzreport (BfN 2015) zeigt die statistische Analyse der relativen Bedeutung der Gefährdungsursachenkomplexe für alle Tiergruppen, dass die Landwirtschaft die höchste Priorität hat. Beispiele sind die Auswirkungen weiträumiger Anwendung von Insektiziden aus der Gruppe der Neonicotinoide auf Honigbienen und Wildbestäuber (z.B. Schwebfliegen und Hummeln) und die fortschreitende Verarmung der Pflanzenwelt in der Agrarlandschaft infolge des flächendeckenden Einsatzes von Herbiziden (z. B. Roundup mit dem Wirkstoff Glyphosat), womit Wildtieren die Nahrungsgrundlage entzogen wird. Auch im Indikatorenbericht 2014 zur Nationalen Strategie zur biologischen Vielfalt des BMUB ist nachzulesen, dass bei den Komponenten der biologischen Vielfalt (sieben Indikatoren u.a. Artenvielfalt) der anzustrebenden Zielerreichungsgrad von 100 % für z. B. Agrarvögel seit Jahren erst um 60% schwankt.

Zu diesem Problemkreis der erheblichen Reduktion der Artenbiodiversität fanden erst kürzlich zwei Anhörungen im Bundestag statt und auch der Bundesbauernverband und die CDU/CSU Fraktion haben hierzu jeweils ein Fachgespräch durchgeführt.

Im Zusammenhang mit dem Verlust der Insekten-Artenbiodiversität wird immer wieder das Beispiel der nicht mehr vorhandenen Insekten an den Windschutzscheiben der Fahrzeuge erwähnt. Die große Frage ist: Wo sind sie geblieben? Hatte Rachel Carson vor mehr als 50 Jahren in ihrem Buch „Der stumme Frühling“ doch recht?

Für die naturschutzfachliche Bewertung von Pflanzenschutzmitteln und deren Zulassung stellen sich u.a. folgende Fragen:

- Erfüllen die heute auf dem Markt befindlichen Pflanzenschutzmittel wirklich den Anspruch der nationalen und EU Gesetze, dass keine negativen Effekte oder Auswirkungen auf Mensch, Tier und Umwelt entstehen?
- Inwieweit wird das durch EU Richtlinie geregelte Vorsorgeprinzip beachtet, wenn nicht genügend Daten vorliegen?

Die aktuellen Aktivitäten der EU-Kommission betreffend die Kriterien zur Identifikation und Untersuchung von hormonell wirksamen Substanzen sprechen hier eine deutliche Sprache. Aus naturschutzfachlicher Sicht müsste demnach die Beurteilung der hormonellen Wirkung von Pflanzenschutzmitteln auf die Summation und auf die Gesamtlebenszeit von Tieren, die oft gegenüber Pflanzenschutzmitteln exponiert sind, stärker bei der Zulassung berücksichtigt werden.

Grundsätzlich ist aus Sicht des Naturschutzes die Strategie einer Risikoanalyse zur Ableitung von Schwellenwerte für Einzelstoffe, unterhalb derer keine toxische Wirkung beobachtet wird, nicht zielführend. Denn dabei wird die kumulative Toxizität ungenügend berücksichtigt. Die landwirtschaftliche Praxis ist von Tankmischungen, also von Cocktails von verschiedenen Wirkstoffen und ihren Formulierungshilfen, sowie einer oftmals engen zeitlichen Aufeinanderfolge der Anwendungen geprägt.

Welche Rolle spielt die Auswirkung von Pflanzenschutzmitteln auf sogenannte Nichtzielorganismen, die wie z.B. die Wildbienen, die wichtige Ökosystemdienstleistungen im Bereich der Bestäubung erfüllen?

Weitere Fragen, die regelmässig von VerbraucherInnen an die Naturschutzverbände gestellt werden sind: Warum findet auf EU Ebene nur eine Wirkstoffprüfung statt und warum wird nicht das formulierte, in der Praxis Verwendung findende Produkt (mit teilweise mehreren Wirkstoffen und seinen diversen Formulierungshilfsstoffen) geprüft?

Die derzeitige Prüfhierarchie ist, wie aktuell an der Diskussion über den Wirkstoff Glyphosat und dessen Anwendungsformulierungen wie Roundup u. ä. ablesbar, den VerbraucherInnen nicht zu vermitteln!

Sind die Arten (z.B. eine Regenwurmart, die in der Natur nur in Baumstubben vorkommt), die in der Risikoabschätzung sowohl für den Wirkstoff als auch für das kommerzielle Produkt eingesetzt werden, repräsentativ für Arten, die in natürlichen terrestrischen und aquatischen Ökosystemen vorkommen und erfüllen sie die gleichen ökosystemaren Dienstleistungen?

Wurden die Arten für die OECD Testverfahren im Risk Assessment nicht letztendlich nach den Kriterien „leicht züchtbar“ und „verfügbar“ ausgewählt? Warum werden in Finnland bei der zonalen Zulassung von Pflanzenschutzmitteln andere Bodentiefenexpositionsszenarien festgelegt als z.B. in Deutschland?

Die Vorschläge des Umweltbundesamt (2016) in dem sogenannten 5-Punkte Programm

1. Einsatz minimieren
2. Risiken identifizieren, quantifizieren und kommunizieren
3. Risikomanagement optimieren
4. Unvermeidbare Auswirkungen kompensieren
5. Externe Kosten internalisieren

bewerten Naturschutzverbände bei dem gegebenen System der konventionellen und industriellen Landwirtschaft als wichtige Optimierungsschritte. Gerade zu Punkt 5 hat kürzlich das French National Institute for Agricultural Research (INRA), vergleichbar mit dem Julius-Kühn-Institut in Deutschland, eine Studie mit dem Titel „The Hidden and External Costs of Pesticide Use“ vorgelegt, in der festgestellt wird, dass die volkswirtschaftlichen Kosten des Pestizideinsatzes beträchtlich sind. Wenn für jeden Euro, der für Pestizide ausgegeben wird, mindestens weitere 40 bis 80 Cent an Folgekosten für Schäden an Umwelt und Gesundheit sowie für die Regulierung dazu kommen, ist das inakzeptabel. Wer Pestizide herstellt oder anwendet, muss auch die gesellschaftlichen und ökologischen Folgekosten übernehmen und diese seinen Kunden in Rechnung stellen. Die Politik muss mit allen verfügbaren Instrumenten für eine Internalisierung von externen Kosten in der Land- und Lebensmittelwirtschaft sorgen. Zum wirksamen Umsteuern beim Pflanzenschutz kann eine „Pestizidabgabe“ beitragen, die für einen Kostenausgleich sorgt und Innovationsanreize für den nicht-chemischen Pflanzenschutz setzt, ohne die Wahlmöglichkeiten der Anwender zu beschränken.

Grundsätzlich streben Vertreter der Naturschutzverbände - wie auch im Indikatorenbericht 2014 zur Nationalen Strategie zur biologischen Vielfalt des BMUB gefordert - mehr Ökologischen Landbau in Deutschland an (z.Z. 6% der Landwirtschaftsfläche und Ziel in 2020: 20%) und damit auch den Verzicht auf synthetische Pflanzenschutzmittel. Zwischenschritte können auch die immer wieder proklamierten Methoden des integrierten Pflanzenschutzes sein.

PD Dr. Werner Kratz ([kratzw@zedat.fu-berlin.de](mailto:kratzw@zedat.fu-berlin.de)),  
FU Berlin, Institut für Biologie  
NABU Deutschland. Sprecher des Bundesfachausschusses  
Umweltchemie und Ökotoxikologie  
NABU Brandenburg. Mitglied im Vorstand



## Bewertung persistenter, bioakkumulierender und toxischer Eigenschaften von ionischen und ionisierbaren Stoffen

Daniela Claßen ([daniela.classen@UBA.de](mailto:daniela.classen@UBA.de)), Juliane Ackermann ([juliane.ackermann@UBA.de](mailto:juliane.ackermann@UBA.de)), Stephan Brendel ([stephan.brendel@UBA.de](mailto:stephan.brendel@UBA.de)), Fachgebiet IV 2.3 „Chemikalien“ Umweltbundesamt

### Zusammenfassung

Das aktuell gültige Konzept der REACH-Verordnung ermöglicht keine hinreichende Bewertung persistenter (P), bioakkumulierender (B) und toxischer (T) Eigenschaften von ionischen Stoffen. Von zentraler Bedeutung für die PBT-Bewertung ist die Abschätzung der Adsorption von Stoffen an Umweltmedien sowie ihrer Anreicherung in Organismen. Das Adsorptionsverhalten ionischer Stoffe unterscheidet sich stark von dem neutraler Stoffe und kann daher nicht mit dem  $\log K_{ow}$  abgeschätzt werden, sondern verlangt nach einer experimentellen Adsorptionsstudie. Als Screeningparameter für das Bioakkumulationspotential kann anstelle des  $\log K_{ow}$  der  $D_{MW}$  (Membran-Wasser-Verteilungskoeffizient) genutzt werden. Bei ionisierbaren Stoffen muss der pH-Wert von Testsystemen wenn möglich so gewählt werden, dass die neutrale Spezies getestet wird.

### Einleitung

Das Bewertungskonzept zur Identifizierung persistenter, bioakkumulierender und toxischer (PBT-) Stoffe wurde für neutrale organischer Stoffe entwickelt. Jedoch liegen nach einer Auswertung von Franco et al. (2010) 49% der unter REACH registrierten Stoffe im umweltrelevanten pH-Bereich (pH 4-10; ECHA 2016) ionisch vor. Die Eigenschaften ionischer und ionisierbarer Stoffe und ihr Umweltverhalten werden stark durch ihre chemische Ladung beeinflusst. Funktionelle Gruppen, wie z.B. alkoholische und phenolische Hydroxylgruppen, Carboxyl-Sulfonsäure- und Thiolgruppen, sowie Amine sind kennzeichnend für ionische und ionisierbare Stoffe. Die Dissoziationskonstante ( $pK_a$ ) ionisierbarer Stoffe liegt im umweltrelevanten pH-Bereich, so dass in Abhängigkeit vom pH des umgebenden Umweltkompartiments die neutrale oder ionische Spezies des Stoffes dominiert. Ionische Stoffe (IOS) treten in der Umwelt nur als ionische Spezies auf. Herausforderungen, die sich bei der PBT-Bewertung organischer Ionen im Rahmen der REACH-VO (EC No 1907/2006) ergeben, werden im Folgenden erläutert.

### Persistenz

Für die Bewertung des Abbauverhaltens von Stoffen stehen Simulationstests mit drei verschiedenen Umweltkompartimenten zur Verfügung (OECD 307, Aerobic and Anaerobic Transformation in Soil; OECD 308, Aerobic and Anaerobic Transformation in Aquatic Sediment Systems; OECD 309, Aerobic Mineralisation in Surface Water). Welches Umweltkompartiment für eine experimentelle Prüfung der Abbaubarkeit und weiterer Endpunkte gewählt wird, hängt u.a. stark vom Adsorptionsverhalten eines Stoffes ab. So ist nur für Stoffe mit hohem Adsorptionspotential die Untersuchung des Abbaus in

Boden oder Sediment vorgesehen (REACH Anhang IX, 9.2.1.). Adsorbierte Stoffe werden generell als weniger zugänglich für Mikroorganismen angesehen, die bevorzugt oder ausschließlich gelöste Stoffe abbauen (Boivin et al. 2005). Wird zur Bestimmung der Abbaubarkeit adsorptiver Stoffe ein Testsystem mit Oberflächenwasser und geringer organischer und mineralischer Adsorptionsoberfläche gewählt, kann dies zu einer Überschätzung des Abbaus dieser Stoffe führen.

Die Adsorption, also die Verteilung von Stoffen zwischen fester und flüssiger Bodenphase im Gleichgewichtszustand, wird experimentell über die Batch-Equilibriummethode (OECD 106, Adsorption- Desorption Using a Batch Equilibrium Method) bestimmt und als Adsorptionskoeffizient  $K_d$  ausgedrückt. Der Adsorptionskoeffizient  $K_d$  - normalisiert auf den Anteil an organischen Kohlenstoff im Boden - wird als  $K_{oc}$  bezeichnet. Für Stoffe mit einem Produktions- oder Importvolumen  $\geq 10$  t/a ist mit einer Registrierung eine Adsorptionsstudie obligatorisch vorzulegen. Auf die experimentelle Untersuchung der Adsorption von Stoffen an mineralische und organische Bodenbestandteile kann verzichtet werden, wenn die physikochemischen Stoffeigenschaften (z.B. niedriger Verteilungskoeffizient  $n$  Oktanol/Wasser [ $\log K_{ow}$ ]) auf ein geringes Adsorptionspotential hinweisen (REACH Anhang VIII, 9.3.1.).

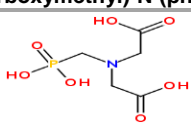
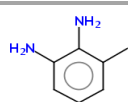
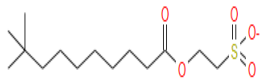
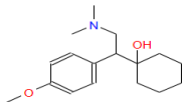
Das Verteilungsverhalten zwischen  $n$ -Oktanol und Wasser wird durch den  $\log K_{ow}$  beschrieben und ist bei vielen IOS sehr niedrig. Daher wird ein geringes Adsorptionspotential angenommen. Jedoch zeigt eine Auswahl unter REACH registrierter IOS mit niedrigem  $\log K_{ow}$  ( $< 0,4$ ) gleichzeitig einen hohen  $K_{oc}$  ( $> 1000$  L/kg), was wiederum auf eine starke Adsorption an Boden hinweist (Tab.1). Für IOS ist die Abschätzung der Adsorption an Boden ( $K_d$ ,  $K_{oc}$ ) mittels  $\log K_{ow}$  daher oft nicht möglich.

Der  $\log K_{ow}$  bildet nicht alle Adsorptionsprozesse von IOS im Boden ab und ist daher nicht zur Abschätzung ihres Adsorptionsverhaltens in der Umwelt geeignet. Im Gegensatz zu neutralen Stoffen, bei denen die Adsorption an Boden u.a. auf hydrophoben Wechselwirkungen beruht, spielen bei IOS auch elektrostatische Wechselwirkungen eine wichtige Rolle. Die Bewertung der Adsorption von IOS anhand des  $\log K_{ow}$  kann zur Unterschätzung ihrer Adsorptionsstärke und zur Überschätzung ihres Abbaus in Testsystemen mit geringer Adsorptionsoberfläche führen. Die experimentelle Bestimmung der Adsorption von IOS ist daher grundlegend für die Bewertung ihrer Persistenz in der Umwelt.

## Bioakkumulation

Das Potential zur Anreicherung von Stoffen in Organismen wird mit dem  $\log K_{ow}$  als Maß für ihre Hydrophobizität abgeschätzt (ECHA 2014). Da die n-Oktanolphase und das unpolare Fettgewebe in Organismen ähnliche Eigenschaften aufweisen, steht die n-Oktanolphase modellhaft für das unpolare Fettgewebe.

**Tab.1:** Ionische und ionisierbare REACH-Stoffe mit pKa,  $\log K_{ow}$  und  $K_{oc}$ .

Name und Strukturformel	pKa	$\log K_{ow}$	$K_{oc}$ [L/kg]
<b>N-(carboxymethyl)-N-(phosphonomethyl)glycine</b> 	pKa 1= 2,0 pKa 2= 2,3 pKa 3= 5,6 pKa 4=10,8	< 0	6200
<b>1,2-Diaminotoluene</b> 	pKa 1= 5,1 pKa 2= 3,1	-0,1	2571
<b>Sodium 2-sulphonatoethyl laurate</b> 	pKa= 0,4	0,3	1451
<b>1-[2-(dimethylamino)-1-(4-methoxyphenyl)ethyl]cyclohexanol</b> 	pKa= 9,4	>0,4	1425

Alle Daten sind experimentell bestimmt und wurden der öffentlichen ECHA-Datenbank entnommen.

Unter der Annahme, dass sich Stoffe im unpolaren Fettgewebe von Organismen anreichern und diese Anreicherung mit der Hydrophobizität dieser Stoffe und dem Fettgehalt von Organismen korreliert, wird das Verteilungsverhalten n-Oktanol/Wasser auf Organismen übertragen (Ehrlich et al. 2011). Der  $\log K_{ow}$  wird als Screening-Kriterium verwendet, um die Notwendigkeit der Durchführung einer Bioakkumulationsstudie mit Fischen (OECD 305, Bioaccumulation in Fish: Aqueous and Dietary Exposure) zu begründen (ECHA 2014). IOS sind oft hydrophiler und weisen einen niedrigen  $\log K_{ow}$  auf, weshalb das Bioakkumulationspotential dieser Stoffe als gering bewertet wird. IOS können jedoch auch in Organismen aufgenommen werden und an Proteine oder Phospholipide der Zellmembranen binden. So zeigt eine Studie von Bittermann et al. (2014), dass Ionen mit hydrophobem Rest in Membranlipiden akkumulieren und daher potentiell bioakkumulierend sein können.

Das Potential zur Anreicherung in Membranlipiden wird durch den  $\log K_{ow}$  nicht abgebildet. Die alternative Verwendung des  $\log D$  stellt als Screening-Kriterium für die Bioakkumulation von IOS keine optimale Lösung dar. Der  $\log D$  bildet den  $\log K_{ow}$  in Abhängigkeit des pH-Wertes ab (Kah und Brown 2008). Für

ionisierbare Stoffe steigt die  $\log D$ -Kurve mit dem Anteil der neutralen Spezies an. Da bei ionisierbaren Stoffen im Allgemeinen die neutrale Spezies stärker bioakkumuliert, kann der  $\log D$  zwar hilfreich sein, um das Bioakkumulationspotential in Abhängigkeit vom pH-Wert abzuschätzen. Für IOS, die in der Umwelt nur als ionische Spezies auftreten, ist der  $\log D$  jedoch ungeeignet. Wie der  $\log K_{ow}$  bildet auch der  $\log D$  nur das Anreicherungspotential in unpolaren Fettgeweben ab, nicht jedoch das in Membranlipiden (Escher und Schwarzenbach 1996).

