



Langenau, 10. September 2015

Auftraggeber

**Hessisches Landesamt für
Umwelt und Geologie
Rheingaustraße 186
65203 Wiesbaden**

Bestellnummer: 4500746499 vom 22.12.2014

**Suspect- und Non-Target-Screening
von Wasserproben mittels
LC-HRMS**

Dipl.-Ing. (FH) Thomas Lucke
Dr. Wolfram Seitz
Dr. Wolfgang Schulz

Zweckverband Landeswasserversorgung
Betriebs- und Forschungslaboratorium
Am Spitzigen Berg 1
89129 Langenau

1 Inhaltsverzeichnis

1	Inhaltsverzeichnis.....	2
2	Abbildungsverzeichnis	4
3	Tabellenverzeichnis.....	6
4	Zusammenfassung	8
5	Durchführung.....	9
5.1	Probenahmestellen / Probenbezeichnungen	9
5.2	Probenahme.....	11
5.3	Probenvorbereitung	11
6	Analytik.....	12
6.1	Grundlagen Suspect-Screening / Non-Target-Screening	12
6.1.1	Begriffsdefinition Suspect-Screening	12
6.1.2	Begriffsdefinition Non-Target-Screening	12
6.2	LC-HRMS-Methode.....	12
6.2.1	LC-Methodik	12
6.2.2	MS-Methodik	13
7	Datenbearbeitung und -auswertung	14
7.1	Struktur des Datensatzes	14
7.2	Feature - Detektion und Alignment.....	16
7.3	Darstellung (Punktwolke)	17
7.4	Vergleich von Punktwolken.....	19
7.5	Formular Finder (Generierung einer Summenformel).....	21
7.6	Datenbanken.....	21
8	Grundlagen der Hauptkomponentenanalyse	23

9	Ergebnisse	27
9.1	Datensätze	29
9.2	Punktwolken	30
9.2.1	ESI positiv	30
9.2.2	ESI negativ	34
9.3	Suspect-Screening.....	38
9.3.1	Übersicht der Ergebnisse	38
9.3.2	Abgleich mit Target-Analytik	38
9.3.3	Neu identifizierte Verbindungen aus dem Suspect-Screening	46
9.4	Non-Target-Screening.....	57
9.4.1	Übersicht der Ergebnisse	57
9.4.2	Datenbankabfrage Stoff-Ident	58
9.5	Probenvergleiche mittels Hauptkomponentenanalyse (PCA)	59
9.5.1	Betrachtung aller detektierten Features	59
9.5.2	Betrachtung der Features aus definierten Eintragspfaden	65
9.5.2.1	Einträge aus kommunalen Kläranlagen	65
9.5.2.2	Einträge aus Industrie-Kläranlage.....	66
10	Anhang (elektronisch).....	71
10.1	Zusammenfassung der Screening-Ergebnisse	71
10.2	Detailinformationen Suspect-Screening	71
10.2.1	Reports identifizierte Substanzen aus Target-Programm	71
10.2.2	Reports neu identifizierter Verbindungen	72
10.3	Detailinformationen Non-Target-Screening	73
10.3.1	Ergebnisse Datenbank-Abfrage (Stoff-Ident)	73

2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 5-1	Lage der Grundwasserprobenahmestellen (rot: beprobt)	9
Abbildung 5-2	Lage der Oberflächen- und Kläranlagenproben (621 Ablauf ABA Merck; 610 ZKA Darmstadt; 109 Landgraben Trebur Brücke L3012; ohne Nummer KA Weiterstadt)	9
Abbildung 5-3	Lage (schematisch) der und farbliche Kennung der Probenahmestellen.....	10
Abbildung 6-1	Q-TOF Massenspektrometer (Quelle: Fa. SCIEX Darmstadt).....	13
Abbildung 6-2	Contour-Plot des Datensatzes	15
Abbildung 6-3	Vergrößerte Darstellung eines Ausschnittes aus dem Contour-Plot.....	15
Abbildung 6-4	Beispielhafte Darstellung von vier Features als EIC.....	17
Abbildung 6-5	Lage der Features aus Abbildung 6-4 in der Retentionszeit-Massen-Ebene	18
Abbildung 6-6	Beispiel für eine Punktwolke	18
Abbildung 6-7	Schematische Darstellung der Beziehung zwischen Punktwolken	20
Abbildung 6-8	Ermittlung der Summenformel	21
Abbildung 8-1	Exemplarische Darstellung der Rohdaten (oben: Totalionenchromatogramm; unten: daraus resultierende Punktwolke).....	29
Abbildung 8-2	Punktwolke (ESI positiv) GWM 4	30
Abbildung 8-3	Punktwolke (ESI positiv) WW Dornheim	30
Abbildung 8-4	Punktwolke (ESI positiv) WW Dornheim Brunnen 4	31
Abbildung 8-5	Punktwolke (ESI positiv) Büttelborn	31
Abbildung 8-6	Punktwolke (ESI positiv) Landgraben Trebur Brücke	32
Abbildung 8-7	Punktwolke (ESI positiv) KA Darmstadt ZKA	32
Abbildung 8-8	Punktwolke (ESI positiv) KA Merck Darmstadt ABA.....	33
Abbildung 8-9	Punktwolke (ESI positiv) KA Weiterstadt.....	33
Abbildung 8-10	Punktwolke (ESI negativ) GWM 4.....	34
Abbildung 8-11	Punktwolke (ESI negativ) WW Dornheim	34
Abbildung 8-12	Punktwolke (ESI negativ) WW Dornheim Brunnen 4.....	35
Abbildung 8-13	Punktwolke (ESI negativ) Büttelborn.....	35
Abbildung 8-14	Punktwolke (ESI negativ) Landgraben Trebur Brücke.....	36
Abbildung 8-15	Punktwolke (ESI negativ) KA Darmstadt ZKA.....	36
Abbildung 8-16	Punktwolke (ESI negativ) KA Merck Darmstadt ABA	37
Abbildung 8-17	Punktwolke (ESI negativ) KA Weiterstadt	37
Abbildung 8-18	Darstellung der Target-Substanzen, die im Screening bekannt (rote Punkte) bzw. nicht bekannt (rote Ringe) sind (ESI positiv).....	39

