

Kurzfassung der Dissertation

von

Nabil N. Ahmad AL-Hadithi, M.Sc. Chem.

Bestimmung von Arzneiwirkstoffen und Metaboliten in Wässern mit Flüssigmembransystemen und HPLC

- Methodenentwicklung und Anwendung -

Arzneistoffrückstände sind in Kläranlagenabläufen, Fließgewässern, im Grundwasser und vereinzelt sogar auch im Trinkwasser nachweisbar. Daraus resultiert eine potenzielle Gefährdung von aquatischen Organismen bzw. Ökosystemen. Ebenso werden langfristig nachteilige Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit nicht ausgeschlossen. Daher ist die Entwicklung einer empfindlichen, zuverlässigen Analytik notwendig, um Einträge von Arzneiwirkstoffen und ihrer Metaboliten in aquatische Kompartimente systematisch zu erfassen.

Die wichtigsten Analysenmethoden sind dabei die HPLC-UV-MS und GC-MS. Zur Anwendung dieser Methoden sind aber weiterhin effektive Probenvorbereitungstechniken erforderlich, um die Analyte aus komplexer Probenmatrix abzutrennen und anzureichern. Die Zielsetzung dieser Studie bestand nun darin, die Anwendbarkeit von Bulk-Flüssigmembranen aber insbesondere von Polypropylenträger-gestützten Flüssigmembranen (Supported Liquid Membranes, SLM) zur Abtrennung ausgewählter Arzneiwirkstoffe und Metabolite zu untersuchen

Die Wirkstoffe Carbamazepin, Diclofenac, Ibuprofen and Sulfamethoxazol wurden auf Grund der hohen Anwendungsmengen und relativ hohen Konzentrationen, die in vorhergehenden Studien in aquatischen Kompartimenten nachgewiesen wurden, ausgewählt. Ebenso wurden die Metaboliten 10,11-Dihydroxy-carbamazepin, 4-Hydroxy-ibuprofen, N-4-Acetyl-sulfamethoxazol und Sulfamethoxazol-N1-glucuronid in die Versuchsreihen mit einbezogen, mußten aber zu diesem Zweck erst nach Literaturmethoden synthetisiert werden, da sie nicht kommerziell erhältlich sind.

Bestimmte Versuchsparameter, welche in besonderem Maße den Stofftransport beeinflussen, wurden bei den Membranversuchen systematisch variiert: Dazu zählen die Zusammensetzung der Flüssigmembran, der pH-Wert von Feed- und Stripp-Phase, die Extraktionszeit sowie die Volumenverhältnisse von Feed- und Stripp-Phase. So ließen sich in trägergestützten Flachmembranzellen (SL-FM) - bei zunächst gleichen Phasenvolumina - 4-Hydroxy-ibuprofen und N-4-Acetyl-sulfamethoxazol effektiv extrahieren, wenn Dihexylether (DHE), Dekan oder Undekan mit Tri-n-octylphosphinoxid (TOPO) als Carrier eingesetzt und ein pH-Gradient zwischen Feed-Phase (sauer) und Stripp-Phase (alkalisch) eingestellt wurde. Maximale Extraktionsausbeuten, d.h. ~ 90% für 4-Hydroxy-ibuprofen und ~ 85% für N-4-Acetyl-sulfamethoxazol wurden nach 8-stündiger Extraktionszeit bei einer Analyt-Konzentration von 1 mg/L erreicht, wenn DHE mit 10% (w/w) TOPO eingesetzt wurde.

Um spurenanalytisch anwendbare Anreicherungseffekte zu erzielen, wurde schließlich die Membraneometrie verändert („Beutelgeometrie“ – Bag Membranes, BM) und das SL-Zellsystem miniaturisiert, so dass sich das Volumenverhältnis zwischen Feed- und Stripp-Phase drastisch erhöhen ließ. Es wurden 1-Beutel-Systeme (SL-BM) und 4-Beutel-Systeme (4-SL-BM) entwickelt, wobei letztere erheblich leistungsfähiger sind.

Mit dem SL-4-BM-Modul wurden aus 500mL wässriger Probe 45% von 4-Hydroxy-ibuprofen, 55% von N-4Acetyl-sulfamethoxazol, 30% von Diclofenac und 50% von Ibuprofen in 0.4 µL Strip Lösung (0.1 mol/L NaOH) angereichert. Dabei konnten nach 4-stündiger Extraktion im Konzentrationsbereich von 1-100 µg/L Anreicherungsfaktoren zwischen 383 und 727 erreicht werden. Im Bereich von 0.3 bis 1.5 µg/L beeinflusste die jeweilige Matrix der gespikten Wasserprobe (hochreines Wasser, Trinkwasser, Oberflächenwasser) den Grad der Wiederfindungen nicht nachweisbar. Die Analyse von realen Wasserproben aus der Ruhr mit der 4-SL-BM-Anreicherungsmethode und HPLC ergab allerdings keine positiven Befunde (Nachweisgrenzen ~ 0.07- 0.2 µg/L).

Wie vergleichende Wasseranalysen zeigen, bietet die SLM-Extraktion mit Beutelmodulen grundsätzlich methodische Vorteile gegenüber der klassischen Festphasenextraktion (SPE). Weitere Versuche sind erforderlich, um Möglichkeiten und Grenzen dieser Technik vollständiger zu erfassen.