Das Anreicherungspotential in Membranlipiden kann mit dem Membran-Wasser-Verteilungskoeffizienten ( $D_{MW}$ ) modellhaft abgeschätzt werden und eignet sich, um die allgemeine Aufnahmekapazität von IOS für Organismen einzuschätzen (Armitage et al. 2013). Je höher der  $D_{MW}$ , desto stärker akkumulieren Stoffe in Membranlipiden. Dieser Verteilungskoeffizient kann sowohl experimentell bestimmt (Avdeef et al. 1998), als auch mathematisch berechnet werden (Bittermann et al. 2014). Experimentell wird der  $D_{MW}$  häufig modellhaft mit dem Verteilungsverhalten zwischen künstlichen Liposomen (meistens bestehend aus Phosphatidylcholin) und Wasser bestimmt. Die Ermittlung eines geeigneten Grenzwertes für den  $D_{MW}$  steht noch aus, um das Screening-/Bewertungskonzept für das Bioakkumulationspotential für IOS anzupassen.

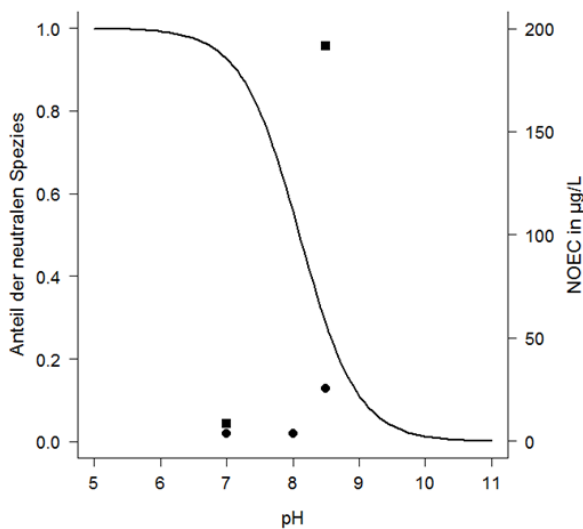
Ein Beispiel für die Grenzen der Anwendung des aktuell gültigen Screenings-/Bewertungskonzeptes für die Bioakkumulation von IOS ist BPA-DA (4,4'-[(isopropylidene)bis(p-phenyleneoxy)]diphthalic dianhydride). BPA-DA hydrolysiert in der Umwelt sehr schnell zu BPA-TA (4,4'-[Propane-2,2-diylbis(4,1-phenyleneoxy)]diphthalic acid), einer vierwertigen Säure, die im umweltrelevanten pH Bereich hauptsächlich dissoziiert vorliegt. BPA-TA ist deutlich hydrophiler als der Ausgangsstoff BPA-DA. Wird als Screening-Parameter zur Bewertung der Bioakkumulation von BPA-TA der  $\log D$  genutzt, wird das Bioakkumulationspotential als gering eingeschätzt, weil der  $\log D$  (< 3,75) im umweltrelevanten pH Bereich deutlich unter dem Screening-Kriterium für potentiell bioakkumulierende Stoffe (< 4,5) liegt. Der mit COSMOtherm berechnete  $\log D_{MW}$  > 5 bei einem pH-Wert von 7,4 lässt jedoch erwarten, dass BPA-TA ein erhöhtes Bioakkumulationspotential besitzt.

## Toxizität

Zur Bewertung der Toxizität von Stoffen werden standardisierte ökotoxikologische Tests mit aquatischen Organismen aus verschiedenen trophischen Ebenen durchgeführt. Bei ionisierbaren Stoffen dominiert in Abhängigkeit vom pH des umgebenden Testmediums die neutrale oder ionische Spezies. Experimentelle Studien mit der neutralen und ionischen Spezies von Stoffen zeigen, dass die neutrale Spezies im Regelfall eine höhere Toxizität im Vergleich zu der ionischen Spezies aufweist. Die höhere Toxizität der neutralen Spezies steht im Zusammenhang mit dem geringeren Bioakkumulationspotential der ionischen Spezies. In der Literatur wird die Toxizität der ionischen Spezies bis zu zwei Größenordnungen geringer angegeben, als die der neutralen Form (Rendal et al.



2011). Ein Beispiel ist der ionisierbare Stoff Triclosan (2,4,4'-trichloro-2'-hydroxy-diphenyl-ether), dessen Toxizität mit zunehmendem Dissoziationsgrad deutlich abnimmt (Orvos et al. 2002, Roberts et al. 2014; Abb. 1). Die Toxizität ionisierbarer Stoffe kann zusätzlich durch die sogenannte Ionenfalle verstärkt werden. Viele Organismen halten einen konstanten, vom umgebenden Medium unabhängigen pH-Wert in den Zellen aufrecht (Homöostase).

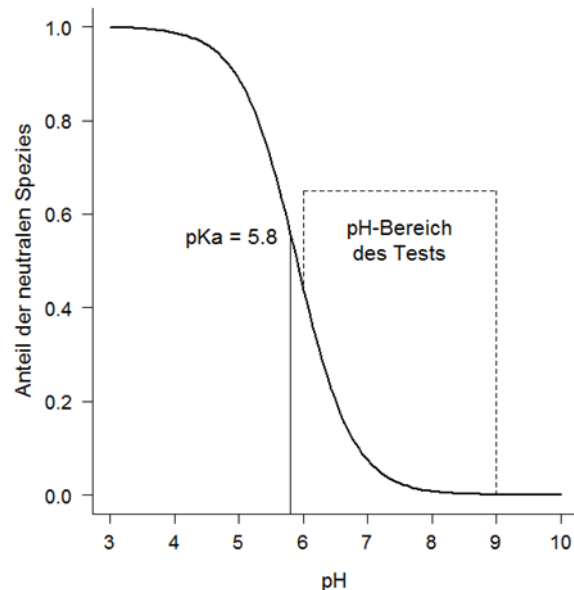


**Abb.1:** Vergleich des Anteils der neutralen Spezies (durchgehende Linie) und der Toxizität von Triclosan ( $pK_a = 8,1$ ) in Abhängigkeit vom pH Wert. Dargestellt ist die pH-abhängige NOEC (No Observed Effect Concentration) der Wachstumsrate der Alge *Scenedesmus subspicatus* (●) (Roberts et al. 2014) und der Reproduktion des Wasserfloh *Ceriodaphnia dubia* (■) (Orvos et al. 2002). Je höher die NOEC, desto geringer ist die Toxizität des Stoffes.

Weicht der pH-Wert im Organismus von dem im umgebenden Medium ab und liegt der  $pK_a$  des ionisierbaren Stoffes im pH-Bereich des umgebenden Mediums und des Organismus, so kann die Ionenfalle wirken: Die neutrale Spezies des ionisierbaren Stoffes durchdringt die Membran der Zelle und bildet dort in Anhängigkeit vom pH-Wert im Organismus die ionische Spezies aus. Hierdurch wird die ionische Spezies in der Zelle „gefangen“. Dadurch erhöht die Ionenfalle die Bioverfügbarkeit der ionischen Spezies und somit die Toxizität von ionisierbaren Stoffen (Neuwohner und Escher 2011). Um in ökotoxikologischen Tests mit ionisierbaren Stoffen die toxischste Spezies zu erfassen, sollte der pH-Wert des Testmediums daher so eingestellt sein, dass der Anteil der toxischeren (meist) neutralen Spezies möglichst hoch ist.

Der zu testende pH-Wert in standardisierten ökotoxikologischen Tests kann innerhalb eines vorgegebenen pH-Bereichs (Bsp. pH 6-9) frei gewählt werden. Innerhalb dieses pH-Bereichs kann der Dissoziationsgrad und somit die Toxizität von ionisierbaren Stoffen jedoch stark variieren. Daher ist eine genaue Auswahl des zu testenden pH-Werts für jeden ionisierbaren Stoff notwendig. Zurzeit wird eine Festlegung des Test-pH nur vorgenommen, wenn der  $pK_a$  von Stoffen in den

pH-Bereich des Tests fällt (OECD 23, Guidance Document on Aquatic Toxicity Testing of Difficult Substances and Mixtures). Das Beispiel in Abbildung 2 zeigt jedoch, dass selbst wenn der  $pK_a$  von Stoffen außerhalb des pH-Bereichs des Tests liegt, der Dissoziationsgrad und somit die Toxizität ionisierbarer Stoffe stark variieren kann. Das Umweltbundesamt hat einen Anpassungsvorschlag eingebracht, welcher den Test-pH festlegt, falls der  $pK_a$  eines Stoffes in einen pH-Bereich von 4-10 fällt. Diese Anpassung würde sicherstellen, dass die toxischere Spezies ionisierbarer Stoffe getestet und dadurch eine Worst Case Situation im Testsystem abgebildet wird.



**Abb.2:** Darstellung des Anteils der neutralen Spezies (durchgehende Linie) einer Säure ( $pK_a = 5,8$ ) in Abhängigkeit vom pH-Wert. Die gestrichelte Linie zeigt den pH-Bereich eines akuten Daphnientests nach OECD 202 Guideline (*Daphnia sp. Acute Immobilisation Test*). Hier wäre keine spezielle Anpassung des pH-Wert des Tests nötig, da der  $pK_a$  der Säure außerhalb des pH-Bereichs des Tests liegt.

## Schlussfolgerung

Der  $\log K_{ow}$  als Stoffeigenschaft zur Einschätzung des PBT-Verdachts von Stoffen ist für IOS nur begrenzt geeignet. Weder das Adsorptionsverhalten von IOS an Umweltmedien, noch das Potential zur Anreicherung von IOS in Organismen kann durch den  $\log K_{ow}$  ausreichend abgeschätzt werden. Für IOS erfordert das geltende PBT-Bewertungskonzept (ECHA 2014) folgende Anpassungen: Das Adsorptionsverhalten von IOS, welches für die Auswahl des Testsystems für die Persistenz-Bewertung entscheidend ist, sollte durch experimentelle Studien ermittelt werden. Alternative Screening-Kriterien für die Bioakkumulation von IOS, wie zum Beispiel der Verteilungskoeffizient  $D_{MW}$ , müssen noch validiert werden. Hierfür initiiert das Umweltbundesamt Forschungsvorhaben und versucht neue Erkenntnisse zeitnah in die PBT-Bewertung zu implementieren. Für ionisierbare Stoffe muss bei der Wahl des pH-Wertes von Testsystemen zur Bewertung der Bioakkumulation und Toxizität sichergestellt werden, dass eine Worst-Case Situation im Testsystem abgebildet wird.



## Literatur

- Armitage, J. M., J. A. Arnot, F. Wania and D. Mackay (2013). "Development and evaluation of a mechanistic bioconcentration model for ionogenic organic chemicals." *Environ Chem* 32(1): 115-128.
- Avdeef A., K. J. Box, J. E. A. Comer, C. Hibbert, and K. Y. Tam (1998). "pH-metric logP 10. Determination of liposomal membrane-water partition coefficients of ionizable drugs." *Pharmaceut Res* 15:209–215.
- Bittermann, K., S. Spycher, S. Endo, L. Pohler, U. Huniar, K.-U. Goss, and A. Klamt (2014). "Prediction of phospholipid–water partition coefficients of ionic organic chemicals using the mechanistic model COSMOmic". *Phys. Chem. B*: 14833-14842.
- Boivin, A., S. Amellal, M. Schiavon and M. T. van Genuchten (2005). "2,4-Dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) sorption and degradation dynamics in three agricultural soils." *Environ Pollut* 138(1): 92-99.
- ECHA Guidance for the implementation of REACH. 2014. Guidance on information requirements and chemical safety assessment, Chapter R.11: PBT/vPvB assessment.
- ECHA Guidance for the implementation of REACH. 2016. Guidance on information requirements and chemical safety assessment, Chapter R.7b: Endpoint specific guidance.
- Escher, B. I. and R. P. Schwarzenbach (1996). "Partitioning of substituted phenols in liposome-water, biomembrane-water, and octanol-water systems." *Environ Sci Technol* 30(1): 260-270.
- Franco, A., A. Ferranti, C. Davidsen and S. Trapp (2010). "An unexpected challenge: ionizable compounds in the REACH chemical space." *Int J Life Cycle Assess* 15(4): 321-325.
- Kah, M. and C. D. Brown (2008). "LogD: Lipophilicity for ionisable compounds." *Chemosphere* 72(10): 1401-1408.
- Neuwoehner, J. and B. I. Escher (2011). "The pH-dependent toxicity of basic pharmaceuticals in the green algae *Scenedesmus vacuolatus* can be explained with a toxicokinetic ion-trapping model." *Aquat Toxicol* 101(1): 266-275.
- Orvos, D. R., D. J. Versteeg, J. Inauen, M. Capdevielle, A. Rothenstein and V. Cunningham (2002). "Aquatic toxicity of triclosan." *Environ Toxicol Chem* 21(7): 1338-1349.
- Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council of 18 December 2006 concerning the Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals (REACH). Official Journal of the European Union L396.
- Rendal, C., K. O. Kusk and S. Trapp (2011). "Optimal choice of pH for toxicity and bioaccumulation studies of ionizing organic chemicals." *Environ Toxicol Chem* 30(11): 2395-2406.
- Roberts, J., O. R. Price, N. Bettles, C. Rendal and R. van Egmond (2014). "Accounting for dissociation and photolysis: A review of the algal toxicity of triclosan." *Environ Toxicol Chem* 33(11): 2551-2559.

## Korrespondenzadresse

Daniela Claßen  
Fachgebiet IV 2.3 „Chemikalien“  
Umweltbundesamt  
Wörlitzer Platz 1  
06844 Dessau-Rosslau  
Email: [daniela.classen@UBA.de](mailto:daniela.classen@UBA.de)



## Rückgang der PFC-Belastung in kommunalen Klärschlamm in Bayern

Hanna Ulrich ([Hanna.Ulrich@lfu.bayern.de](mailto:Hanna.Ulrich@lfu.bayern.de)), Korbinian Freier ([Korbinian.Freier@lfu.bayern.de](mailto:Korbinian.Freier@lfu.bayern.de)), Thomas Meierfels ([Thomas.Meierfels@lfu.bayern.de](mailto:Thomas.Meierfels@lfu.bayern.de)), Arnold Rupprich ([Arnold.Rupprich@lfu.bayern.de](mailto:Arnold.Rupprich@lfu.bayern.de)), Michael Gierig ([Micheal.Gierig@lfu.bayern.de](mailto:Micheal.Gierig@lfu.bayern.de))

### Zusammenfassung

Die bodenbezogene Verwertung von Klärschlamm kann eine Umweltbelastung mit per- und polyfluorierten Chemikalien (PFC) verursachen. Deshalb müssen in Bayern seit 2008 alle derartigen Klärschlämme auf PFC untersucht und bei Überschreitungen des Vorsorgewerts von 125 µg/kg TM thermisch verwertet werden. Von 2008 bis 2013 wurden insgesamt 4981 Klärschlammproben aus 1165 kommunalen Kläranlagen auf PFC untersucht. In diesem Zeitraum überschritten 71 Anlagen mindestens einmal den Vorsorgewert, mit rückläufiger Tendenz. Bei knapp der Hälfte aller untersuchten Kläranlagen nahm die PFC-Belastung ab, für 16 % musste jedoch ein zunehmender Trend verzeichnet werden. Insgesamt konnte von 2008 bis 2013 die PFC-Freisetzung über Klärschlamm um 90 % verringert werden.

### 1. Einleitung

Per- und polyfluorierte Chemikalien (PFC, engl. per- and polyfluoroalkyl substances PFASs) stellen aufgrund ihrer teils persistenten, toxischen und bioakkumulativen Wirkung eine Gefahr für Mensch und Umwelt dar (Lau et al., 2007). Langkettige PFC, insbesondere PFOS und zunehmend auch PFOA, wurden daher in den vergangenen Jahren auf nationaler und internationaler Ebene in ihrem Einsatz stark reglementiert (Wang et al., 2013; EU, 2006; EU, 2010).

In das Abwasser und damit in kommunale Kläranlagen (KA) gelangen PFC über Indirekteinleitung der Industrie oder durch Freisetzung aus Produkten, die PFC enthalten (Boulanger et al., 2005; Prevedouros et al., 2006; Schultz et al., 2006; Sinclair et al., 2006). Aufgrund ihrer hohen Persistenz werden PFC während des Klärprozesses so gut wie nicht abgebaut und adsorbieren entweder am Klärschlamm oder werden über das gereinigte Abwasser in die Oberflächengewässer eingeleitet (Schultz et al., 2006; Huset et al., 2008; Guerra et al., 2014). Aufgrund ihrer höheren Sorptionsneigung werden überwiegend die langkettigen PFC-Verbindungen an den Klärschlamm gebunden (Sun et al., 2011; Zhang et al., 2013). Wird belasteter Klärschlamm bodenbezogen verwertet, können Grundwasser oder angrenzende Oberflächengewässer durch ausgewaschene PFC verunreinigt werden (Ahrens, 2011). Um eine derartige Freisetzung in die Umwelt zu verhindern, müssen in Bayern seit 2008 alle Klärschlämme von KA mit einer Ausbaugröße ab 1000 Einwohnerwerten (EW) auf PFC untersucht werden. Wird dabei eine Überschreitung des Vorsorgewerts von 125 µg/kg TM nachgewiesen (100 µg/Kg TM zuzüglich 25 % Messtoleranz), muss der Schlamm thermisch entsorgt werden.

Die grundlegende Forschungsfrage dieser Arbeit ist es, anhand der umfassenden Daten von PFC in bayerischen Klärschlamm einen zeitlichen Trend der Belastung zu bestimmen und zu erfassen, wie effektiv die nationalen und internationalen Beschränkungen und Verbote die Freisetzung von PFC in die Umwelt reduziert haben.

### 2. Material und Methoden

Die Probenahme erfolgte durch die KA-Betreiber nach der Abfallklärschlammverordnung (AbfKlärV, 1992) und die Analytik der PFC im Klärschlamm nach DIN 38414-14. Folgende elf Einzelverbindungen wurden bestimmt: Perfluorhexansäure (PFHxA), Perfluorheptansäure (PFHpA), Perfluoroctansäure (PFOA), Perfluorononansäure (PFNA), Perfluordecansäure (PFDA), Perfluordodecansäure (PFDoA), Perfluorbutansulfonsäure (PFBS), Perfluorhexansulfonsäure (PFHxS), Perfluoroctansulfonsäure (PFOS), Perfluordecansulfonsäure (PFDS), Perfluoroctansulfonamid (PFOSA). Bei der PFC-Summenbildung aus diesen Verbindungen werden nur Konzentrationen oberhalb der Nachweisgrenze (NG) von 10 µg/kg TM berücksichtigt.