Abbildung 8-19	Darstellung der Target-Substanzen, die im Screening bekannt (rote Punkte) bzw. nicht bekannt (rote Ringe) sind (ESI negativ)	39
Abbildung 8-20	Überlagerung der Punktwolke einer Probe (grau) mit den im Screening bekannten (exakte Masse und RT) Referenzsubstanzen (rot) im positive Ionisationsmodus	46
Abbildung 8-21	Überlagerung der Punktwolke einer Probe (grau) mit den im Screening bekannten (exakte Masse und RT) Referenzsubstanzen (rot) im negativen Ionisationsmodus	46
Abbildung 8-22	Extrahierte Ionenchromatogramme in KA Darmstadt neu identifizierter Substanzen (oben: ESI positiv / unten: ESI negativ)	54
Abbildung 8-23	Extrahierte Ionenchromatogramme in ABA Merck neu identifizierter Substanzen (oben: ESI positiv / unten: ESI negativ)	55
Abbildung 8-24	Extrahierte Ionenchromatogramme in KA Weiterstadt neu identifizierter Substanzen (oben: ESI positiv / unten: ESI negativ)	56
Abbildung 8-25	Reduktion der Proben-Punktwolke (grau) um die in der Target-Analytik quantifizierten Substanzen (grün)	58
Abbildung 8-26	Score-Plot	60
Abbildung 8-27	Loadings-Plot (überlagert mit Scores-Plot)	61
Abbildung 8-28	Interpretation des Loadings-Plots (probenspezifische Substanzen)	62
Abbildung 8-29	Interpretation des Loadings-Plots (Substanzen mit auffälligem Profil)	63
Abbildung 8-30	Interpretation des Loadings-Plots (Substanzen mit unterschiedlichem Vorkommen in Grundwässern)	64
Abbildung 8-31	In Oberflächenwasser nachgewiesene Einträge aus kommunalen Kläranlagen	65
Abbildung 8-32	In Grundwässern nachgewiesene Einträge aus kommunalen Kläranlagen	66
Abbildung 8-33	In Oberflächenwasser nachgewiesene Einträge aus Industrie-Kläranlage	67
Abbildung 8-34	In Grundwässern nachgewiesene Einträge aus Industrie-Kläranlage	68
Abbildung 8-35	extrahierte Ionenchromatogramme der 25 intensivsten unbekanntesten Features aus dem Non-Target Screening	69
Abbildung 8-36	Heatmap über alle analysierten Proben der 25 intensivsten Features im Ablauf der ABA Merck (normiert auf ABA Merck)	69

3 Tabellenverzeichnis

Tab. 5-1	Untersuchte Proben.....	10
Tab. 6-1	Schematische Darstellung des Vergleichs von Punktwolken	19
Tab. 6-2	Zusammenstellung der verwendeten Datenbanken	22
Tab. 7-1	Übersicht zur Datenauswertung mittels Hauptkomponentenanalyse.....	26
Tab. 8-1	Übersicht der Suspect-Screening Ergebnisse (ESI positiv und negativ).....	38
Tab. 8-2	Mittels Suspect-Screening identifizierte Verbindungen in GWM4, Wallerstätten.....	40
Tab. 8-3	Mittels Suspect-Screening identifizierte Verbindungen in WW Dornheim u. N110.....	41
Tab. 8-4	Mittels Suspect-Screening identifizierte Verbindungen in Brunnen 4, WW Dornheim	41
Tab. 8-5	Mittels Suspect-Screening identifizierte Verbindungen in Büttelborn.....	41
Tab. 8-6	Mittels Suspect-Screening identifizierte Verbindungen in Landgraben, Trebur, Brücke L3012	42
Tab. 8-7	Mittels Suspect-Screening identifizierte Verbindungen in ZKA Darmstadt.....	43
Tab. 8-8	Mittels Suspect-Screening identifizierte Verbindungen in Merck, Ablauf ABA	44
Tab. 8-9	Mittels Suspect-Screening identifizierte Verbindungen in Kläranlage Weiterstadt.....	45
Tab. 8-10	Mittels Suspect-Screening neu identifizierte Verbindungen in GWM4, Wallerstätten.....	47
Tab. 8-11	Mittels Suspect-Screening neu identifizierte Verbindungen in WW Dornheim u. N110.....	48
Tab. 8-12	Mittels Suspect-Screening neu identifizierte Verbindungen in Brunnen 4, WW Dornheim	48
Tab. 8-13	Mittels Suspect-Screening neu identifizierte Verbindungen in Büttelborn	48
Tab. 8-14	Mittels Suspect-Screening neu identifizierte Verbindungen in Landgraben, Trebur, Brücke L3012	49
Tab. 8-15	Mittels Suspect-Screening neu identifizierte Verbindungen in ZKA Darmstadt.....	50
Tab. 8-16	Mittels Suspect-Screening neu identifizierte Verbindungen in Merck, Ablauf ABA.....	51
Tab. 8-17	Mittels Suspect-Screening neu identifizierte Verbindungen in Kläranlage Weiterstadt.....	52