Von 2008 bis 2013 wurden insgesamt 4981 Klärschlammproben aus 1165 verschiedenen kommunalen KA auf PFC untersucht. Damit liegt für 85 % aller bayerischen kommunalen KA mit einer Ausbaugröße ab 1000 EW mindestens eine PFC-Untersuchung im Klärschlamm vor.

### 3. Ergebnisse und Diskussion

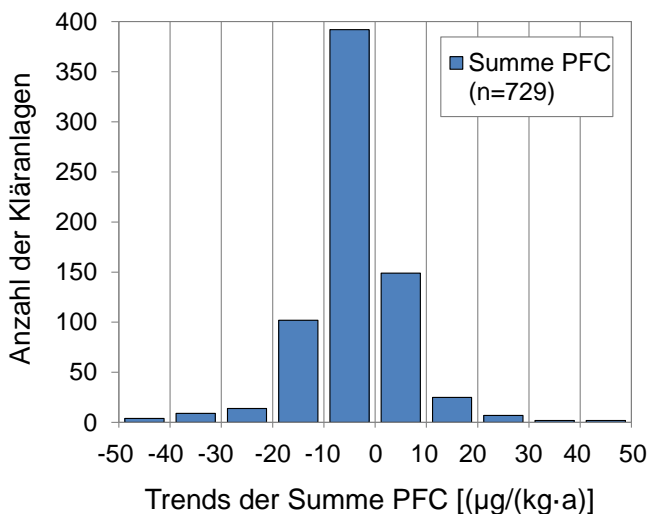
Alle untersuchten PFC konnten in den Klärschlammproben in Konzentrationen größer der NG detektiert werden. Am häufigsten wurden PFOS (43 % der Klärschlammproben), PFDA (20 %), PFOA (7 %) und PFDoA (5 %) nachgewiesen. Die Dominanz von PFOS entspricht Ergebnissen anderer Studien (Higgins et al., 2005; Bossi et al., 2008; Guo et al., 2010; Sun et al., 2011; Alder et al., 2015). Die Maximalkonzentration für PFOS betrug dabei 7600 µg/kg TM, für PFDA 597 µg/kg TM, für PFOA 1043 µg/kg TM und für PFDoA 325 µg/kg TM.

Im gesamten Untersuchungszeitraum überschritten 71 KA den PFC-Vorsorgewert mindestens einmal, allerdings mit rückläufiger Tendenz: Im Jahr 2008 überschritten 39 der untersuchten KA (5,7 %) den Vorsorgewert, 2013 nur mehr 6 (0,8%). Der Anteil unbelasteter KA stieg dagegen von 33% (2008) auf 65% (2013) an. Dies scheint eine abnehmende Belastung der Klärschlämme anzudeuten. Allerdings kann bei diesen Zahlen nicht ausgeschlossen werden, dass es sich nur um einen scheinbaren Trend handelt, denn KA-Betreiber mit Überschrei-

tungen könnten sich dazu entschlossen haben, ihre Klärschlämme nach einer einmaligen Überschreitung prinzipiell thermisch zu entsorgen, wodurch sie nicht mehr gezwungen gewesen wären, die PFC-Konzentrationen zu bestimmen.

Die Verteilung der Daten bezüglich Konzentrationsbereiche ließ es nicht zu, einen einheitlichen Trend über alle Datenpunkte mittels Regression zu erfassen. Daher wurde für insgesamt 729 KA des Datensatzes (63 %) jeweils eine gesonderte Regressionsanalyse in Bezug auf die PFC-Summe durchgeführt. Alle übrigen KA konnten nicht in diese Untersuchung mit einbezogen werden, weil sie entweder nur einmalig beprobt wurden (9 %) oder keine nachweisbaren PFC im Klärschlamm enthielten (28 %).

Die ermittelten Steigungen der Regressionsanalysen zeigen eine starke Häufung von abnehmenden Trends um  $-10 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{a})$  bei gleichzeitiger großer Streuung. Abbildung 1 zeigt die Häufigkeitsverteilung der Steigungen im Wertebereich von  $-50$  bis  $+50 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{a})$ . Verwendet man nur Steigungen aus Regressionsanalysen mit einem Bestimmtheitsmaß von größer 0,5 und mit mindestens drei Werten, so bleibt die Form der Häufigkeitsverteilung in etwa identisch (nicht abgebildet) und kann somit als statistisch robust betrachtet werden.



**Abb. 1:** Häufigkeitsverteilung der Trends (Steigung der Regressionsgeraden) der PFC-Summen aller Anlagen, für die Regressionen berechnet wurden.

In der Summe zeigen 540 der mittels Regressionsanalyse untersuchten KA abnehmende PFC Konzentrationen (das entspricht 47 % aller KA im gesamten Datensatz). 189 KA (16 %) weisen dagegen eine zunehmende Konzentration auf, vor allem im Bereich niedriger Konzentrationen. Es bestand der Verdacht, dass diese Zunahmen durch die verstärkte Verwendung von nicht-reglementierten PFC erklärt werden könnten. Regressionsanalysen der einzelnen Substanzen (nicht abgebildet) erhärteten diesen Verdacht jedoch nicht, stattdessen waren innerhalb des Datensatzes auch für die regulierten Substanzen PFOS und PFOA Zunahmen auf niedrigem Niveau zu beobachten.

Abschließend wurden die potentiellen PFC-Frachten, die über die Klärschlammausbringung in die Umwelt freigesetzt werden können, für alle untersuchten KA berechnet. Da für die einzelnen KA keine jährlichen Klärschlammmengen vorlagen, wurde für die Berechnung der Jahresfrachten die durchschnittliche bayerische Klärschlammmenge pro Einwohnerwert herangezogen ( $10,4 \text{ kg}/(\text{EW}\cdot\text{a})$ ). Zur Berechnung der Fracht wurde dieser Wert mit der PFC-Konzentration und dem EW der jeweiligen KA multipliziert. In der Annahme, dass die PFC-Fracht in den Jahren vor Beginn der regulierenden Maßnahmen mindestens so hoch waren, wie im ersten Untersuchungsjahr 2008, konnte die durch bodenbezogene Verwendung von Klärschlämmen freigesetzte PFC-Menge insgesamt um mehr als 90 % verringert werden (von  $17 \text{ t/a}$  2008 auf  $1,5 \text{ t/a}$  2013). Über den gesamten Untersuchungszeitraum hinweg konnte in der Summe die Freisetzung von  $28 \text{ t}$  PFC in die Umwelt vermieden werden.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie verdeutlichen, dass die PFC-Konzentrationen im Klärschlamm kommunaler KA deutlich zurückgegangen sind. Dies kann zum einen auf regulatorische Maßnahmen zurückgeführt werden, die in den letzten Jahren für PFOS bereits umgesetzt wurden und für langkettige perfluorierte Carbonsäuren (PFCA) in Arbeit sind. Zum anderen konnte durch die Einführung des Vorsorgewerts bei einer beabsichtigten bodenbezogenen Verwertung von Klärschlamm (mit thermischer Verwertung bei Überschreitung) die PFC-Emission stark verringert werden.

#### 4. Fazit und Ausblick

Abschließend kann für den Untersuchungszeitraum festgestellt werden, dass die Beschränkungen und Regulierungen auf nationaler und internationaler einen deutlichen Rückgang der PFC-Belastung im Klärschlamm bewirkt haben. Die Ursache für die zunehmende PFC-Konzentration im Klärschlamm bestimmter KA konnte nicht geklärt werden. Hier sind weitere Untersuchungen notwendig.

Mit der vorliegenden Auswertung kann keine generelle Aussage zur PFC-Belastung im Abwasser getroffen werden. Denn langkettige PFC-Verbindungen werden in den letzten Jahren zum einen durch kurz-kettige Verbindungen ersetzt, die in deutlich geringerem Umfang an Klärschlamm adsorbieren. Zum anderen werden zahlreiche unbekannte polyfluorierte Verbindungen als Substitute eingesetzt, die mit dem gängigen PFC-Analytikspektrum nicht erfasst werden. Daher kann nicht ausgeschlossen werden, dass die Gesamtbelastung durch PFC im Abwasser in den vergangenen Jahren eventuell sogar zugenommen hat.

## Literatur

- AbfKlärV (1992). Klärschlammverordnung.
- Ahrens, L. (2011). Polyfluoroalkyl compounds in the aquatic environment: a review of their occurrence and fate. *J. Environ. Monit.* 13 (1): 20-31. 10.1039/c0em00373e
- Alder, A. C. and J. van der Voet (2015). Occurrence and point source characterization of perfluoroalkyl acids in sewage sludge. *Chemosphere* 129 (0): 62-73. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2014.07.045>
- Bossi, R., J. Strand, O. Sortkjær, and M. M. Larsen (2008). Perfluoroalkyl compounds in Danish wastewater treatment plants and aquatic environments. *Environ. Int.* 34 (4): 443-450. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2007.10.002>
- Boulanger, B., J. D. Vargo, J. L. Schnoor, and K. C. Hornbuckle (2005). Evaluation of Perfluorooctane Surfactants in a Wastewater Treatment System and in a Commercial Surface Protection Product. *Environ. Sci. Technol.* 39 (15): 5524-5530. 10.1021/es050213u
- DIN 38414-14:2011-08 Deutsche Einheitsverfahren zur Wasser-, Abwasser- und Schlammuntersuchung - Schlamm und Sedimente (Gruppe S) - Teil 14: Bestimmung ausgewählter polyfluorierter Verbindungen (PFC) in Schlamm, Kompost und Boden - Verfahren mittels Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie und massenspektrometrischer Detektion (HPLC-MS/MS) (S 14)
- EU (2006). Directive 2006/122/EC of 12 December 2006 amending for the 30th time Council Directive 76/769/EEC on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to restrictions on the marketing and use of certain dangerous substances and preparations (perfluorooctane sulfonates). Official Journal of the European Union: L 372/32-L /34, European Parliament and the Council of the European Union.
- EU (2010). Commission Regulation (EU) No 757/2010 of 24 August 2010 amending Regulation (EC) No 850/2004 of the European Parliament and of the Council on persistent organic pollutants as regards Annexes I and III. L 223/29-L /36 European Parliament and the Council of the European Union.
- Guerra, P., M. Kim, L. Kinsman, T. Ng, M. Alaei, et al. (2014). Parameters affecting the formation of perfluoroalkyl acids during wastewater treatment. *J. Hazard. Mater.* 272: 148-154. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2014.03.016>
- Guo, R., W.-J. Sim, E.-S. Lee, J.-H. Lee, and J.-E. Oh (2010). Evaluation of the fate of perfluoroalkyl compounds in wastewater treatment plants. *Water Res* 44 (11): 3476-3486.
- Higgins, C. P., J. A. Field, C. S. Criddle, and R. G. Luthy (2005). Quantitative determination of perfluorochemicals in sediments and domestic sludge. *Environ. Sci. Technol.* 39 (11): 3946-3956. 10.1021/es048245p
- Huset, C. A., A. C. Chiaia, D. F. Barofsky, N. Jonkers, H.-P. E. Kohler, et al. (2008). Occurrence and mass flows of fluorochemicals in the Glatt Valley watershed, Switzerland. *Environ. Sci. Technol.* 42 (17): 6369-6377. 10.1021/es703062f
- Lau, C., K. Anitole, C. Hodes, D. Lai, A. Pfahles-Hutchens, et al. (2007). Perfluoroalkyl acids: A review of monitoring and toxicological findings. *Toxicol. Sci.* 99 (2): 366-394. 10.1093/toxsci/kfm128
- Prevedouros, K., I. T. Cousins, R. C. Buck, and S. H. Korzeniowski (2006). Sources, fate and transport of perfluorocarboxylates. *Environ. Sci. Technol.* 40 (1): 32-44. 10.1021/es0512475
- Schultz, M. M., C. P. Higgins, C. A. Huset, R. G. Luthy, D. F. Barofsky, et al. (2006). Fluorochemical mass flows in a municipal wastewater treatment facility. *Environ. Sci. Technol.* 40 (23): 7350-7357. 10.1021/es061025m
- Sinclair, E. and K. Kannan (2006). Mass loading and fate of perfluoroalkyl surfactants in wastewater treatment plants. *Environ. Sci. Technol.* 40 (5): 1408-1414. 10.1021/es051798v
- Sun, H., A. C. Gerecke, W. Giger, and A. C. Alder (2011). Long-chain perfluorinated chemicals in digested sewage sludges in Switzerland. *Environ. Pollut.* 159 (2): 654-662. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2010.09.020>
- Wang, Z., I. T. Cousins, M. Scheringer, and K. Hungerbühler (2013). Fluorinated alternatives to long-chain perfluoroalkyl carboxylic acids (PFCAs), perfluoroalkane sulfonic acids (PFSAAs) and their potential precursors. *Environ. Int.* 60 (0): 242-248. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2013.08.021>
- Zhang, C., H. Yan, F. Li, X. Hu and Q. Zhou (2013). Sorption of short- and long-chain perfluoroalkyl surfactants on sewage sludges. *J. Hazard. Mater.* 260: 689-699. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2013.06.022>

## Korrespondenzadresse:

Hanna Ulrich  
 Bayerisches Landesamt für Umwelt  
 Referat für Stoff- und Chemikalienbewertung  
 Demollstraße 31  
 82407 Wielenbach  
 Tel: 0881-185151  
 Fax: 0881-41318





## Effektive Reduktion der antibakteriellen Aktivität des Fluorchinolons Danofloxacin durch die Biotransformation mit dem Ascomyceten *Xylaria longipes*

Marina Rusch<sup>1</sup> ([marina.rusch@lcb.chemie.uni-giessen.de](mailto:marina.rusch@lcb.chemie.uni-giessen.de)), Annika Kauschat<sup>1</sup> ([annikauschat@gmail.com](mailto:annikauschat@gmail.com)), Astrid Spielmeyer<sup>1</sup> ([astrid.spielmeyer@lcb.chemie.uni-giessen.de](mailto:astrid.spielmeyer@lcb.chemie.uni-giessen.de)), Andreas Römpf<sup>2</sup> ([andreas.roempf@anorg.Chemie.uni-giessen.de](mailto:andreas.roempf@anorg.Chemie.uni-giessen.de)), Heike Hausmann<sup>3</sup> ([heike.hausmann@org.chemie.uni-giessen.de](mailto:heike.hausmann@org.chemie.uni-giessen.de)), Holger Zorn<sup>1</sup> ([holger.zorn@uni-giessen.de](mailto:holger.zorn@uni-giessen.de)) und Gerd Hamscher<sup>1</sup> ([gerd.hamscher@uni-giessen.de](mailto:gerd.hamscher@uni-giessen.de))

<sup>1</sup> Institut für Lebensmittelchemie und Lebensmittelbiotechnologie, Justus-Liebig-Universität Gießen, Heinrich-Buff-Ring 17, 35392 Gießen

<sup>2</sup> Institut für Anorganische und Analytische Chemie, Justus-Liebig-Universität Gießen, Heinrich-Buff-Ring 17, 35392 Gießen

<sup>3</sup> Institut für Organische Chemie, Justus-Liebig-Universität Gießen, Heinrich-Buff-Ring 17, 35392 Gießen

**Abstract:** Antibiotika werden in großen Mengen in der Nutztierhaltung eingesetzt. Aufgrund ihrer häufig geringen Metabolisierung und durch Düngung der Böden mit Gülle können sie in die Umwelt gelangen und damit die Resistenzbildung fördern. In dieser Studie wurde gezeigt, dass Danofloxacin, ein Fluorchinolon, durch den Ascomyceten *X. longipes* schnell, regioselektiv und nahezu quantitativ zu Danofloxacin-N-oxid umgesetzt wird. Die Identität des Biotransformationsproduktes wurde mittels hochauflösender Massenspektrometrie sowie ein- und zweidimensionaler NMR-Spektroskopie aufgeklärt. Im Vergleich zur Muttersubstanz weist Danofloxacin-N-oxid eine um 80% reduzierte antibakterielle (Rest-)Aktivität auf. Die Biotransformation von Fluorchinolonen durch Pilze kann so zur Minimierung der Wirkung von Antibiotika in der Umwelt beitragen.

### Einleitung

Antibiotika können das Wachstum von Bakterien hemmen oder diese abtöten. Insofern haben antibakterielle Wirkstoffe nach wie vor einen hohen therapeutischen Wert sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin. In der Nutztierhaltung werden – trotz rückläufiger Tendenz – Antibiotika in großen Mengen eingesetzt. Laut Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) wurden im Jahr 2014 1.238 Tonnen Antibiotika von pharmazeutischen Unternehmen an Tierärzte in Deutschland abgegeben. Dies entspricht 214 Tonnen (~15%) weniger als im Vorjahr und ca. 468 Tonnen (~27%) weniger als im Jahr 2011, in dem die Abgabe erstmals erfasst wurde [1]. Obwohl die abgegebene Menge an älteren Wirkstoffen, von denen Penicilline (450 t), Tetracycline (342 t) und Sulfonamide (121 t) den Großteil ausmachen, erneut gesunken ist, ist im gleichen Zeitraum der Anteil an hochwirksamen Fluorchinolonen um rund 50% (2011: 8 t, 2013/14: 12 t) gestiegen. Dies ist insofern bedenklich, da Fluorchinolone zu den Reserveantibiotika in der Humanmedizin gehören und aufgrund ihrer noch guten Wirksamkeit von der WHO als „Critically Important Antimicrobials“ eingestuft sind [2].

Fluorchinolone (FC) stellen eine wichtige Gruppe von synthetischen Antibiotika mit einem breiten antimikrobiellen Wirkungsspektrum gegen gram-positive und gram-negative Bakterien

dar [3]. Das in dieser Arbeit untersuchte Danofloxacin (DFX, Abbildung 1) wird ausschließlich in der Veterinärmedizin eingesetzt.

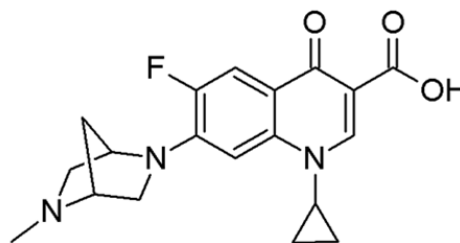


Abb. 1: Strukturformel von Danofloxacin

FC wirken bakterizid, indem sie das bakterielle Enzym Gyrase hemmen, das zu den Topoisomerasen gehört und u.a. für die Entspiralisierung der DNA im Rahmen der Zellteilung verantwortlich ist [4].

Im Gegensatz zu anderen Wirkstoffklassen, wie den Penicillinen, sind FC sehr stabil und gegen Hydrolyse sowie höhere Temperaturen unempfindlich. FC werden hauptsächlich unverändert oder nur teilweise metabolisiert ausgeschieden. Die Metabolisierung von Enrofloxacin, des wichtigsten Fluorchinolons in der Tiermedizin, führt durch Deethylierung zu Ciprofloxacin, dem potentesten Vertreter dieser Gruppe mit ausschließlich humanmedizinischer Verwendung. Geringe Mengen von N-Desalkyl- und N-oxid-Metaboliten wurden ebenfalls als Transformationsprodukte von Enrofloxacin beschrieben [5,6].

Aufgrund der schwachen Metabolisierung und ihrer Persistenz können antibiotisch wirksame Substanzen in unterschiedliche Umweltkompartimente gelangen [7,8]. Nach Einsatz in der Humanmedizin lassen sich die Wirkstoffe v.a. in Kommunal- und Hospitalabwässern wiederfinden, während die Verwendung von Antibiotika in der Tiermedizin zum Eintrag beträchtlicher Mengen in Gülle [9] und in Stallstäube [10] führen kann. Nach Gülledüngung landwirtschaftlicher Felder können die Wirkstoffe in den Boden [9,11], in Nutzpflanzen [7,12] sowie in Oberflächengewässer [13] und im Falle der Sulfonamide

auch in das Grundwasser [11] gelangen. Eine unsachgemäße Verwendung von Antibiotika und das Vorkommen subtherapeutischer Wirkstoffmengen in der Umwelt begünstigt die Vermehrung (multi-)resistenter Bakterien. Diese lassen sich mit dem vorhandenen Wirkstoffarsenal nur noch schwer bekämpfen. Ein Wirksamkeitsverlust von Reserveantibiotika kann für Mensch und Tier lebensbedrohlich sein. Aus diesem Grund ist es sowohl in der Human- als auch in der Tiermedizin zwingend geboten, Antibiotika nur nach strenger Indikation einzusetzen sowie die Einträge antibiotisch wirksamer Substanzen in die Umwelt zu reduzieren.

Die zunehmende Resistenzentwicklung wurde mittlerweile als ein weltweites Problem erkannt. Die Unterstützung von Maßnahmen zu deren Bekämpfung durch die WHO war ein Schwerpunktthema beim G7-Gipfel 2015 [14].

Die Behandlung antibiotikabelasteter Gülle mit Mikroorganismen könnte eine Möglichkeit zur Reduzierung der Antibiotikaeinträge in die Umwelt darstellen. Die Fähigkeit von Mikroorganismen, FC abzubauen, ist wiederholt beschrieben worden [15-17]. Insbesondere Pilze sind durch ihre hoch komplexe Ausstattung an Enzymen in der Lage, auch chemisch stabile Substanzen zu metabolisieren. Während ihres Abbaus durch Asco- und Basidiomyceten wurden u. a. Hydroxylierungen, Decarboxylierungen, die Addition von Formyl- oder Acetylgruppen, die Defluorierung, der Austausch des Piperazin-Substituenten durch eine Aminogruppe sowie die Bildung von Konjugaten als Abbaureaktionen beschrieben [18-20]. Auch die Mineralisierung von FC wurde beobachtet [19].

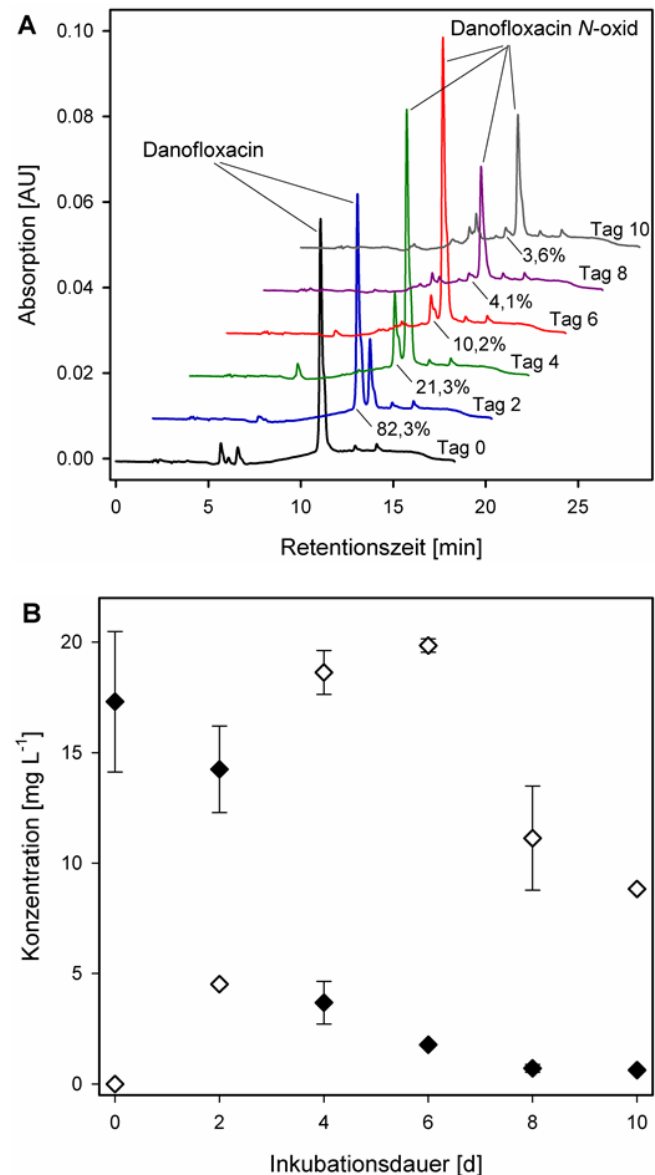
Das Ziel dieser Arbeit war deshalb, die Biotransformation von Danofloxacin durch den Ascomyceten *X. longipes* detailliert zu untersuchen. Neben der Isolierung und Identifizierung der gebildeten Biotransformationsprodukte sollte auch die antibakterielle (Rest-)Aktivität bestimmt werden.

### Material und Methoden

Ausführliche Informationen zu Material und Methoden sind in [21] zu finden.

*X. longipes* wurde in einem Flüssigmedium in Anwesenheit von DFX (20 mg L<sup>-1</sup>) 10 Tage bei 24 °C und unter Lichtausschluss kultiviert. Biotische (Pilzkultur ohne DFX) und abiotische (Kulturmedium mit DFX) Kontrollen wurden mitgeführt. Regelmäßig entnommene Proben wurden mittels HPLC-DAD analysiert. Für die Metabolitproduktion wurde das Experiment in einem größeren Maßstab wiederholt. Nach präparativer chromatographischer Isolierung wurde die Struktur des Metaboliten mittels hochauflösender Massenspektrometrie (HRMS), MS<sup>2</sup>- und MS<sup>3</sup>-Experimenten sowie ein- und zweidimensionaler NMR-Spektroskopie aufgeklärt und verifiziert. Die antimikrobielle (Rest-)Aktivität des isolierten Biotransformationsproduktes wurde mittels eines Brillantschwarz-Reduktionstests bestimmt.

### Ergebnisse und Diskussion



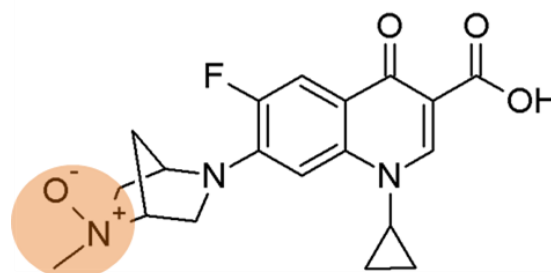
**Abb. 2:** Abbau von Danofloxacin und Bildung des Metaboliten Danofloxacin-N-oxid durch *X. longipes*. (A) HPLC-DAD-Chromatogramme (284 nm) und (B) während des Kulturverlaufs detektierte Konzentrationen an Danofloxacin (schwarz) und Danofloxacin-N-oxid (weiß) (Doppelbestimmung  $\pm$  Spannweite) (modifiziert nach [21]).

In Kulturen des Ascomyceten *X. longipes* nahm die mittlere Konzentration von DFX im Verlauf einer Inkubation von 10 Tagen von anfänglich 17,3 mg auf 0,6 mg L<sup>-1</sup> ab. Parallel zur abnehmenden DFX-Konzentration wurde eine neue Verbindung detektiert, die weder in den biotischen noch in den abiotischen Kontrollen auftrat (Abbildung 2A). Der Metabolit eluierte 0,6 min später als DFX und wies ein sehr ähnliches Absorptionsspektrum ( $\lambda_{\max} = 280$  nm) auf. Die Abnahme der DFX-Konzentration ging mit einem Anstieg der Metabolitkonzentration mit einem Maximum an Tag 6 von 19,8 mg L<sup>-1</sup> einher (Abbildung 2B).

**Tabelle 1.** Massenspektrometrische Daten von Danofloxacin (DFX) und Danofloxacin-N-oxid (DFX-O) (modifiziert nach [21]).

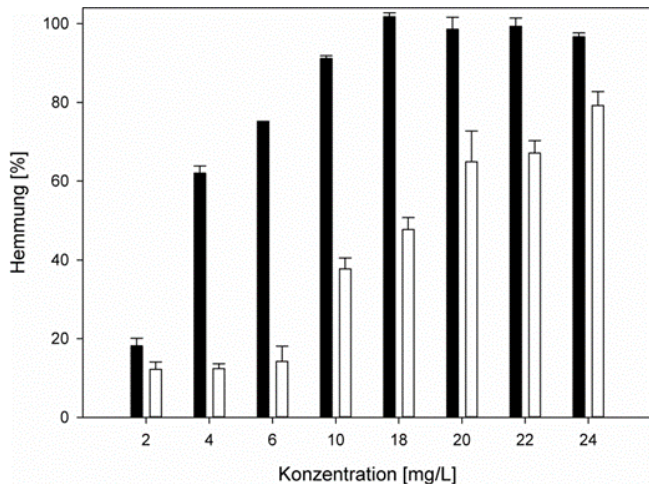
	[M+H] <sup>+</sup> [m/z]	[M+H] <sup>+</sup> [m/z]	Summenformel [M+H] <sup>+</sup>	Massen-abweichung	
	(exp.)	(theor.)		[mDa]	[ppm]
<b>DFX</b>	358,15641	358,156146	C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup>	0,264	0,737
	340,14596	340,145581	C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup>	0,379	1,114
	338,15022	338,149918	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup>	0,302	0,893
	320,13969	320,139353	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup>	0,337	1,053
	314,16660	314,166317	C <sub>18</sub> H <sub>21</sub> FN <sub>3</sub> O <sup>+</sup>	0,283	0,901
<b>DFX-Fragmente (MS<sup>2</sup>)</b>	294,16035	294,160089	C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> N <sub>3</sub> O <sup>+</sup>	0,261	0,887
	283,12437	283,124118	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> FN <sub>2</sub> O <sup>+</sup>	0,252	0,890
	271,12434	271,124118	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> FN <sub>2</sub> O <sup>+</sup>	0,222	0,819
	255,05665	255,056432	C <sub>14</sub> H <sub>8</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup>	0,218	0,855
	231,09305	231,092818	C <sub>13</sub> H <sub>12</sub> FN <sub>2</sub> O <sup>+</sup>	0,232	1,004
<b>DFX-O</b>	374,15139	374,151061	C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,329	0,879
	356,14062	356,140496	C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup>	0,124	0,348
	336,13436	336,134268	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup>	0,092	0,274
	330,16132	330,161232	C <sub>18</sub> H <sub>21</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup>	0,088	0,267
<b>DFX-O-Fragmente (MS<sup>2</sup>)</b>	327,11404	327,113947	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> <sup>+</sup>	0,093	0,284
	283,12416	283,124118	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> FN <sub>2</sub> O <sup>+</sup>	0,042	0,148
	271,12411	271,124118	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> FN <sub>2</sub> O <sup>+</sup>	-0,008	-0,030
	255,05650	255,056432	C <sub>14</sub> H <sub>8</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> <sup>+</sup>	0,068	0,267
	231,09295	231,092818	C <sub>13</sub> H <sub>12</sub> FN <sub>2</sub> O <sup>+</sup>	0,132	0,571

Die HRMS-Analyse des isolierten Biotransformationsproduktes zeigte ein Molekül-Ion mit einer exakten Masse von [M+H]<sup>+</sup> = 374,15139. Eine Massendifferenz von 15,99498 zur Muttersubstanz DFX ([M+H]<sup>+</sup> = 358,15641) wies auf die Addition eines Sauerstoffatoms (theoretische Masse von Sauerstoff: 15,99492 Da) hin (Tabelle 1). Beide Verbindungen zeigten gleiche Fragment-Ionen mit m/z 283, 271, 255 und 231. ESI<sup>+</sup>-MS<sup>3</sup>-Fragmentierungsexperimente des Vorläufer-Ions mit m/z 327, das nur im MS<sup>2</sup>-Spektrum des Metaboliten und nicht des DFX detektiert wurde, zeigten ein intensives Fragment-Ion mit m/z 283, welches hingegen in MS<sup>2</sup>-Spektralen beider Verbindungen zu finden war und auf ein intaktes Fluorchinolon-Grundgerüst hindeutete. Die Anwesenheit des Fragment-Ions mit m/z 327 im MS<sup>2</sup>-Spektrum des Metaboliten wies somit auf die Addition eines Sauerstoffatoms am methylierten Stickstoffatom des Piperazin-Substituenten von DFX hin. Für die endgültige Strukturaufklärung wurden ein- und zweidimensionale NMR-Experimente (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C NMR, DEPT-135, <sup>1</sup>H, <sup>1</sup>H-COSY, <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C-HSQC und <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C-HMBC) durchgeführt (ausführliche Ergebnisse siehe [21]). Die NMR-Ergebnisse bestätigten die massenspektrometrischen Daten. Der Metabolit wurde als Danofloxacin-N-oxid (DFX-O) mit einem Sauerstoffatom am terminalen Stickstoff des Piperazin-Substituenten identifiziert (Abbildung 3).



**Abb. 3:** Strukturformel von Danofloxacin-N-oxid (modifiziert nach [21])

Die antibakterielle (Rest-)Aktivität des isolierten Biotransformationsproduktes DFX-O wurde in Relation zur Muttersubstanz DFX mittels eines modifizierten Brillantschwarz-Reduktionstests bestimmt. Beide Substanzen führten zu einer nahezu 100%igen Hemmung ab einer Konzentration von 30 mg L<sup>-1</sup>, während unter 2 mg L<sup>-1</sup> keine Hemmung hervorgerufen wurde. Dabei zeigte sich im direkten Vergleich von Metabolit und Muttersubstanz, dass DFX bereits in einer Konzentration von 4 mg L<sup>-1</sup> und DFX-O erst in einer Konzentration von 20 mg L<sup>-1</sup> zu einer Hemmung von 60% führen. Hieraus leitet sich eine 20%ige antibakterielle (Rest-)Aktivität von DFX-O ab (Abbildung 4).



**Abb. 4:** Antibakterielle Aktivität von Danofloxacin (schwarz) und Danofloxacin-N-oxid (weiß) in einem Brillantschwarz-Reduktionstest (Dreifachbestimmung  $\pm$  Standardabweichung) (modifiziert nach [21]).

Innerhalb der Fluorchinolone wurde die Bildung von Enrofloxacin-N-Oxid durch *U. ramanniana*, *G. striatum* und anderen Pilzen beschrieben [19]. Chen und Mitarbeiter beschrieben die Umsetzung von DFX zu den entsprechenden N-Desmethyl- und N-Oxid-Metaboliten durch den Pilz *R. arrhizus*, wobei die Bildung von DFX-O lediglich durch Detektion der erwarteten Masse ( $[M+H]^+ m/z$  374) in den Pilzkulturen vermutet wurde [16]. Dass eine Oxidation des Stickstoffatoms am substituierten Piperazinring zu einer deutlichen Reduktion der antibakteriellen (Rest-)Aktivität im Vergleich zur Muttersubstanz führt, wurde bereits anhand anderer Fluorchinolone beschrieben [22, 23].

In mikrobiellen Biotransformationsprozessen von Antibiotika ist es wichtig, nicht nur die Struktur der Transformationsprodukte zu untersuchen, sondern auch ihre antibakterielle (Rest-)Aktivität zu bestimmen. Auch wenn die Reduktion der antibakteriellen Aktivität erwünscht ist, sollte ein besonderes Augenmerk auf die Biotransformationsprodukte gelegt werden, die – wie im Falle von Tetracyclin – die Resistenzentwicklung fördern könnten [24].

Unsere aktuellen Untersuchungen und Literaturdaten zeigen, dass Pilze Antibiotika effizient und hochselektiv zu Metaboliten mit keiner oder geringerer antibakterieller (Rest) Aktivität umsetzen und somit eine wichtige ökologische Rolle in der Umwelt spielen können.