Tab. 8-18	neu identifizierte Substanzen spezifisch eingetragen über kommunale Kläranlagen (hier: KA Darmstadt)	53
Tab. 8-19	neu identifizierte Substanzen spezifisch eingetragen über Industrie-Kläranlage (hier: ABA Merck Darmstadt).....	53
Tab. 8-20	neu identifizierte Substanzen spezifisch eingetragen über kommunale Kläranlagen (hier: KA Weiterstadt)	53
Tab. 8-21	Gesamtübersicht der Non-Target-Screening Ergebnisse	57
Tab. 9-1	Auflistung des elektronischen Anhangs Kap. 10.1	71
Tab. 9-2	Auflistung des elektronischen Anhangs Kap. 10.2.1	71
Tab. 9-3	Auflistung des elektronischen Anhangs Kap. 10.2.2	72
Tab. 9-4	Auflistung des elektronischen Anhangs Kap. 10.3.1	73

4 Zusammenfassung

Das Ziel der vorliegenden Studie war es, bisher nicht untersuchte organische Spurenstoffe in Proben aus Grund-, Oberflächen- und Abwasser mittels LC-HRMS zu erkennen. Die Untersuchungen erfolgten ergänzend zu einem umfassend angelegten Monitoring-Programm mit gezielter Einzelstoffanalytik.

Im Hinblick auf das Suspect- bzw. Non-Target-Screening erfolgte für jede Probe die Aufnahme der Rohdaten mittels LC-HRMS. Zur Erfassung möglichst vieler Stoffe wurde dabei jede Probe im positiven und negativen Ionisationsmodus untersucht. Die Auswertung der LC-HRMS-Chromatogramme erfolgte mittels Suspect- bzw. Non-Target-Screening unter Berücksichtigung von Doppelmessungen.

Zur Erkennung bzw. Identifikation neuer organischer Spurenstoffe mit Hilfe des Suspect-Screenings kam eine laborinterne Stoffdatenbank mit mehr als 3.000 Stoffeinträgen zum Einsatz. Neu identifizierte Stoffe sind die Substanzen, die nicht in der Einzelstoffanalytik des Monitoring-Programms enthalten waren, jedoch beim Suspect-Screening erkannt wurden (siehe Kapitel 9.3.3).

Für das Grundwasser konnten bis zu 29 neue Spurenstoffe je Probe identifiziert werden. Im Oberflächenwasser waren es bis zu 30 und in den Abwasserproben max. 31 Spurenstoffe je Probe. Die Zuordnung der neu identifizierten Verbindungen zu einzelnen Einleitern (getrennt nach kommunalem Abwasser und Industrie-Abwasser) ließ neben gemeinsamen auch einleiter-spezifische Substanzen erkennen (siehe Kapitel 9.5.2.1). Dem Bericht sind ergänzend umfangreiche Detailinformationen in elektronischer Form zugeordnet.

Über das Suspect-Screening hinausgehend erfolgte auf Basis der Messdatensätze ein sogenanntes Non-Target-Screening. Unter Einbindung von Stoffdatenbanken mit Einträgen zu potentiell in der aquatischen Umwelt auftretenden Stoffen wurden Vorschläge für zahlreiche weitere Spurenstoffe ermittelt. Für das Grundwasser konnten ca. 20 bis 100 Stoffe je Probe vorgeschlagen werden. Im Oberflächenwasser waren es ca. 100 und in den Abwasserproben etwa 100 bis 200 Vorschläge je Probe. Die Sicherheit bei der Identifikation der aufgelisteten Stoffvorschläge ist jedoch im Vergleich zum Suspect-Screening als geringer einzuschätzen. Es wird die Verwendung der Bezeichnung „Verdachtsverbindung“ empfohlen. Darunter war eine Vielzahl an unbekanntem Verdachtsverbindungen, die spezifisch für das Ablaufwasser der Industrie-Kläranlage waren (siehe Kapitel 9.5.2.2) und die zusätzlich auch in Oberflächen- bzw. Grundwässern nachgewiesen werden konnten. Eine Identifikation dieser Verdachtsverbindungen muss gesondert erfolgen.

Eine Priorisierung der Auswertung sollte entsprechend den behördlichen oder wasserwirtschaftlichen Anforderungen erfolgen. Dies kann durch die statistische Auswertung unterstützt werden. Zu den weiteren Schritten der Auswertung des Non-Target-Screenings gehören: Datenbankabgleich mit MS/MS-Daten und Spektreninterpretation, um die vorgeschlagenen Substanzen einzugrenzen; Beschaffung von Referenzmaterialien, sofern verfügbar, und Überprüfung der Verdachtsverbindungen. Grundsätzlich ist eine Neuausrichtung eines künftigen Monitoring-Programms durch die neu identifizierten Stoffe möglich.