## Literatur

- [1] Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit. Antibiotikaabgabe in der Tiermedizin sinkt weiter. URL ([https://www.bvl.bund.de/DE/08\\_PresseInfothek/01\\_FuerJournalisten/01\\_Presse\\_und\\_Hintergrundinformationen/05\\_Tierarzneimittel/2015\\_07\\_28\\_pi\\_Antibiotikaabgabemenge2014.html](https://www.bvl.bund.de/DE/08_PresseInfothek/01_FuerJournalisten/01_Presse_und_Hintergrundinformationen/05_Tierarzneimittel/2015_07_28_pi_Antibiotikaabgabemenge2014.html)). (Mai 2016).
- [2] World Health Organization. Critically important antimicrobials for human medicine. URL (<http://www.who.int/foodsafety/publications/antimicrobials-third/en/>). (Mai 2016).
- [3] McGuirk, P. R.; Jefson, M. R.; Mann, D. D.; Elliott, N. C.; Chang, P.; Cisek, E. P.; Cornell, C. P.; Gootz, T. D.; Haskell, S. L.; Hindahl, M. S.; LaFleur, L. J.; Rosenfeld, M. J.; Shryock, T. R.; Silvia, A. M.; Weber, F. H. Synthesis and structure-activity relationships of 7-

- diazabicycloalkylquinolones, including danofloxacin, a new quinolone antibacterial agent for veterinary medicine. *J. Med. Chem.* 1992, 35, 611–620.
- [4] Hooper, D. C. Mode of action of fluoroquinolones. *Drugs* 1999, 58, 6–10.
- [5] Slana, M.; Pahor, V.; Maričić, L. C.; Sollner-Dolenc, M. Excretion pattern of enrofloxacin after oral treatment of chicken broilers. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 2014, 37, 611–614.
- [6] Lykkeberg, A. K.; Halling-Sørensen, B.; Jensen, L. B. Susceptibility of bacteria isolated from pigs to tiamulin and enrofloxacin metabolites. *Vet. Mic.* 2007, 121, 116–124.
- [7] Boxall, A. B. A.; Johnson, P.; Smith, E. J.; Sinclair, C. J.; Stutt, E.; Levy, L. S. Uptake of veterinary medicines from soils into plants. *J. Agric. Food Chem.* 2006, 54, 2288–2297.
- [8] Golet, E. M.; Alder, A. C.; Giger, W. Environmental exposure and risk assessment of fluoroquinolone antibacterial agents in wastewater and river water of the Glatt Valley Watershed, Switzerland. *Environ. Sci. Technol.* 2002, 36, 3645–3651.
- [9] Sattlerberger, R.; Gans, O.; Martinez, E. Veterinärantibiotika in Wirtschaftsdünger und Boden. Umweltbundesamt 2005, Wien.
- [10] Hamscher, G.; Pawelzick, H. T.; Sczesny, S.; Nau, H.; Hartung, J. Antibiotics in dust originating from a pig-fattening farm: A new source of health hazard for farmers? *Environ. Health Perspect.* 2003, 111, 1590–1594.
- [11] Hamscher, G.; Mohring, S. A. I. Veterinary drugs in soil and in the aquatic environment. *Chem. Ing. Tech.* 2012, 84, 1052–1061.
- [12] Grote, M.; Schwake-Anduschus, C.; Michel, R.; Stevens, H.; Heyser, W.; Langenkämper, G.; Betsche, T.; Freitag, M. Incorporation of veterinary antibiotics into crops from manured soil. *Landbauforsch. Voelkenrode* 2007, 57, 25–32.
- [13] Pena, A.; Chmielova, D.; Lino, C. M.; Solich, P. Determination of fluoroquinolone antibiotics in surface waters from Mondego River by high performance liquid chromatography using a monolithic column. *J. Sep. Sci.* 2007, 30, 2924–2928.
- [14] Presse- und Informationsamt der Bundesregierung. Abschlusserklärung G7-Gipfel. ([https://www.g7germany.de/Content/DE/Anlagen/G8\\_G20/2015-06-08-g7-abschluss-deu.pdf?blob=publicationFile&v=5](https://www.g7germany.de/Content/DE/Anlagen/G8_G20/2015-06-08-g7-abschluss-deu.pdf?blob=publicationFile&v=5)). (Mai 2016).
- [15] Amorim, C. L.; Moreira, I. S.; Maia, A. S.; Tiritan, M. E.; Castro, P. M. L. Biodegradation of ofloxacin, norfloxacin, and ciprofloxacin as single and mixed substrates by *Labrys portucalensis* F11. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2014, 98, 3181–3190.
- [16] Chen, Y.; Rosazza, J. P. N.; Reese, C. P.; Chang, H. Y.; Nowakowski, M. A.; Kiplinger, J. P. Microbial models of soil metabolism: biotransformations of danofloxacin. *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.* 1997, 19, 378–384.
- [17] Liu, Z.; Sun, P.; Pavlostathis, S. G.; Zhou, X.; Zhang, Y. Adsorption, inhibition, and biotransformation of ciprofloxacin under aerobic conditions. *Biores. Technol.* 2013, 144, 644–651.
- [18] Čvančarová, M.; Moeder, M.; Filipová, A.; Reemtsma, T.; Cajthaml, T. Biotransformation of the antibiotic agent flumequine by ligninolytic fungi and residual antibacterial activity of the transformation mixtures. *Environ. Sci. Technol.* 2013, 47, 14128–14136.
- [19] Parshikov, I. A.; Sutherland, J. B. Microbial transformations of antimicrobial quinolones and related drugs. *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.* 2012, 39, 1731–1740.
- [20] Prieto, A.; Möder, M.; Rodil, R.; Adrian, L.; Marco-Urrea, E. Degradation of the antibiotics norfloxacin and ciprofloxacin by a white-rot fungus and identification of degradation products. *Biores. Technol.* 2011, 102, 10987–10995.
- [21] Rusch, M.; Kauschat, A.; Spielmeier, A.; Römpf, A.; Hausmann, H.; Zorn, H.; Hamscher, G. Biotransformation of the antibiotic danofloxacin by *Xylaria longipes* leads to an efficient reduction of its antibacterial activity. *J. Agric. Food Chem.* 2015, 63, 6897–6904.
- [22] White, L. O.; MacGowan, A. P.; Lovering, A. M.; Reeves, D. S.; Mackay, I. G. A preliminary report on the pharmacokinetics of ofloxacin, desmethyl ofloxacin and ofloxacin N-oxide in patients with chronic renal failure. *Drugs* 1987, 34, 56–61.
- [23] Venezia, R. A.; Prymas, L. A.; Shayegani, A.; Yocum, D. M. In vitro activities of amifloxacin and two of its metabolites. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1989, 33, 762–766.
- [24] Palmer, A. C.; Angelino, E.; Kishony, R. Chemical decay of an antibiotic inverts selection for resistance. *Nat. Chem. Biol.* 2010, 6, 105–107.





## In-depth chemical analysis and assessment of a broad range of liquid waste from *in-vitro* diagnostic instruments

Véronique Stark-Rogel\*, Roger Borner#, and Jan Backmann\*†

\* F. Hoffmann-La Roche Ltd., Grenzacherstr 124, 4070 Basel, Switzerland

# Intertek (Schweiz) AG, TechCenter Reinach, Kägenstrasse 18, 4153 Reinach, Switzerland

† Corresponding author ([jan.backmann@roche.com](mailto:jan.backmann@roche.com))

### Abstract

Liquid waste from *in-vitro* diagnostic equipment for clinical chemistry and histology has been analyzed. A large set of environmentally relevant parameters was obtained including those commonly used in water analysis, such as pH, total organic carbon, metals, and nitrogen compounds. Additionally, a substantial set of other parameters was analyzed, i.e. parameters which are of particular interest either because they are typically used in *in-vitro* diagnostics or because they are of public concern for e.g. those substances listed on the European Chemical Agency's "Candidate List" as "Substances of very high concern". The obtained data can serve as a solid base for a comprehensive environmental risk assessment for chemicals used in *in-vitro* diagnostics. The objective of this paper is not to make advanced judgment on the ongoing environmental risk assessment. We however already compared the obtained measured concentrations with established reference values. Based on these results, it was found that the analyzed parameters are mostly below the available thresholds of concern.

### Introduction

*In-vitro* diagnostic tests are essential in modern healthcare (Ref 1), necessary for the right choice of treatment and in particular for personalized medicine (Ref 2, 3). *In-vitro* tests are performed outside of the living body in a laboratory, for instance, for checking urine for the presence of glucose, or blood for signs of infections. Such *in-vitro* diagnostic tests are usually subsumed under the term "clinical chemistry". Other *in-vitro* techniques are used to examine tissue samples (tissue sections, "slides") for histological examination. Such tests we call hereinafter "histology".

Typically, the tests are run on professional instruments in laboratories. In order to minimize costs or for other reasons, the testing is often centralized in larger facilities. In some countries this is even required by legislation, for instance, in France (Ref 4).

As all *in-vitro* tests unavoidably involve biological material, the disposal of the latter is an intrinsic problem of the technology. Accordingly, the treatment of the biological waste from diagnostic methods has been a subject of technological development and regulatory measures. Biosafety issues of waste from *in-vitro* diagnostics are not dealt with in the present paper. Another aspect of the waste from *in-vitro* diagnostics, namely the presence of chemical contaminants in waste water, has only recently come into focus. Essentially all *in-vitro*

methods require chemical reagents, which become part of the liquid waste upon performing their task. Normally, these chemical reagents and their transformation products still enter the waste water stream, if no separate collection system is established. Due to rinsing and cleaning routines during the normal operating cycles of the instruments, a dilution of the reactive reagents already takes place within the laboratory. This dilution is however also accompanied with the addition of certain other chemicals (e.g. surfactants) which are present in the rinsing and cleaning liquids.

Until now, essentially only calculation methods were applied to assess the environmental risks from the chemical reagents in liquid waste from diagnostic laboratories. These calculations were time consuming, laborious and delivered only approximate worst-case estimates.

To our best knowledge, this is the first time that an in-depth chemical analyses of liquid waste from a broad spectrum of *in-vitro* diagnostic methods was carried out to test a large set of ecologically relevant parameters. The measured parameters can now serve as a proper base for a comprehensive risk assessment of chemicals used in *in-vitro* diagnostics.

We are aware that in a regulatory context the term "liquid waste" is sometimes used for material which is separately collected and treated, e.g. incinerated. In the present publication, we, however, use the term for all liquids generated from the *in-vitro* diagnostic instrumentation in focus of our investigation. These liquids, at least the aqueous phase thereof, could also be called "waste water".

### Methods

#### Sampling

Liquid waste generated by various diagnostic equipment (for details see below) was collected from different diagnostic facilities, such as labs in hospitals. The testing facilities (clinical and/or histological laboratories) were asked to deliver representative samples (ideally 7 liters) to be transported under cool conditions (4°C). The testing facilities were also asked to record the samples' physical aspect (e.g. color and homogeneity).

Special procedures of sample preparation for samples from histology

Samples from some of the histological instruments were biphasic and required therefore special pretreatment according to the specified analytical method. The organic phase was separated and not analyzed, because in practice the organic phase is sometimes collected separately from the aqueous

phase for incineration and thus not always of interest for an assessment of the risk for the aquatic environment

## Analytical methods

Two sets of parameters were defined:

- “Standard” parameters: Parameters that are commonly used in water analysis (Ref 5, Ref 6, and Ref 7), such as pH, total organic carbon, metals, and nitrogen compounds.
- “Specific” parameters:
  - either hazardous chemicals used in the applied reagents,
  - or substances of general interest, for which the key selection criterion was that they are listed on the “Candidate List” of “Substances of Very High Concern” (SVHC) of the European Chemical Agency (Ref 8).

All analyzed parameters are shown in Table 1 and 2.

For testing standard effluent parameters, the analytical methods used in this study were, whenever possible, applied according to the Advisory Leaflet M 115-2 of the German Association for Water, Wastewater and Waste (Ref 5). For some more specific parameters, HPLC-MS or GC-MS methods were developed. For more details see Tab. 1 and 2.

### *In-vitro diagnostic equipment monitored*

The waste analyzed in the present study was generated by the following instruments manufactured by Roche Diagnostics:

#### a) Used in clinical chemistry

- Cobas® Integra 400plus/800
- Cobas® c6001/c8000 c501/c502
- Cobas® c6000/c8000 e601/e602
- Cobas® c6000/c8000 c701
- Cobas® 8800 and
- Cobas® 6800.

Cobas® equipment (Ref 9) allows the running of a large number of samples a day. Its application consolidates clinical chemistry including substrates, enzymes, electrolytes, specific proteins, therapeutic drug monitoring, drug abuse testing, etc.

#### b) Used in histology:

- BenchMark® Ultra ISH: Instrumentation for full automation of in-situ hybridization tissue stains (Ref 10, 11),
- BenchMark® Ultra IHC (immunohistochemistry): a fully automated staining equipment used in cancer diagnostic (Ref 10, 12, 13, 14).

The possible techniques are all slide preparation steps of immunohistochemistry (IHC), fluorescent, in-situ hybridization (ISH), Silver in-situ hybridization (SISH) dual stain and FITC (fluorescence) slide processing and titration.

### *Evaluation of the obtained results*

In our result section the obtained measured values were contrasted to certain reference values. The reference values for the standard parameters were taken from the Advisory Leaflet M 115-2 of the German Association for Water, Waste-

water and Waste (Ref 5). The reference values of specific parameters were obtained from the substance registration dossiers published on the webpage of the European Chemicals Agency. We found there either a No-Observed-Effect Concentration (NOEC) or a Predicted No Effect Concentration (PNEC). No reference values for specific parameters were found for the few substances not yet registered.

**Table 1:** “Standard” parameters analyzed in the present study with a reference to the applied method as described in the text

“Standard” parameter	Test method
Total organic carbon (TOC)	EN-1484
Biochemical oxygen demand (BOD)	EN-1899-1
Chemical oxygen demand (COD)	EN-6633
pH	DIN 38404-5
Settleable solids	DIN 38409-9
Semi volatile lipophilic substances	DIN 38409-56
Hydrocarbon index	ISO 9377-2 (mineral Oil)
Adsorbable organically bound halogens AOX	ISO 9562
Volatile halogenated hydrocarbons	ISO 10301
Phenol index, steam volatile	DIN 38404
Halogen free organic solvents	DIN 38407
Antimony	ISO-15587-1
Arsenic	ISO 17294-2
Lead	ISO 17294-2
Cadmium	ISO 17294-2
Chromium	ISO 17294-2
Chromium VI	ISO 17294-2
Cobalt	ISO 17294-2
Copper	ISO 17294-2
Nickel	ISO 17294-2
Mercury	ISO 17294-2
Silver	ICP-MS
Tin	ISO-16772
Zinc	ISO 17294-2
Nitrogen produced from ammonia and ammonium	ISO-11732
Nitrogen produced from nitrite	ISO-10304-2
Easily released cyanides	ISO-14403-1
Sulfate	ISO-10304-2
Easily released sulfide	USEPA1 Methylene blue
Fluoride solved	ISO-10304-2
Total phosphorous (ICP)	ISO-11885

<sup>1</sup> Excluding 1,2-Dichloroethane

## Results

We defined a set of parameters that are commonly used in water analysis (Ref 5, 6), among these are typical water parameters such as pH, total organic carbon, metals, and nitrogen compounds. These parameters are called “standard” parameters in this paper. We also identified “specific” parameters. The latter are chemicals found in the applied reagents and are considered as substances of specific interest in terms of their

potential adverse environmental impact. Other parameters in the used reagents were excluded from the analysis, because

they are easily biodegradable and/or not critical for the environment such as for instance monoclonal antibodies.

**Table 2:** “Specific” parameters analyzed in the present study with a reference to the applied method and the reference value as described in the text.

“Specific” parameters		Test method	Reference value	Comment
4-Nonylphenol and homologues		HPLC-MS-MS	Between 0.1 and 10 µg/l	NOEC ( <i>Crassostrea gigas</i> 48-72 h) supporting document for the candidate list
Octylphenol ethoxylate and homologues		HPLC-MS-MS	0.1 µg/l of Octylphenol in surface freshwater	Internal memo of F. Hoffmann-La Roche, Ltd.
Phthalates	DEHP CAS Nr. 117-81-7	HPLC-MS-MS	NOEC (90 d) ≥ 0.502 mg/l, freshwater, <i>Oncorhynchus mykiss</i>	Only those phthalates were selected which are already registered according to REACH
	Diisobutyl phthalate CAS Nr. 84-69-5		PNEC (freshwater) = 0.001 mg/l	
	BBP CAS Nr. 85-68-7		PNEC (freshwater) = 7.5 µg/l	
	DBP CAS Nr. 84-74-2		PNEC (freshwater) = 10 µg/l	
Formamide		HPLC-MS	125 mg/l	NOEC (72 h, <i>Desmodesmus subspicatus</i> )
Formaldehyde		DNPH derivatization and LC-UV	0.47 mg/l	PNEC (freshwater)
Acrylamide		HPLC-MS	60 mg/l	NOEC (48 h, <i>Daphnia magna</i> )
Ethylenediaminetetraacetid acid and salts		GC-MS	2.2 mg/l	PNEC (freshwater)
1-Methylpyrrolidin-2-on		HPLC-MS	500 mg/l	NOEC (96 h, <i>Oncorhynchus mykiss</i> )
Sodium azide		Ion chromatography	5 mg/l	NOEC (24 h, <i>Ptychocheilus oregonensis</i> )
Basic violet 3		HPLC-MS		No value available
Congo red		HPLC-MS		No value available
2-Anthracenesulfonic acid, 4-amino-9,10-dihydro-1,3-dihydroxy-9,10-dioxo-, monosodium salt		HPLC-MS		No value available

Another selection criterion for the “specific” substances was whether they are listed on the Candidate List of Substances of Very High Concern (SVHC) of the European Chemical Agency (Ref 8). All analyzed parameters are shown in Table 1 and 2. Biological activity and radioactivity were not analyzed. The former because it was beyond the scope of this study, the latter because radioactive material or reagents are not used in the assays which produced the waste analyzed in this study. Some of the substances (standard or specific) were included into the analysis although we did not expect them to be present based on the chemical composition of the used reagents. We included them anyway because they are (scientifically justified or not) frequently inquired by the authorities or by concerned users of the *in-vitro* diagnostic equipment.

The results of these measurements are shown in Table 3 and 4. The spreadsheet displays all single values, the maximal observed concentration, and, if available or applicable, a reference value.

Due to the difference in chemistry, the waste samples from histology differ significantly from those generated in clinical chemistry. The most striking difference is the high total organic carbon (TOC) value, which does not per se constitute an environmental problem, as the total volume of the generated liquid waste is low. The higher TOC content of the histology samples also manifests in a higher content of semi volatile lipophilic substances and a higher hydrocarbon index. Expectedly, in both types of samples, histological and clinical, no elevated levels of volatile halogenated substances were detected, as these substances are not used as reagents. In

none of the clinical samples were settleable solids detected whereas all samples from the histology had a small content of settleable substances.