5 Durchführung

5.1 Probenahmestellen / Probenbezeichnungen

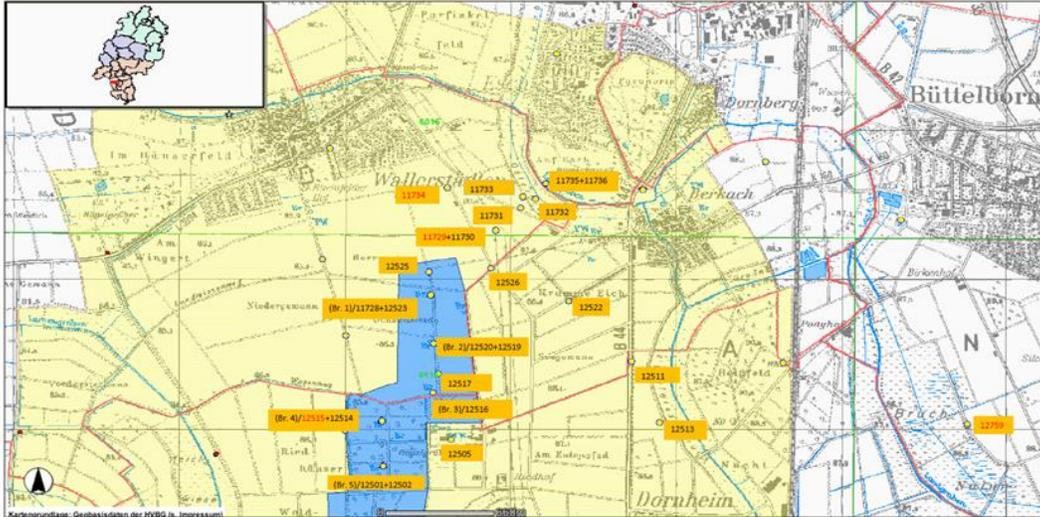


Abbildung 5-1 Lage der Grundwasserprobenahmestellen (rot: beprobt)

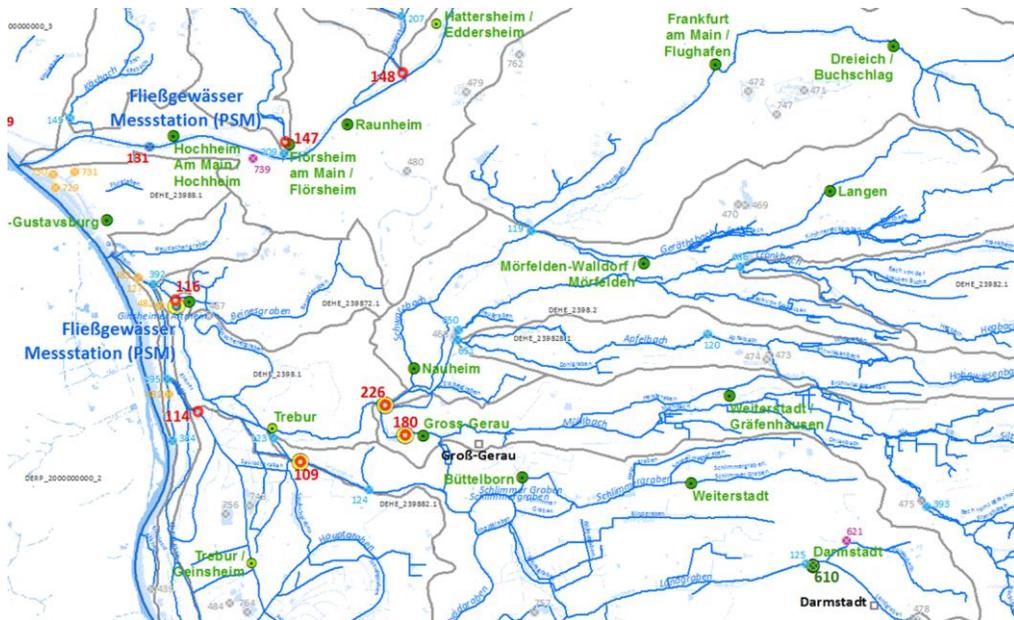


Abbildung 5-2 Lage der Oberflächen- und Kläranlagenproben
 (621 Ablauf ABA Merck; 610 ZKA Darmstadt; 109 Landgraben Trebur Brücke L3012;
 ohne Nummer KA Weiterstadt)



Abbildung 5-3 Lage (schematisch) der und farbliche Kennung der Probenahmestellen

Tab. 5-1 Untersuchte Proben

Bezeichnung PN-Stelle	Probennummer HLUG	LW Labor Nr.	Art der Probe	Bemerkungen
			Probenbeschreibung	
GWM4, Wallerstätten	08015-0101-11729	68265-01	Grundwasser	
WW Dornheim u. N110	08015-0101-11734	68265-02		
Br. 4, WW Dornheim	08015-0101-12515	68265-03		
BÜTTELBORN	08015-0101-12759	68265-04		
Landgraben, Trebur, Brücke L3012	4314-0217-0109	68265-05	Oberflächenwasser	Targetergebnisse Mittelwerte 2012-2014
Kläranlage, Darmstadt, Zentralkläranlage	08015-0102-17204	68265-06	Abwasser	
Merck, Ablauf ABA, Merck KGaA Werk Darmstadt	08015-0102-17205	68265-07		
Kläranlage, Weiterstadt	08015-0102-17207	68265-08		

5.2 Probenahme

Die Probenahme erfolgte durch den Auftraggeber (HLUG).

5.3 Probenvorbereitung

Nach Eingang der Proben (Freitag, den 20. Februar 2015) erfolgte eine Lagerung im Kühlschrank. Die Messung der Proben wurde innerhalb von 3 Tagen (ESI positiv am 23. Februar 2015) bzw. 5 Tagen (ESI negativ am 25. Februar 2015) durchgeführt.

6 Analytik

6.1 Grundlagen Suspect-Screening / Non-Target-Screening

6.1.1 Begriffsdefinition Suspect-Screening

Beim Suspect-Target Screening werden in den sehr umfangreichen Datensätzen mittels Software bekannte Verbindungen über ihre aus der Summenformel errechneten exakten Masse nachgeschaut. Werden hier Signale gefunden, die einen peakförmigen Verlauf entlang der Retentionszeit aufweisen detektiert, werden die exakte Masse, das Isotopenmuster sowie evtl. vorhandenen automatisch aufgenommene MS/MS-Spektren verwendet, um den Verdacht zu erhärten. Passen all diese Punkte zur vermuteten Verbindung (Suspect Target) kann das ermittelte MS/MS-Spektrum mit Literaturdaten abgeglichen werden, um die Substanz evtl. zu identifizieren. Eine vollständige Identifizierung ist zweifelsfrei nur mit einem Referenzstandard möglich.

6.1.2 Begriffsdefinition Non-Target-Screening

wird der Datensatz nach erfolgter Messung mittels Flüssigkeitschromatographie gekoppelt mit hochauflösender Massenspektrometrie (LC-HRMS) anhand einer Peakerkennungs-Software auf unbekannte Komponenten (Features) durchsucht. Die Struktur des Datensatzes und die Grundlagen der Peakerkennung werden im Kapitel 7 erläutert.

Die hier ermittelten Komponenten (Features) sind definiert durch ihre exakte Masse und die Retentionszeit. Ersteres kann verwendet werden, um Datenbanken nach Substanzvorschlägen für diese Features zu durchsuchen. Bei der in diesem Projekt angewandten Datenbank StoffIdent wird die Retentionszeit verwendet, um die teilweise mehrfachen Datenbank-Treffer für ein Feature zu priorisieren (BEST-Hits). Hierbei wird über den Retentionszeitindex nach erfolgter Kalibrierung des Systems über einen Retentionszeitstandard der Oktanol-Wasser-Verteilungskoeffizient ($\log P$ bzw. $\log D$ für ionisierbare Verbindungen) des Features abgeschätzt und anschließend der Datenbanktreffer mit der geringsten Abweichung zwischen dem errechneten und dem $\log D$ -Wert in der Datenbank mit „BEST“ gekennzeichnet.

6.2 LC-HRMS-Methode

6.2.1 LC-Methodik

Für die Analytik wird ein Flüssigkeitschromatographie-System (LC20 Series, Shimadzu, Nakagyo, Kyoto, Japan) gekoppelt an ein QTOF/MS (TripleTOF® 5600 System, Sciex, Framingham, MA, USA) mit Elektrospray-Ionisation verwendet. Als Trennsäule findet eine C18-Umkehrphasen-Säule mit entsprechender Vorsäule Anwendung, welche auf 40 °C temperiert werden. Die Flussrate beträgt 0,3 mL/min. Als Eluenten werden Wasser (A) und Acetonitril (B) jeweils unter Zusatz von 0,1 % (v/v) Ameisensäure verwendet. Die Messung der Proben erfolgt

direkt und ohne Probenvorbereitung mittels Gradientenelution bei einem Injektionsvolumen von 100 μL (anreicherungsfrei).

6.2.2 MS-Methodik

In Abbildung 6-1 ist das zur Detektion eingesetzte Flugzeit-Massenspektrometer (SCIEX TripleTOF 5600) dargestellt. Die Detektion mit dem Massenspektrometer erfordert die Bildung von Ionen der organischen Spurenstoffe in der Ionenquelle. Hierfür gibt es unterschiedliche Ionisierungsverfahren, da sich die Moleküle, abhängig von ihrer chemischen Struktur, sehr verschieden bei der Ionisation verhalten. Eine vielseitig einsetzbare Ionisierungstechnik ist die Elektrospray-Ionisation (ESI). Je nach Moleküleigenschaft ist hierbei die Polarität für die Ionisation der Spurenstoffe von Bedeutung. Moleküle können Wasserstoffionen bei der Ionisation anlagern und damit positive Moleküllionen bilden (ESI positiv) oder das Molekül kann ein Wasserstoffion abgeben und somit ein negatives Moleküllion bilden (ESI negativ). Das Massenspektrometer misst zu jedem Zeitpunkt der Chromatographielaufzeit von beispielsweise 30 Minuten ein komplettes Massenspektrum (Abtastrate ca. 1 Spektrum pro Sekunde). Die Massen der Ionen werden mit einer Genauigkeit von kleiner 5 ppm ermittelt. Zur Kontrolle der Massengenauigkeit werden bei der Ionisation Referenzsubstanzen zugegeben, die zur Rekalibrierung der Massenachse im Spektrum genutzt werden.

Zusätzlich werden aus jedem Massenspektrum die acht bis zwölf am intensivitätsstärksten Massen im Massenspektrum für die Aufnahme eines Produktionenspektrums ausgewählt. Die ausgewählten Vorläuferionen werden dabei fragmentiert und deren Fragmente detektiert. Dieser Schritt kann zur Identifikation der Verbindung beitragen.