It is important to understand that the composition of the liquid waste does not only depend on the type of the instrument used, but also on the operation modus (working regimen) applied. Therefore, we tried to cover a range of instruments and regimens, so that substance-specific worst cases could be identified.

In the spreadsheets 3 and 4 the maximal measured value are opposed to reference values, which were taken from Advisory Leaflet M 115-2 ("Merkblatt DWA-M 115-2") (Ref 5) of the German Association for Water, Wastewater and Waste. These reference values serve as a measure to determine whether a discharge of non-domestic effluents into a public sewage system is of concern. Unfortunately, for quite a number of the measured substances, the Advisory Leaflet has no reference values. Therefore, we consulted the REACH registrations (REACH is the European regulation (EC) No 1907/2006.) of those substances, if the substance had already been registered. The registration dossiers contain among other things results from eco-toxicological studies and are published on the internet page of the European Chemical Agency (ECHA) (Ref 15). Due to regulatory and other reasons, not all substances of interest in the context of the present paper have already a REACH registration and not all registration have exactly the same data-set. For that reason, we sometimes had to use the PNEC (predicted no effect concentration) and in other cases the NOEC (No Observed Effect Concentration). For some of the substances, we could not find a reference value.

## Discussion

To our best knowledge, this is the first time that liquid waste which is generated by *in-vitro* diagnostic equipment has been analyzed in depth and is being made available to the public. We are also aware about some weaknesses of the presented data. Above all, the aim of the present study is to reveal the composition of liquid waste from instruments of only one (although the largest) manufacturer of *in-vitro* diagnostics. Some of the features might be common for most of modern *in-vitro* diagnostics, other features might be not. It is in the individual responsibility of each manufacturer to ensure that the intended use of the substances in the supplied instruments will not cause harm to the environment.

We are also well aware that our selection of the analyzed parameters especially those, which we called "specific", has been somewhat arbitrary. On the other hand, the selection is based on the SVHC list which is based on verifiable scientific and other criteria (Ref 16). Some of the substances were measured not because we expected them to be present in relevant amounts, but for the purpose to document the absence of them. Such documentation helps to satisfy enquiries from customers or authorities which are not related to the specific

product, but are triggered by general concerns. The composition of the liquid waste depends to some degree on the performed tests during the cycles. However this variability for discharges has always stayed within the limits of the substances in question.

The analyzed liquid waste differs strongly depending on whether the sample originates from clinical chemistry or histology techniques, which are based on completely different chemistries. The main difference (from the ecological point of view) is that in histology an organic phase occurs which leads to a significantly higher TOC, which per se and in particular in the small volumes generated is not an ecological problem.

The liquid waste generated by histological equipment is sometimes collected and treated for hydrocarbons removal and pH balance. The waste producing sites may choose to collect and separate waste while others will choose to dispose of the effluent in its entirety. Review of the waste profile will inform the decision at each laboratory installation site.

Obviously, also the composition of both waste types differs greatly especially if we consider the semi volatile lipophilic substances (over 47'000 mg/l for histological samples compared to max. 420 mg/l in clinical-chemistry samples) and the hydrocarbon index (about 14900 mg/l for histological samples against max. 7.9 mg/l in clinical-chemistry samples). Due to the typical biochemical reactions and the other typical features of clinical chemistry, most of the studied chemicals are in small amounts in the different samples generated by clinical chemistry equipment (Cobas® instruments).

We are aware that from the comparison of the measured maximal concentration of a substance with the indicated reference value it cannot necessarily be concluded that the use of this substance is safe for the aquatic environment or not. Reference values can differ depending on various national or local standards or requirements and it is up to the operator of the *in-vitro* diagnostic equipment to establish which legal requirements are applicable at the specific use site. Furthermore, only a risk assessment for the specific local setting can prove whether a use of a chemical results in an acceptable risk or not. The concentration from the majority of the substances investigated were below or close to the reference values and this can serve as a first indication that their use in *in-vitro* diagnostics is unlikely to pose an unacceptable risk to the aquatic environment. Since clinical chemistry laboratories and even more so the histological laboratories add only a very minor contribution to the waste water stream as the used substances are significantly diluted, so that concentrations fall with a comfortable margin of safety below the biological effect concentrations.

We are aware that sometimes (a) disinfectant(s) is/are added into the collected liquid waste. The environmental risk of such substances can directly be calculated from the amount added,



if a suitable environmental exposure scenario is available for the facility.

Currently, we are developing environmental exposure scenarios for *in-vitro* diagnostic techniques (Ref. 17). The present analytical results can then be used to directly assess the risk of using this technology for the aquatic environment.

In conclusion, one should also be aware that the discharge of the liquid waste into the drain is a worst case scenario, as many laboratories and hospitals have separate collections systems for this type of liquid waste.

## Acknowledgement

We are grateful to the affiliates which made waste samples available to us. These affiliates were: Ventana Medical Systems, Inc. USA (Tucson), Roche Diagnostics Germany (Mannheim) and Roche RDI Switzerland (Rotkreuz).

We also would like to thank our colleague Rola Azzi-Hartmann for the careful and knowledgeable review of the present text.

## References

- Ref 1 History of the lab, part 1, Darlene Berger, July 1999, [www.mlo-online.com](http://www.mlo-online.com)
- Ref 2 Wistuba I.I., Gelovani J.G., Jacoby J.J., Davis S.E., and Herbst R.S., Nature Reviews Clinical Oncology 8, 135-141 (2011)
- Ref 3 <http://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm407328.htm>
- Ref 4 Ordonnance Nr 2010-49 du 13 janvier 2010
- Ref 5 "Merkblatt DWA-M 115-2" 1: [http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/whg\\_2009/gesamt.pdf](http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/whg_2009/gesamt.pdf)
- Ref 6 <http://www.bmub.bund.de/en/topics/water-waste-soil/water-management/policy-goals-and-instruments/water-protection-policy-in-germany/>
- Ref 7 <http://www.epa.gov/sites/production/files/2015-09/documents/priority-pollutant-list-epa.pdf>
- Ref 8 <http://echa.europa.eu/web/guest/candidate-list-table>
- Ref 9 <http://www.cobas.com>
- Ref 10 <http://www.ventana.com/benchmarkultra>
- Ref 11 Rattray M., Michael G.J., Simeone A., Xu Qiling, Xu Q.L., Jowett T., Puvion-Dutilleul F., Kearney L., Davidson D., Baldock R., Bard J., Kaufmann M., Richardson J.E., Eppig J.T., and Ringwald M., In situ hybridization : a practical approach, 1998, Wilkinson, D.G.
- Ref 12 Dabbs D. J., Diagnostic immunohistochemistry, theranostic and genomic applications, third edition, 2010, Elsevier Inc.
- Ref 13 Prabin S., Isha S. and Kaoru K., Nepal Journal of Neuroscience, 6:38-41, 2009
- Ref 14 Halliday A. Idikio, Int. J. Clin. Exp. Pathol. 2010; 3(2): 169-176
- Ref 15 <http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/registered-substances>
- Ref 16 Regulation (EC) No 1907/2006, Art. 57 (REACH)
- Ref 17 Stark-Rogel V., Urmann K., Häner A., and Backmann J., Environmental exposure scenario for ingredients of products used *in-vitro* diagnostics, publication in preparation

Table 3: Analytical results of clinical chemistry waste samples

Aspect	"Standard" parameter	Unit	Clinical chemistry								Maximal observed value	Limit of quantification	Reference Value	
			chemistry 1	chemistry 2	chemistry 3	chemistry 4	chemistry 5	chemistry 6	chemistry 7	chemistry 8				
Total organic carbon		mg/L	12	3	28	530	18	7600	15	12000	12000	12000	0.1	
Biochemical oxygen demand		mg O <sub>2</sub> /L	3	1.4	9.9	190	18	1300	1.9	1300	1300	1300	1	
Chemical oxygen demand		mg O <sub>2</sub> /L	25	<10	72	1830	44	2260	35	3300	3300	3300	5	
pH		pH	6.8	6.9	10.8	8.8	7.1	5.6	6.9	5.3	9.1	9.1	10.8	6.5-10
Soluble solids		mg/L	2	2	2	27	2	420	<2	384	617	420	1	
Serum visible opalescent substances		mg/L	2	2	2	27	2	420	<10	384	617	420	1	300
Hydrocarbon index		mg/L	<1.0	<1.0	<1.0	7.9	<1.0	1.83	0.88	0.5	0.5	7.9	1	100
Adsorbable organically bound halogens AOX		mg/L	0.016	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.20	0.012	<0.10	<0.10	<0.20	0.1	1
Visible halogenated hydrocarbons		mg/L	0.001	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.11	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.5
Phenol index, steam volatile		mg/L	<0.05	<0.010	<0.010	<0.010	0.055	<0.05	<0.01	80	80	80	5	100
Halogen free organic solvents		mg/L	2	<2	<2	<2	<2	0.82	<2	<1	<1	2	<2	10000
Aromatic		mg/L	<0.0050	<0.0005	<0.0050	<0.0050	<0.0050	<0.0050	<0.025	<0.025	<0.010	<0.025	0.005	0.5
Lead		mg/L	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0050	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025	0.0005	0.5
Boron		mg/L	0.045	0.02	0.02	0.02	0.03	0.24	<0.05	0.1	0.1	0.24	0.015	1
Calcium		mg/L	<0.0050	<0.0050	<0.0050	<0.0050	<0.0050	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025	0.002	0.5
Chromium		mg/L	<0.020	<0.020	<0.020	<0.020	<0.020	<0.10	<0.10	<0.10	<0.10	<0.10	0.020	5
Chromium VI		mg/L	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.0050	0.2
Cobalt		mg/L	<0.0020	<0.0020	<0.0020	<0.0020	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	0.002	2
Copper		mg/L	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050	0.010	10
Nickel		mg/L	<0.020	<0.020	<0.020	<0.020	<0.020	<0.10	<0.10	<0.10	<0.10	<0.10	0.020	1
Mercury		mg/L	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.0001	0.1
Silver		mg/L	<0.10	<0.10	<0.10	<0.10	<0.10	<0.50	<0.50	<0.50	<0.50	<0.50	0.05	5
Thi		mg/L	<0.020	<0.020	<0.020	<0.020	<0.020	<0.10	<0.10	<0.10	<0.10	<0.10	0.02	5
Zinc		mg/L	<0.020	<0.020	<0.020	<0.020	<0.020	<0.10	<0.10	<0.10	<0.10	<0.10	0.02	5
Nitrogen produced from ammonia and ammonium (expressed as N)		mg/L	0.46	0.13	<0.100	<0.100	1.19	<0.1	0.46	<0.1	<0.1	0.46	0.1	100
Nitrogen produced from nitrite (expressed as N)		mg/L	<0.050	<0.050	0.781	<0.050	<0.050	0.781	<0.050	<0.050	<0.050	0.781	0.1	10
Easily released cyanides		mg/L	<0.003	<0.003	0.0083	<0.003	<0.003	1	0.004	Detectable but <5	Detectable but <5	<5	0.003	1
Sulfate		mg/L	1.5	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	3	3.6	5.8	5.8	5.8	1	600
Easily released sulfide		mg/L	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.82	0.15	4.3	4.3	0.82	0.1	2
Fluorid salted		mg/L	0.31	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	1.1	0.15	4.3	4.3	0.15	0.1	50
Total phosphorus (expressed as P)		mg/L	<0.100	<0.10	1.08	185	0.38	0.99	3.24	0.21	0.21	185	0.1	50
"Specific" parameter			Clinical chemistry 1	Clinical chemistry 2	Clinical chemistry 3	Clinical chemistry 4	Clinical chemistry 5	Clinical chemistry 6	Clinical chemistry 7	Clinical chemistry 8	Maximal observed value	Limit of quantification	Reference Value	
4-Nonylphenols and homologues		mg/L	<0.001	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.01	<0.02	0.001	0.0001	
Hexachloro-dibenzodioxins		mg/L	<0.03	<0.03	1.1	<0.03	<0.03	<0.03	0.2	<0.03	<0.03	1.1	0.03	
Phthalates		mg/L	<0.05	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	<10	<10	<10	0.05	
Formaldehyde [75-12-7]		mg/L	<1	can not be determined	can not be determined	can not be determined	can not be determined	can not be determined	<5	can not be determined	can not be determined	<5	1	
Formaldehyde [50-00-0]		mg/L	7.3	<0.1	<0.1	0.9	<0.1	0.02	<0.1	<0.1	0.02	7.3	0.1	
Acrylamide [79-06-1]		mg/L	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	<0.01	<0.05	0.02	0.02	0.01	
Ethylhexanetriacetic acid [80-00-4]		mg/L	0.04	1.5	0.19	0.045	0.38	<0.01	0.09	<0.01	0.09	1.5	0.01	
1-Methyl-2-pyrrolidone [872-50-4]		mg/L	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	
Basic violet 3 [548-82-9]		mg/L	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	
Orange red [573-58-0]		mg/L	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	
Nuclear fast red [609-77-4]		mg/L	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	
Sodium azide [26283-22-9]		mg/L	<0.05	<0.05	0.19	<0.05	0.13	12	0.2	52	52	52	0.05	

**Table 4:** Analytical results of histology waste samples

"Standard" parameter	Unit	Histology sample 1	Histology sample 2	Histology sample 3	Histology sample 4	Histology sample 5	Maximal observed value	Limit of quantification	Reference Value
Aspect		slightly reddish foamy suspension, smell of glycol	slightly greenish foamy suspension, smell of glycol	colorless solution, fishy smell	2 layers dark purple	2 layers dark purple			
Total organic carbon	mg/L	12000	18000	7400	160000	150000	160000	0.1	
Biochemical oxygen demand	mg O2/L	1700	3400	2800	24000	21000	24000	1	
Chemical oxygen demand	mg O2/L	33800	47300	22000	521000	487000	521000	5	
pH	pH	6.4	7.7	5.2	3.3	3.1	7.7		6.5-10
Seetable solids	mg/L	742	332	14	4	<1	742	1	
Semi-volatile lipophilic substances	mg/L	34000	47000	0.5	34800	10800	47000	1	300
Hydrocarbon index	mg/L	5900	5200	6	14900	12400	14900	1	100
Adsorbable organically bound halogens AOX	mg/L	<0.05	<0.05	0.023	7.8	8	8	0.1	
Volatile halogenated hydrocarbons	mg/L	<0.1	<0.1	<0.5	<250	<250	<250	0.01	0.5
Phenol index, steam volatile	mg/L	<0.100	<0.100	0.02	0.15	0.19	0.19	5	100
Halogen free organic solvents	mg/L	<2	<2	3	<5000	<5000	<5000	<2	10000
Antimony	mg/L	0.012	0.012	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025	0.005	0.5
Arsenic	mg/L	0.0074	0.0054	<0.0005	<0.0005	<0.0005	0.0074	0.0005	0.5
Lead	mg/L	0.012	0.012	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025	0.005	1
Boron	mg/L	0.18	2.9	0.133	0.019	0.026	2.9	0.015	
Calcium	mg/L	0.012	0.012	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025	0.002	0.5
Chromium	mg/L	0.57	0.47	<0.1	<0.1	<0.1	0.57	0.020	1
Chromium VI	mg/L	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.050	0.2
Cobalt	mg/L	0.005	0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.002	2
Copper	mg/L	0.73	1.6	<0.05	0.21	0.2	1.6	0.010	1
Nickel	mg/L	1.5	0.62	<0.1	<0.1	<0.1	1.5	0.020	1
Mercury	mg/L	<0.005	<0.005	<0.0002	<0.0002	<0.0002	<0.005	0.0001	0.1
Silver	mg/L	0.75	0.25	<0.5	<0.5	<0.5	0.75	0.005	
Tin	mg/L	0.26	0.23	<0.1	<0.1	<0.1	0.26	0.02	5
Zinc	mg/L	0.47	0.44	<0.1	0.14	0.2	0.47	0.02	5
Nitrogen produced from ammonia and ammonium (expressed as N)	mg/L	<0.1	<0.1	<0.1	90	96	96	0.1	100
Nitrogen produced from nitrite (expressed as N)	mg/L	<0.05	<0.05	<0.05	<1	<1	<1	0.1	10
Early released cyanides	mg/L	<0.010	<0.010	4.6	<0.003	<0.003	4.6	0.003	1
Sulfate	mg/L	3.7	3.4	107	637	798	798	1	600
Early released sulfide	mg/L	<0.5	<0.5	<10	can not be determined	can not be determined	<10	0.1	2
Fluorid solved	mg/L	0.1	0.27	1.4	<0.1	<0.1	1.4	0.1	50
Total phosphorus (expressed as P)	mg/L	1.07	1.38	0.11	<0.1	<0.1	1.38	0.1	50
"Specific" parameter	Unit	Histology sample 1	Histology sample 2	Histology sample 3	Histology sample 4	Histology sample 5	Maximal observed value	Limit of quantification	Reference Value
4-Nonylphenols and homologues	mg/L	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	0.001	0.0001
Ethoxylated coxyphenols	mg/L	15	4	<0.03	<1	<1	15	0.03	0.0001
Phthalates	mg/L	<11	<11	<0.5	<500	<500	<500	0.05	0.001
Formaldehyde [75-12-7]	mg/L	can not be determined	can not be determined	<0.1	can not be determined	can not be determined	<0.1	1	125
Formaldehyde [50-00-0]	mg/L	0.2	0.3	<0.1	4.5	4.7	4.7	0.1	0.47
Acrylamide [79-06-1]	mg/L	<0.01	<0.01	<1	<0.05	<0.05	<1	0.01	60
Ethylene diaminetetracetic acid [60-00-4]	mg/L	can not be determined	can not be determined	<0.01	can not be determined	can not be determined	<0.01	0.01	2.2
1-Methyl-2-pyrrolidone [872-50-4]	mg/L	<0.01	<0.01	<0.01	<1	<1	<0.01	0.01	300
Basic violet 3 [548-82-9]	mg/L	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	
Congo red [573-58-0]	mg/L	<0.01	<0.01	<1	<0.01	<0.01	<1	0.01	
Nuclear fast red [6403-77-4]	mg/L	<0.01	<0.01	<1	<0.01	<0.01	<1	0.01	
Sodium azide [26823-22-8]	mg/L	<0.05	<0.05	12	<0.05	<0.05	12	0.05	5

**Sensatec** ist Anbieter von anspruchsvollen Technologien und Verfahren zur Analyse und Sanierung von Umweltschäden sowie zur intelligenten Nutzung von sensorgestützten Umweltmonitoringsystemen. Im Bereich der In-situ-Verfahren zur Sanierung von Grundwasserkontaminationen gehört Sensatec mit mehr als 300 erfolgreichen Referenzprojekten zu den Marktführern in Deutschland.