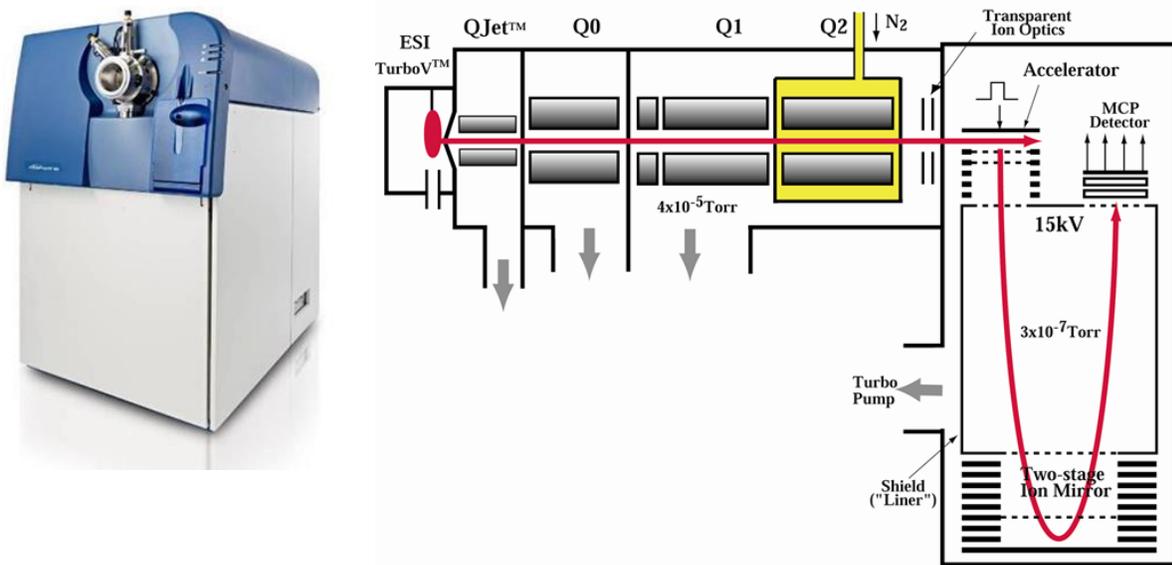


Abbildung 6-1 Q-TOF Massenspektrometer (Quelle: Fa. SCIEX Darmstadt)

7 Datenbearbeitung und -auswertung

Der mit der HPLC-QTOF/MS für eine Probe generierte Datensatz umfasst je nach Chromatographielaufzeit und Messbedingungen eine Datenmenge von einigen 100 MB. Dieser Datensatz enthält alle mit der angewandten Methode gewinnbaren Informationen über die Probe. Die Aufgabe des Non-Target-Screenings besteht darin, so viele wie möglich dieser vorhandenen Informationen durch eine systematische Datenbearbeitung und Auswertung herauszufiltern und zu interpretieren.

7.1 Struktur des Datensatzes

In Abbildung 7-1 ist der Rohdatensatz als Contour-Plot dargestellt. Der dreidimensionale Datensatz besteht aus der Retentionszeit und der exakten Masse (m/z) über die die Intensität der jeweiligen Masse abgetragen wird. Die durchgehenden Linien in Abbildung 7-1 markieren Massen die bei allen Retentionszeiten auftreten. Hierbei handelt es sich um Referenzmassen die zur Massenrekalibrierung verwendet werden. Die Summation aller detektierten Massen zu einem bestimmten Zeitpunkt ergibt den Gesamtionenstrom zu diesem Zeitpunkt. Der zeitliche Verlauf des Gesamtionenstroms wird als Totalionenchromatogramm (TIC) bezeichnet. Der Rohdatensatz ist die diskretisierte Darstellung der Intensität als Matrix mit der Zeilennummer als Retentionszeit und der Spaltennummer als Masse. Dies wird in Abbildung 7-2 verdeutlicht. Der Rohdatensatz setzt sich aus dem gesuchten Analysensignal \underline{A} , dem Blindwert \underline{B} und dem Rauschen \underline{N} zusammen. Das Rauschen wird im Wesentlichen durch den Detektor und die Elektronik verursacht. Dieses kann durch geeignete Filter relativ gut beherrscht werden. Das Analysensignal \underline{A} setzt sich aus zwei Komponenten, dem Massenspektren \underline{S} und der Konzentration \underline{C} der in der Probe enthaltenen Analyte, zusammen. Mathematisch ist das Analysensignal das Matrixprodukt von \underline{C} und der transponierten Matrix \underline{S}^T .