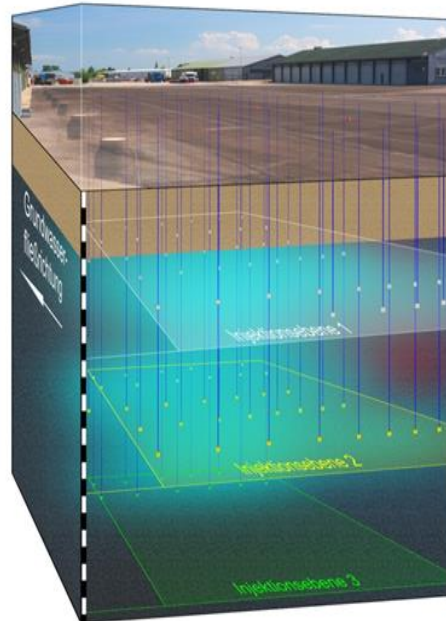
Das Team der Sensatec ist interdisziplinär: Verfahrenstechniker und Ingenieure, Biotechnologen, Hydrogeologen, Bodenwissenschaftlern und Geologen sowie Elektro- und Umweltschutztechniker die an den Standorten in Kiel, Berlin, Fehrbellin, Köln und Kempten tätig sind.

Unsere hohe Leistungsfähigkeit in der Umsetzung und erfolgreichen Durchführung von Umweltsanierungen entsteht aus der engen Verzahnung von technischem und naturwissenschaftlichem Knowhow und interdisziplinär geprägtem Denken. Zurzeit bearbeiten wir national ca. 90 Sanierungsprojekte, mehrere Forschungsvorhaben und zahlreiche Machbarkeitsstudien. Mit unseren Forschungspartnern aus namhaften Forschungsinstitutionen (u.a. UFZ Leipzig-Halle, TZW Karlsruhe, Universität Kiel, TU Dresden) entwickeln wir innovative und besonders leistungsfähige Technologien zur Umweltsanierung.

Die **Sensatec-Sanierungstechnologien** können bei Bedarf vollständig unter Flur errichtet werden. So entstehen keinerlei Beeinträchtigungen und Nutzungseinschränkungen für den betreffenden Standort. Der Wartungs- und Betreuungsaufwand der vollautomatisierten Anlagen erfolgt bei regelmäßigen Kontrollterminen

Technologievorteile :

- Uneingeschränkte Nutzung des Standortes während der Sanierung
- Keine Beeinträchtigung von Betriebsabläufen
- Hohe Akzeptanz der Sanierungsmaßnahme durch Standortnutzer
- Keine Belästigung durch Lärm und Platzverbrauch
- Geringe Kosten durch die Nutzung des Untergrundes als Reaktionsraum natürlicher Schadstoffabbauprozesse
- Sanierungssystem individuell anpassbar



**Abb. 1:** In-situ Sanierung in 3 Injektionsebenen

Die hohe Leistungsfähigkeit der In-situ-Verfahren entsteht erst durch eine kluge Bewirtschaftung des Standortes, unter Berücksichtigung der spezifischen Standorteigenschaften basierend auf:

- Biotechnischem Monitoring (u.a. Bioaktivität, Keimzahlen, Biomasseanalysen, Molekularbiologische Nachweise, Biotoxizitätsscreenings)
- Automatisierter, sensorgestützter In-situ-Prozessüberwachung (z.B. zur räumlichen Überwachung von Wirkstofffronten im Aquifer, zur Intensität biologischer Zehrprozesse, zur Reaktionsgeschwindigkeit)
- Geophysikalische und geochemische Analysen (z.B. zur Detektion und zeitlichen Analyse der Gasspeichermenge im Aquifer, Analyse der Geohydraulik, Berücksichtigung geochemischer Begleitprozesse)

### Sanierungsverfahren zur Schadstoffelimination:

Sanierungstechnologien zur Elimination von Schadstofffrachten stehen unter völlig anderen Rahmenbedingungen als Schadensherdsanierungen. Zielsetzung dieser Verfahren ist es, die Schadstoff-Fracht, die aus einem meist nicht sanierbaren Schadensherdbereich emittiert, zu eliminieren. Es sind also vor allem die gut durchlässigen, frachtwirksamen geologischen Strukturen, in denen eine wirksame Schadstoffelimination erfolgen muss. Die Sanierungsverfahren müssen aufgrund der oft langfristigen Sicherungsaufgabe mit einem Minimum an Wirkstoffeinsatz und Energie auskommen, um eine attraktive, ökonomische Variante zur Verhinderung einer Schadstoffausbreitung darzustellen.



## Prozesstechnisches Labor in Kiel:

Ein wichtiger Leistungsbereich ist unser Labor, das auf die Durchführung von Machbarkeitsuntersuchungen von Umweltsanierungsvorhaben ausgerichtet ist. Ziel dieser Untersuchungen ist es, die Erfolgsaussichten von Sanierungsvorhaben deutlich zu erhöhen, indem standortspezifische Daten zu mikrobiellen und chemischen Abbauleistungen sowie zu verfahrenskritischen Begleitreaktionen bereitgestellt werden.



Abb. 2: Prozesstechnisches Labor in Kiel

## Folgende Untersuchungen werden u.a. durchgeführt:

- Vollständige biotechnische Machbarkeitsanalysen zum Schadstoffabbau in Grundwasser, Boden, Abwasser
- Mikrobiologische Analysen (spezifische Keimzahlanalysen, Zellzahlen, mikrobielle Stoffwechselleistungen, physiologische Untersuchungen)
- Anzucht spezieller Mikroorganismen mit spezifischen Schadstoffabbaufähigkeiten
- Durchführung von ISCO-Machbarkeitsanalysen, SOD-Bestimmung, Bestimmung des Oxidationsmittelverbrauches, Pufferreaktion des Feststoffmaterials, Berechnung des zu erwartenden Wirkstoffverbrauches

## Molekularbiologische Untersuchungen:

Durch molekularbiologische Untersuchungen sind wir heute in der Lage, wiederkehrende Fragen bei der Behandlung von Kontaminationen mit chlorierten Kohlenwasserstoffen zuverlässig zu beantworten. Dadurch ist es möglich, mit den relativ geringen Aufwendungen für eine molekularbiologische Analyse ein Vielfaches an Kosten von fehlgeplanten In-situ-Sanierungen einzusparen. Mittels qPCR werden die für die vollständige mikrobielle Dechlorierung von chlorierten Kohlenwasserstoffen (LCKW) erforderlichen Schlüsselgene *vcrA* und *bvcA* aus Umweltproben (Boden und Grundwasser) quantifiziert.

## Grundwassersanierung und SENSORIK:

Die wirksame Bekämpfung von Umweltschäden setzt eine genaue Kenntnis der relevanten Prozessdynamik im Untergrund voraus. Abbau- und Verteilungsprozesse der zugeführten Reaktionsstoffe, mikrobielle Prozesse und Migrationsdynamiken müssen präzise erfasst werden, um sie technisch zu beherrschen und die eingesetzte Verfahrenstechnik richtig zu bewirtschaften. Sehr häufig ist die genaue Prozessfassung nur mit Hilfe moderner online-Sensortechnik zu realisieren. Aus diesem Grund setzen wir auf In-situ-Sensortechnik und haben uns in diesem Bereich umfassendes Knowhow erarbeitet, das nun zugunsten besonders wirksamer und ökonomischer Verfahren zur Umweltschadensanierung eingesetzt wird.

## Kontakt:

Sensatec GmbH  
Dr. Stephan Hüttmann  
Friedrichsorter Str. 32  
24159 Kiel  
Telefon 0431/389 009 10  
Email: [info@sensatec.de](mailto:info@sensatec.de)  
Internet: [www.sensatec.de](http://www.sensatec.de)

## Veranstaltungsankündigungen



### 2. Kongress „Spurenstoffe in der aquatischen Umwelt“, 13.-14.06.2016, Ulm

Täglich gelangen eine Vielzahl von Chemikalien und Pharmaka mit dem häuslichen Abwasser in den Wasserkreislauf. Sie finden sich als Spurenstoffe in den Gewässern wieder und können dort unerwünschte ökotoxikologische Wirkungen entfalten. Allein eine Aufrüstung der kommunalen Kläranlagen mit einer 4. Reinigungsstufe – »End-of-pipe« – wird das Problem der Belastung der aquatischen Umwelt mit Spurenstoffen nicht lösen können.

Ziel des 2. Kongresses „Spurenstoffe in der aquatischen Umwelt“ ist es, eine vom Grundsatz des vorsorgenden Gewässer- und Gesundheitsschutzes ausgehende Sensibilisierung und Bewusstseinsbildung zu diesem Thema zu erreichen.

Weitere Informationen und Anmeldung unter:  
<http://www.spurenstoffe-bw.de/>

### 7<sup>th</sup> Water Research Horizon Conference, 28.-30.06.2016, Dessau

The 7<sup>th</sup> Water Research Horizon Conference "Water quality in a changing world" will take place as a co-operation of the Water Science Alliance and the German Environment Agency in Dessau-Roßlau. The conference will focus on the effects of global change on water quality, on the aquatic systems responses, and on options for adaptation.

Sufficient supply of water with an appropriate quality is fundamental for health and well-being of humans and ecosystems. Degradation of water quality translates directly into social, economic and ecological impacts. Shifts in climate, land use and human population are drivers for water quality development in a rapidly changing world. This requires adequate responses and adaptation strategies in management, policy and technology in order to achieve our water quality targets in an effective way.

An overall goal of the conference is to identify knowledge gaps to describe the effects of global changes on water quality and to identify research needs to develop adaptation strategies. The soundness of scientific knowledge to predict cause-effect

relationships, the suitability of policies to achieve good water quality, their effectiveness and flexibility in the face of changes as well as the opportunities of existing and advanced technologies to reach these goals will be discussed.

More information on the "Water Science Alliance" website:  
<http://www.watersciencealliance.org/7-wrhc-2016/>



### RIMMA 2016 – International Workshop on RISK Information Management, Risk Models and Applications, 27.-28.06.2016, Berlin

Organized by CODATA-Germany, the German National Committee for the ICSU Committee on Data for Science and Technology

This international interdisciplinary CODATA workshop on Risk Information Management, Risk Models, and Applications will enable sharing of best practices as well as giving space for discussing methodological problems in risk modeling from the information systems point of view for all phases of the disaster cycle. According to the CODATA principles of the broadest interdisciplinary discourse in the domain of Data for Science and Technology, contributions are expected from different fields of the science communities to exchange best practices and initiate recommendations for future research and development.

More information on the RIMMA 2016 website:  
<http://rimma2016.net/>

## **Workshop: Advancing Integration of Soil and Subsurface Processes in Climate Models, 28.-30.06.2016, Leipzig**

The GEWEX-SoilWat initiative: first planning workshop for scope and interactions

### Background

The Soil and Critical Zone communities have been exploring ways to broaden disciplinary participation in addressing global challenges where soil and subsurface processes (groundwater) play important roles – these include climate change, food security, land and water resources and more. GEWEX plays a prominent role in quantifying land-atmosphere interactions in various modeling platforms and appears a natural partner for fostering synergistic interactions between the soil/subsurface and the climate communities. We have made presentations at two GEWEX meetings (and to the GEWEX scientific steering group in January 2016) to promote such collaborations and discussed potential areas of mutual interests, however, exact mechanisms, topical themes and priorities, persons involved, how to organize and engage the two communities and issues remain open. The primary objectives of this planning workshop are to harness the enthusiastic expressions of interest from both communities and transform these into an effective and sustainable plan of action. We seek input from the two communities (GEWEX and Soil/Groundwater) to identify the most pressing challenges and scientific topics, how to mutually engage and cooperate, how to weave such activities into the present GEWEX structure, how to provide feedback to the soil/water communities, and how to expand and involve other interested people. In short, we hope to shape and promote cooperation that would benefit the scientific communities involved.

### Objectives and outcomes

To establish a structure that develops a road map for better integrating soil research into climate research, and for interfacing research on soils, climate, and socio-economics. These objectives target six core areas (an initial list to be adjusted as the GEWEX-SoilWat initiative progresses):

- Integrating (sub-) surface modeling in hydrological and climate models
- Model complexity and utility (simple vs complex models)
- Groundwater-surface-atmosphere interactions
- Human interactions affecting soil-water processes
- Soil observations for hydro-climate research
- Structures and mechanisms for informing climate and soil communities

Further information available at GEWEX website:

<http://www.ufz.de/index.php?en=41001>



**4.-9.09.2016, Edinburgh**

The next **Quadrennial Ozone Symposium** of the **International Ozone Commission (IO<sub>3</sub>C)** will take place from **4–9 September 2016** at the **Edinburgh International Conference Centre (EICC)** in Edinburgh, United Kingdom

Conference' topics:

- Stratospheric Ozone
- Tropospheric Ozone
- Ozone chemistry-climate interactions
- Global ozone observations and measurement techniques
- Effects of ozone on climate, human health, ecosystems and food production
- Future ozone challenges

Conference' homepage:

<http://www.ozone-symposium-2016.org/home.html>



**18<sup>th</sup> International Conference on Heavy Metals in the Environment, 12.-15. 09.2016, Ghent, Belgium**

The 18<sup>th</sup> International Conference on Heavy Metals in the Environment, ICHMET 2016, will be held at Ghent University in Ghent, Belgium from September 12 to September 15, 2016. This 4-day meeting will provide a forum where researchers in the field of heavy metals in the environment can present their latest research and interact across various disciplines, including metal geochemistry and biogeochemistry, environmental technology and analytical chemistry.

The ICHMET conference series covers latest findings on behaviour, cycling and pathways of metals in the environment, processes of contamination and environmental impacts to ecosystems, environment and humans, and approaches for remediation. The conference also provides an opportunity to stay on top of the latest developments in tools, approaches and methods to identify, assess and manage metals in various areas of application, including industry, environmental management, societal needs and policy.

Topics may be summarised as follows:

## Pathways, and Environmental Processes

- Heavy Metals in the Atmosphere
- Heavy Metals in Oceans and Marine Ecosystems
- Heavy Metals in Terrestrial Ecosystems
- Heavy Metals in Urban Environments
- Radionuclides in the Environment
- Metallic Nanoparticles in the Environment
- Technology-critical Elements in the Environment

## Environmental Contamination with Heavy Metals

- Diffuse Contamination Sources
- Mining and Ore Refining
- E-waste
- Metals from Consumer Goods and Necessities

## Metal Resource Recovery

- Urban Mining
- Recovery of Metals from Waste Streams and Secondary Resources
- Management of Metals in Contaminated Waste Streams
- Cradle to Cradle Concepts and Processes in Metal Management

## Remediation and Environmental Policy

- Technologies for Control of Metal Emissions
- Remediation of Heavy Metal Contamination in Water and Air
- Remediation and Sustainable Management of Heavy Metal Contaminated Soils and Sediments
- Safe Management of Metal Contaminated Waste
- Health Impacts and Risk Assessment
- Environmental Policies, Feasibility and Sustainability

## Measurement Techniques and Data Management Technologies

- Advances in Analytical Tools and Speciation Analysis
- Advanced Sensors for Monitoring Heavy Metals in the Environment
- GIS and Data Management Techniques for Heavy Metal Research

Conference' homepage:

<http://www.ichmet2016.ugent.be/index.php>



## 2. Mülheimer wasseranalytisches Seminar (MWAS 2016): 14. bis 15. September 2016

Aufgrund des großen Erfolgs der ersten Veranstaltung im Jahr 2014 wird die MWAS-Veranstaltungsreihe fortgesetzt. Die Veranstaltung richtet sich erneut an Fachleute und Praktiker aus der Wasseranalytik, die in der Forschung und Routine tätig sind.

Die Themenschwerpunkte sind:

- Probenvorbereitung und Automatisierung
- Trennverfahren und Detektionstechniken
- Schwerpunkt LC-MS(MS) und GC-MS(MS)
- Identifizierung und Quantifizierung
- Strategien der Matrixelimination
- Neue Methoden, Geräte und Auswertemethoden
- Qualitätssicherung

Die Vorträge werden von einer großen Fachausstellung, bei der viele Firmen ihre neuesten Entwicklungen aus der Analytik präsentieren, begleitet.

Weitere Informationen und Anmeldung unter:

<http://iww-online.de/veranstaltung/iww-ankuendigung-2-wasseranalytisches-seminar-mwas-2016/>



## Kurznachrichten



Die Bundesregierung hat am 10. April 2013 den Nationalen Aktionsplan zur nachhaltigen Anwendung von Pflanzenschutzmitteln verabschiedet. Der Aktionsplan ist Teil der Umsetzung der EU-Pflanzenschutz-Rahmenrichtlinie 2009/128/EG über einen Aktionsrahmen der Gemeinschaft für die nachhaltige Verwendung von Pestiziden.

Im Mittelpunkt des Nationalen Aktionsplans Pflanzenschutz steht die Reduktion von Risiken für Mensch, Tier und Naturhaushalt, die durch die Anwendung von zugelassenen Pflanzenschutzmitteln entstehen können. Dabei werden die gesundheitlichen, sozialen, wirtschaftlichen und ökologischen Auswirkungen berücksichtigt.