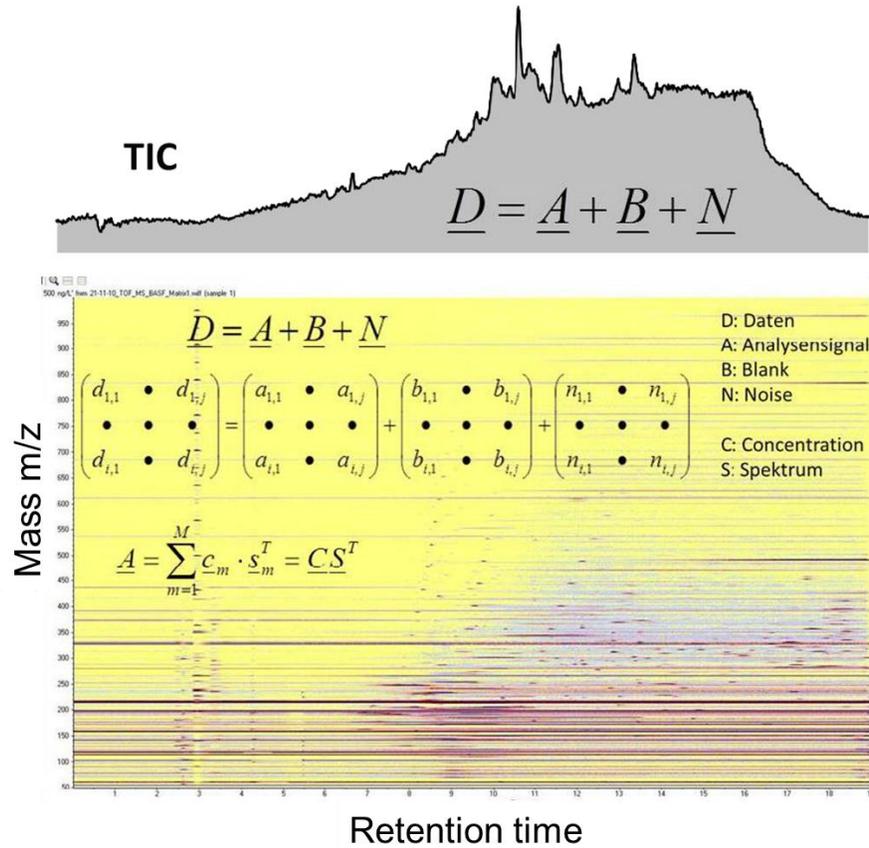


Abbildung 7-1 Contour-Plot des Datensatzes

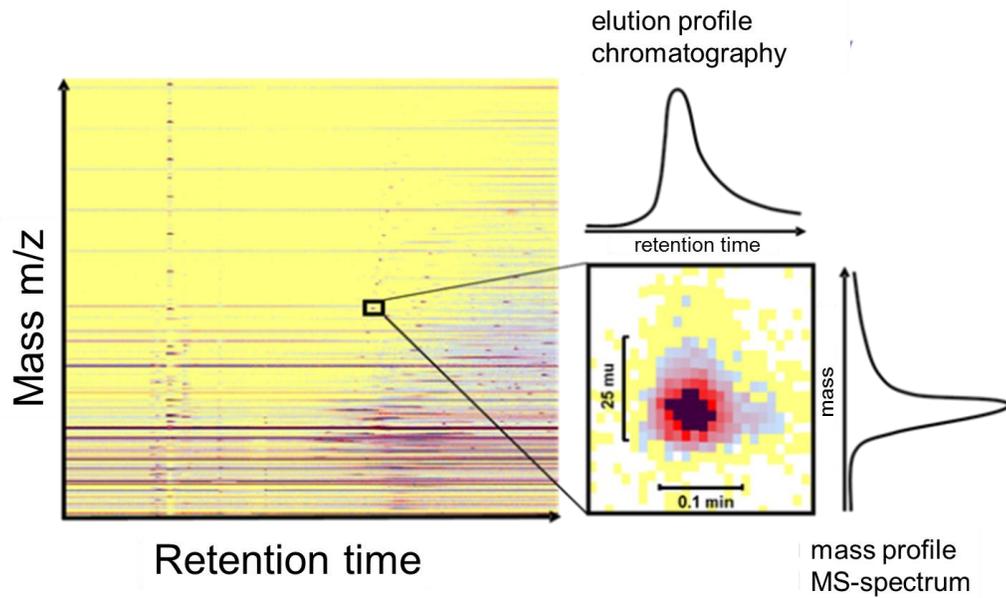


Abbildung 7-2 Vergrößerte Darstellung eines Ausschnittes aus dem Contour-Plot

Das Herausrechnen des Blindwertes \underline{B} (blank) aus dem Datensatz \underline{D} ist ein großes Problem und für Datensätze von Proben aus dem Umweltbereich bisher nur teilweise oder unzureichend gelöst. Die Ursache des Blindwertes liegt in unterschiedlichen Quellen begründet. Die Chromatographie ist durch Verwendung von Lösungsmittel (z.B. Methanol, Acetonitril) und Wasser mit Ionisationshilfsmitteln (z.B. Ameisensäure, Ammoniumacetat), die herstellungsbedingt trotz spezieller Reinigungsverfahren noch Verunreinigungen enthalten, eine Quelle für den Blindwert. Zum Nachweis geringer Konzentrationen organischer Spurenstoffe in der Umwelt ist in vielen Fällen eine Anreicherung erforderlich. Die Festphasenextraktion (SPE) mit unterschiedlichen Arten von Sorbentien findet hierfür eine weit verbreitete Anwendung. Die eingesetzten Sorbentien als auch die organischen Lösungsmittel und die verwendeten Materialien sind weitere Quellen für den Blindwert.

7.2 Feature - Detektion und Aligement

Das Problem für einen Detektions-Algorithmus besonders bei Umweltproben sind Features mit niedriger Intensität (Abundance). Die geringe Intensität kann durch eine schlechte Ionisierbarkeit des Moleküls und/oder durch eine geringe Konzentration in der Probe verursacht werden. Diese Features müssen von ähnlichen Signalen des chemischen Rauschens unterschieden werden. Aufgrund der Entstehung der LC-MS-Daten unterscheiden sich die beiden Dimensionen m/z und Retentionszeit hinsichtlich Skala, Ausdehnung und Abweichungen.

- **Skala:**

Die Datenpunkte auf der Retentionszeitachse sind in der Regel äquidistant und durch die Scanrate des Massenanalysators vorgegeben. Die m/z -Achse ist dagegen kontinuierlich infolge der Umrechnung der Flugzeiten in die entsprechenden Massen. Die Algorithmen der Feature-Detektion erfordern Daten in einer diskreten Matrix. Für die m/z -Skala ist dies nicht ohne weiteres möglich.

- **Ausdehnung und Features:**

Die Ausdehnung eines Features in der Dimension der Retentionszeit beträgt abhängig von der Chromatographie einige Sekunden. Die Ausdehnung infolge von Schwankungen der Centroide in der m/z Dimension beträgt weniger als 10 ppm (bei einem Wert m/z von 500 sind dies m/z 0,005).

- **Abweichungen:**

Abweichungen zwischen unterschiedlichen LC-MS-Datensätzen sind bei der Retentionszeit wenige Sekunden und bei m/z -Werten wenige ppm. Diese Abweichungen sind bei der Berücksichtigung des Blindwertes wichtig.