Der Aktionsplan wurde unter Mitwirkung der Länder und Beteiligung von Verbänden, die sich mit Pflanzen oder Pflanzenerzeugnissen, dem Pflanzenschutz, dem Verbraucherschutz, der Wasserwirtschaft oder dem Umwelt- und Naturschutz befassen, erstellt. Er umfasst unter Berücksichtigung bereits getroffener Risikominderungsmaßnahmen quantitative Vorgaben, Ziele, Maßnahmen, Indikatoren und Zeitpläne zur Verringerung der Risiken und Auswirkungen der Anwendung von Pflanzenschutzmitteln auf die Gesundheit von Mensch und Tier sowie auf den Naturhaushalt. Die Zielvorgaben betreffen die Bereiche Pflanzenschutz, Anwenderschutz, Verbraucherschutz und Schutz des Naturhaushaltes. Alle beteiligten Behörden des Bundes und der Länder, die Wissenschaft, die betroffenen Verbände der Land- und Forstwirtschaft, des Gartenbaus, des Haus- und Kleingartenbereichs und der Wasserwirtschaft sind ebenso aufgerufen gemeinsam an der Umsetzung des Nationalen Aktionsplans zu arbeiten wie die betroffenen Unternehmen und der Handel sowie die Verbände des Verbraucher-, Umwelt- und Naturschutzes. Einmal im Jahr kommen Vertreter aus diesen Bereichen als Forum zum Nationalen Aktionsplan Pflanzenschutz zusammen, um den Fortschritt des Nationalen Aktionsplans zu überprüfen und Vorschläge für seine Weiterentwicklung zu erarbeiten.

Der Nationale Aktionsplan Pflanzenschutz wird alle fünf Jahre überprüft.

Der Aktionsplan ist Teil der Umsetzung der Pflanzenschutz-Rahmenrichtlinie der Europäischen Union (Artikel 4 Absatz 1 der Richtlinie 2009/128/EG des Europäischen Parlaments und des Rates über einen Aktionsrahmen der Gemeinschaft für die nachhaltige Verwendung von Pestiziden). Mit der Umsetzung wird den Vorschriften nach § 4 Pflanzenschutzgesetz Genüge getan.

Weitere Informationen und Dokumente unter:  
<https://www.nap-pflanzenschutz.de/ueber-den-aktionsplan/>

## EFSA: Bisphenol A immune system safety to be reviewed

EFSA (European Food Safety Authority) is setting up a working group of international experts to evaluate new scientific evidence on the potential effects of bisphenol A (BPA) on the immune system. EFSA is conducting the review following publication of a report that raises concerns about the effects of BPA on the immune system of fetuses and young children. The report by the Dutch National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), critically examines two studies describing pre- and perinatal effects of BPA on the immune system by Menard et al. (2014) that were unpublished when EFSA reviewed the available scientific literature for its 2014 risk assessment of BPA. The report recommends supporting research on alternatives to BPA and advising consumers to reduce their exposure to BPA from food and other sources. EFSA accepted a request from the Dutch Ministry of Health to examine the results of the RIVM report and specifically will review the toxicity of BPA on the immune system in light of this new evidence. EFSA's expert Panel on Food Contact Materials, Enzymes, Flavourings and Processing Aids (CEF Panel) aims to issue a statement in the next few months.

The following documents are available via the EFSA webpage: (<http://www.efsa.europa.eu/en/press/news/160426a>)  
Mandate on RIVM report on Bisphenol A: evaluation of developmental immunotoxicity results  
RIVM Report: Bisphenol A Part 2. Recommendations for risk management

---

## EFSA-initiated report: Review of non-monotonic dose-responses of substances for human risk assessment

A new EFSA external scientific report is "a useful contribution to the scientific debate" on non-monotonic dose response (NMDR) results from toxicity studies, according to Prof Anthony Hardy, Chair of EFSA's Scientific Committee. "More analysis and discussion are needed to prepare for a comprehensive assessment of the evidence for non-monotonicity," he stated. The view "the dose makes the poison" used in conventional hazard assessment implies a consistent increase in effects along the dose range, i.e. a monotonic dose response. For an NMDR effect, however, the response could both increase and decrease as the dose increases, resulting in, for example, U-shaped or inverted U-shaped curves when plotted on a graph. Some evidence is available from experimental data for such NMDR relationships. If NMDR effects were proven in the context of food safety, it could have implications for how risk assessment is carried out.

In this project, the evidence for the non-monotonic dose-response (NMDR) hypothesis was evaluated by critically reviewing the scientific peer-reviewed literature in the last decade (from 2002 onwards) for substances in the area of food safety. The project was performed according to the systematic review methodology. After a detailed analysis of previous reports published on the issue of NMDRs, a literature search was performed to identify *in vivo*, *in vitro* and epidemiological/human studies containing evidence for potential NMDRs. Inclusion and reliability criteria were defined and used to select relevant and reliable studies. Of studies with at least 5 dose groups, dose-response datasets were extracted and analysed by PROAST software package. The resulting dose-response results were evaluated for possible evidence of NMDR by applying six checkpoints. These checkpoints addressed both random and non-random errors. The plausibility of NMDRs was assessed based on the number of fulfilled checkpoints. In total, 202 *in vivo* datasets (from 49 studies), 311 *in vitro* datasets (from 91 studies) and 9 epidemiological/human datasets (from 2 studies) were identified. Among them, 179 *in vivo* and 13 *in vitro* dose-response datasets were analysed and evaluated using the checkpoints. For 23 *in vivo* datasets there were data limitations, which made the data unsuitable for dose-response analysis. For the *in vitro* studies, only continuous dose-response datasets presented in tables were analysed. None of the datasets from epidemiological/human studies could be analysed (one of the epidemiological studies was not analysed due to quantal data and the other due to data limitations). In most of the *in vivo* datasets, the apparent NMDR might have been caused by a single outlying dose group. In total, only 10 out of the 179 *in vivo* datasets fulfilled all six checkpoints. The latter datasets included studies on the substances quercetin, resveratrol, alpha-benzene hexachloride, and methyl-mercury.

Report download:

<http://www.efsa.europa.eu/en/supporting/pub/1027e>

---

## **Public consultation on the EFSA-draft “Scientific Opinion addressing the state of the science on risk assessment of plant protection products for in-soil organisms”**

EFSA has launched a public consultation on a Scientific Opinion of the EFSA Panel on Plant Protection Products and their Residues on addressing the state of the science on risk assessment of plant protection products for in-soil organisms. Taking into account new regulatory frameworks and scientific developments, the current risk assessment approach is reviewed. Proposals are made for specific protection goals for in-soil organisms and a new testing strategy.

Interested parties are invited to submit written comments by 10th June 2016.

Draft download:

<http://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/160503>

---

## **Executive Summary to EDC-2: The Endocrine Society’s 2nd Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals**

The Executive Summary to the Endocrine Society’s second Scientific Statement on environmental endocrine disrupting chemicals (EDCs) provides a synthesis of the key points of the complete statement. The full Scientific Statement represents a comprehensive review of the literature on seven topics for which there is strong mechanistic, experimental, animal, and epidemiological evidence for endocrine disruption, namely: obesity and diabetes, female reproduction, male reproduction, hormone-sensitive cancers in females, prostate cancer, thyroid, and neurodevelopment and neuroendocrine systems. EDCs such as bisphenol A, phthalates, pesticides, persistent organic pollutants such as polychlorinated biphenyls, polybrominated diethyl ethers, and dioxins were emphasized because these chemicals had the greatest depth and breadth of available information. The Statement also included thorough coverage of studies of developmental exposures to EDCs, especially in the fetus and infant, because these are critical life stages during which perturbations of hormones can increase the probability of a disease or dysfunction later in life. A conclusion of the Statement is that publications over the past 5 years have led to a much fuller understanding of the endocrine principles by which EDCs act, including nonmonotonic dose-responses, low-dose effects, and developmental vulnerability. These findings will prove useful to researchers, physicians, and other healthcare providers in translating the science of endocrine disruption to improved public health. (Endocrine Reviews 36: 593–602, 2015:

<http://press.endocrine.org/doi/10.1210/er.2015-1093>

---

## **Durchbruch in der wissenschaftlichen Diskussion über endokrine Disruptoren erzielt**

Auf einem vom Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) organisierten Expertentreffen ist am 11. und 12. April 2016 in Berlin ein Konsens zur Identifizierung endokriner Disruptoren erarbeitet worden. Darin sind unter anderem die Kriterien aufgeführt, nach denen das Gefahrenpotential hormonell schädigender Substanzen identifiziert werden kann. An dem Treffen nahmen 23 international renommierte Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler sowie vier Beobachterinnen und Beobachter der EU-Kommission, der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) und der Europäischen

Chemikalienagentur (ECHA) teil. „Der erzielte Konsens ist ein Durchbruch in der wissenschaftlichen Diskussion über endokrine Disruptoren und von großer Bedeutung für den gesundheitlichen Verbraucherschutz in Europa“, sagt Professor Dr. Dr. Andreas Hensel. „Die Ergebnisse können die Europäische Kommission unterstützen, wissenschaftsbasiert gegebenenfalls nötige Maßnahmen zur Einschränkung von endokrinen Disruptoren, zum Beispiel in verbrauchernahen Produkten, Pestiziden, aber auch Lebensmitteln zu ergreifen.“ Es ist beabsichtigt, dass ein Workshopbericht in Kürze auf der Website des BfR veröffentlicht wird. Die auf dem Treffen gehaltenen Präsentationen sowie ein erstes Fazit sind als Videos unter

[http://www.bfr.bund.de/de/internationales\\_expertentreffen\\_zu\\_endokrinen\\_disruptoren-197244.html](http://www.bfr.bund.de/de/internationales_expertentreffen_zu_endokrinen_disruptoren-197244.html) abrufbar. Eine wissenschaftliche Veröffentlichung des Konsenspapiers ist ebenfalls geplant.

BfR-Presseinformation 13/2016 vom 15.04.2016



## **UBA-Texte 41/2016: Novel Assessment Methods in Ecotoxicology for the Identification of Hormonal**

### **Active Substances: Combining the Fish Sexual Development Test with Gene Expression Endpoints**

For the evaluation of effects of hormone-active substances to fish, several test guidelines have been validated by the OECD which are included in the Conceptual Framework for Testing and Assessment of Endocrine Disruptors (OECD, 2010). In these tests, the assessment of physiological parameters is limited to the established biomarkers like vitellogenin or 11-keto testosterone in blood plasma or liver tissue. A promising approach to refine existing testing strategies is the integration of molecular endpoints, which rapidly respond to exposure. Furthermore, these endpoints can be indicative of potential adverse effects at the organismal level by providing information, which connect to the initiating effect of a substance. This is in line with the concept of Adverse Outcome Pathways (AOP), which evolved from the “toxicity pathway” approach as a mechanistic evaluation tool for the risk assessment.

Download:

<https://www.umweltbundesamt.de/publikationen/novel-assessment-methods-in-ecotoxicology-for-the>

## **Grünes Licht für Herbizid Glyphosat in EU nicht absehbar**

In der Europäischen Union zeichnet sich kein grünes Licht für den weiteren Einsatz des umstrittenen Unkrautvernichtungsmittels Glyphosat ab. Die Bundesminister der SPD blieben am Dienstag (24. Mai) bei ihrem Nein zu einer Verlängerung der am 30. Juni auslaufenden Zulassung. Weil sich damit Deutschland im Ständigen Ausschuss der EU bei der Glyphosat-Abstimmung enthalten wird, ist eine Mehrheit für die Zulassungsverlängerung fraglich. Die EU-Kommission hat nach Angaben des Agrarministeriums in Berlin die Mitgliedsstaaten aufgefordert, bis diesen Dienstag ihre Haltung zur Wiedezulassung mitzuteilen. Die EU-Kommission selbst teilte lediglich mit, unter den Möglichkeiten sei eine kürzer bemessene Wiedezulassung. Bislang empfahl sie eine Zulassungsverlängerung um neun Jahre gekoppelt an Auflagen zum Schutz der Artenvielfalt.

Bundesumweltministerin Barbara Hendricks (SPD) verwies in Berlin auf sich widersprechende Studien über krebsauslösende Eigenschaften von Glyphosat und erklärte: "Dieser Widerspruch muss aus meiner Sicht restlos aufgeklärt werden, bevor eine Entscheidung über Glyphosat getroffen wird." Sie bekräftigte, Deutschland habe eine sogenannte Legaleinstufung von Glyphosat nach EU-Gesetzen beantragt. Solange die nicht vorliege, sei nicht geklärt, ob eine Gefahr für die menschliche Gesundheit von der Substanz ausgeht.

Gekürzte Meldung der Nachrichtenagentur „Reuters“ vom 24.05.2016

<http://de.reuters.com/article/deutschland-eu-glyphosat-idDEKCN0YF0VV>



## **UBA-Texte 28/2016: PROMETHEUS – Prioritization Of chemicals: a METHodology**

### **Embracing PBT parameters into a Unified Strategy**

Ziel des PROMETHEUS-Projektes ist es, ein Konzept für ein Programm zur Priorisierung von Substanzen innerhalb des PBT-Assessments zu entwickeln. Grundlage hierfür sind die Nutzung und die Implementierung einer Vielzahl von in-silico Modellen für P, B und T (in Zusammenarbeit mit dem CALEIDOS LIFE Projekt), um in naher Zukunft ein Pilotprogramm für das PBT-Assessment lauffähig zur Verfügung stellen zu können. Das entwickelte Softwarekonzept beruht auf der Zusammenfassung vielfältiger Modelle, die aus entsprechenden experimentellen Daten ausgewählter Endpunkte algorithmisch erhalten wurden. Das so integrierte

System wurde schrittweise einer Validierung unterzogen, indem seine Vorhersagefähigkeit für eine Reihe von Chemikalien überprüft wurde, die entweder von Behörden als PBT eingestuft wurden, oder solche die bezüglich PBT in der Literatur als unbedenklich gelten oder zu denen nur zu wenigen Eigenschaften Informationen vorliegen. Die Ergebnisse der Validierung des integrierten Systems zeigen eine erfolgreiche Identifizierung und Priorisierung von PBT- und vPvB-Verbindungen gegenüber entsprechend unbedenklich geltenden Verbindungen.

Download:

<https://www.umweltbundesamt.de/publikationen/prometheus-prioritization-of-chemicals-a>



## **UBA-Texte 32/2016: Mikroplastik: Entwicklung eines Umweltbewertungs- konzepts**

**Erste Überlegungen zur Relevanz von synthetischen Polymeren in der Umwelt**

In dieser Arbeit wird eine umfassende Literaturzusammenstellung über (potenzielle) Einträge in die Umwelt, sowie Vorkommen und Auswirkungen von MP in der aquatischen Umwelt gegeben. Darüber hinaus werden aktuelle Untersuchungsverfahren von Probenahme, Probenaufbereitung und Analytik betrachtet, kritisch diskutiert und offene Fragen benannt. Ökotoxverfahren zur Ermittlung potenzieller MP-Wirkungen werden im Hinblick auf Methodik und Übertragbarkeit überprüft. In diesem Zusammenhang werden insbesondere der limnische Bereich sowie MP-Einträge über den Ablauf kommunaler Kläranlagen betrachtet. Hierbei wird ein erster vorläufiger Vorschlag für Beurteilungswerte zu MP in Oberflächengewässern und in Abläufen kommunaler Kläranlagen in Deutschland abgeleitet. Schließlich wird ein Handlungsleitfaden zur Interpretation und Einordnung von Befunden von MP in der Umwelt aufgezeigt, eine mögliche Integration der MP-Thematik in vorhandene Rechtssysteme diskutiert und Vorschläge für Minderungsmaßnahmen werden unterbreitet.

Download:

<https://www.umweltbundesamt.de/publikationen/mikroplastik-entwicklung-eines>



## Unsere neuen Mitglieder

Neuaufnahmen in die Fachgruppe Umweltchemie und Ökotoxikologie vom 23.02.2016 - 17.05.2016

Barz, Natascha  
FG-Eintritt: 23.02.16

Baur, Sandra  
FG-Eintritt: 27.04.16

Brandt, Anja  
FG-Eintritt: 31.03.16

Bücher, Katharina (Dipl. Chem.)  
FG-Eintritt: 13.04.16

Drauschke, Claudia  
FG-Eintritt: 22.03.16

Feher, Domonkos  
FG-Eintritt: 03.03.16

Fuß, Miriam  
FG-Eintritt: 12.05.16

Mainczyk, Melanie  
FG-Eintritt: 06.04.16

Messerschmidt, Nicole  
FG-Eintritt: 03.03.16

Nehr, Sascha (Dr.)  
FG-Eintritt: 07.03.16

Petersen, Elena  
FG-Eintritt: 11.03.16

Schirmacher, Anastasiya  
FG-Eintritt: 12.05.16

Störte, Sven  
FG-Eintritt: 27.04.16

Triebert, Dominik  
FG-Eintritt: 24.03.16

Wulf, Christoph  
FG-Eintritt: 11.04.16

## Geburtstage

*Der Vorstand und die Redaktion der Mitteilungen unserer Fachgruppe Umweltchemie und Ökotoxikologie gratulieren unseren Jubilaren aufs herzlichste*

### Geburtstagsliste Juli bis September 2016

#### 60 Jährige

**Dr. Rombertus Marmodée**, Geburtstag: 14.07.1956

**Dr. Rüdiger Vincent Battersby**, Geburtstag: 27.07.1956

- stellv. FG-Vorsitzender (01.01.2007 31.12.2008)

**Dr. Gerald Spindler**, Geburtstag: 27.07.1956

**Dr. Ulrich Treuling**, Geburtstag: 16.08.1956

#### 65 Jährige

**Prof. Dr. Ingo Schellenberg**, Geburtstag: 04.07.1951

**Dr. Heidrun Greim**, Geburtstag: 11.08.1951

**Dr. Wolfgang Mailahn**, Geburtstag: 16.08.1951

**Sigrid Peuckert (Dipl. Chem.)**, Geburtstag: 26.09.1946

#### 70 Jährige

**Dr. Jörg Wörner**, Geburtstag: 20.08.1951

#### 75 Jährige

**Prof. Dr. Ulrich Schlottmann**, Geburtstag: 13.09.1941

- FG Beisitzer (01.01.1991 31.12.1994)
- FG Vorsitzender (01.01.1999 31.12.2003)

#### 80 Jährige

**Dr. Rolf Jaeger**, Geburtstag: 22.07.1936

**Prof. Dr. Werner Klein**, Geburtstag: 25.09.1936

- FG Beisitzer (01.01.1991 31.12.1994)
- stellv. FG-Vorsitzender (01.01.1995 31.12.1998)