Es gibt drei prinzipielle Vorgehensweisen zur Ermittlung von Features. Die erste Strategie betrachtet die beiden Koordinaten m/z und Retentionszeit unabhängig voneinander. Über

die m/z -Achse wird die Schwankung einer Masse betrachtet und über die Retentionszeitachse der Verlauf der Intensität. Die Festlegung einer Schwelle (Threshold) ist ein entscheidendes Kriterium.

Die zweite Strategie besteht in der Analyse von extrahierten Ionen-Chromatogrammen innerhalb eines engen m/z -Bereichs. Diese Chromatogramme können dann unabhängig voneinander mit einem geeigneten Filter (z.B. Gaußfilter zweiter Ordnung) auf chromatographische Peaks untersucht werden. Bei dieser Strategie wird die Suche nach Peaks im m/z -Bereich umgangen.

Die dritte Strategie zur Extraktion von Features aus einem LC-MS Datensatz besteht in einer Modellanpassung an die Rohdaten. Ein Modell kann beispielsweise die dreidimensionale Anpassung eines Isotopenmusters beginnend beim intensivsten Peak und anschließender Subtraktion sein. Dieser Prozess wird iterativ bis nur noch Rauschen vorliegt angewendet.

7.3 Darstellung (Punktwolke)

In Abbildung 7-3 sind beispielhaft vier Features eines Datensatzes als extrahierte Ionenstromchromatogramme (EIC) dargestellt.

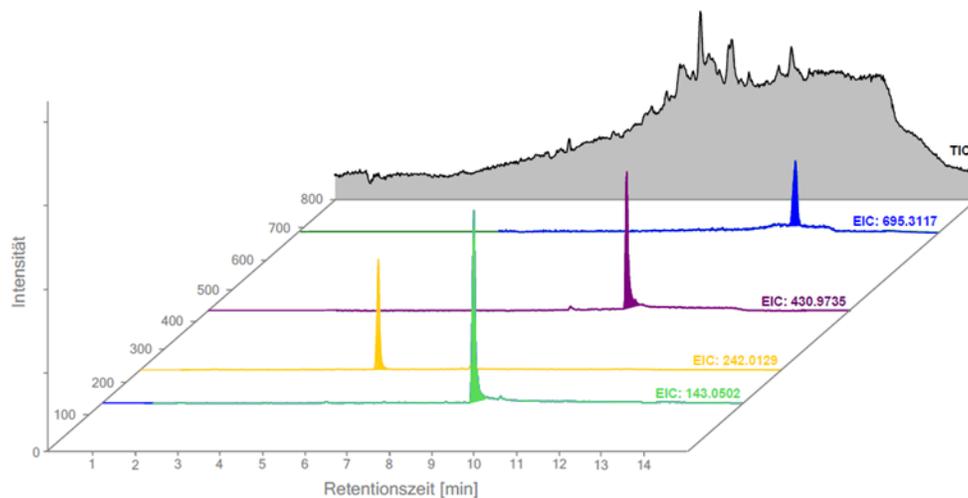


Abbildung 7-3 Beispielhafte Darstellung von vier Features als EIC

In einem Datensatz können je nach eingestellten Kriterien mehrere tausend Features erkannt werden. Da diese Software derzeit nicht für die Anwendung im Bereich Umwelt ausgelegt ist und damit auch für diesen Bereich nicht validiert ist, müssen die Features derzeit noch manuell kontrolliert werden, um einen validierten Datensatz von Features für weitere Auswertungen zu haben. Die Punktwolke erhält man bei senkrechter Draufsicht auf die Retentionszeit-Massen-Ebene der Abbildung 7-3. Das Ergebnis zeigt Abbildung 7-4. Die erkannten Features (Komponenten) erscheinen als Punkte in der Retentionszeit-Massen-Ebene. Durch Eintragen aller Features in die Ebene erhält man die in Abbildung 7-5 dargestellte Punktwolke.

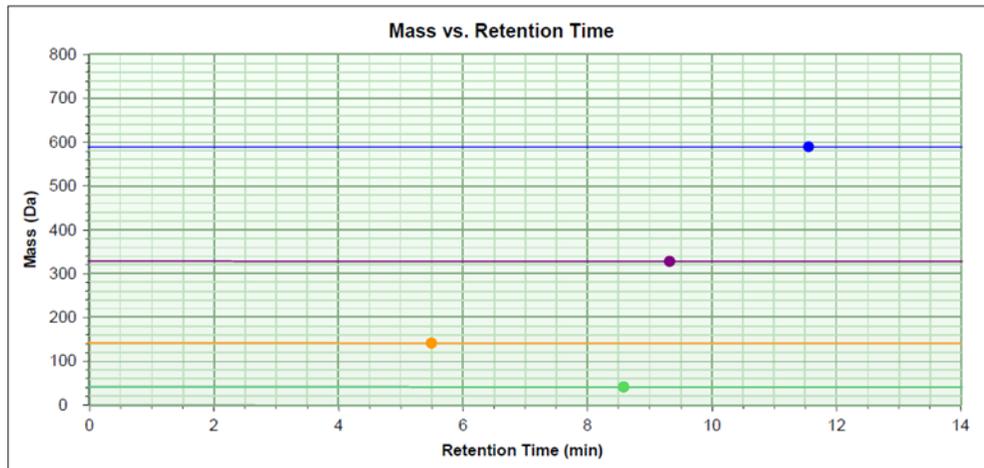


Abbildung 7-4 Lage der Features aus Abbildung 7-3 in der Retentionszeit-Massen-Ebene

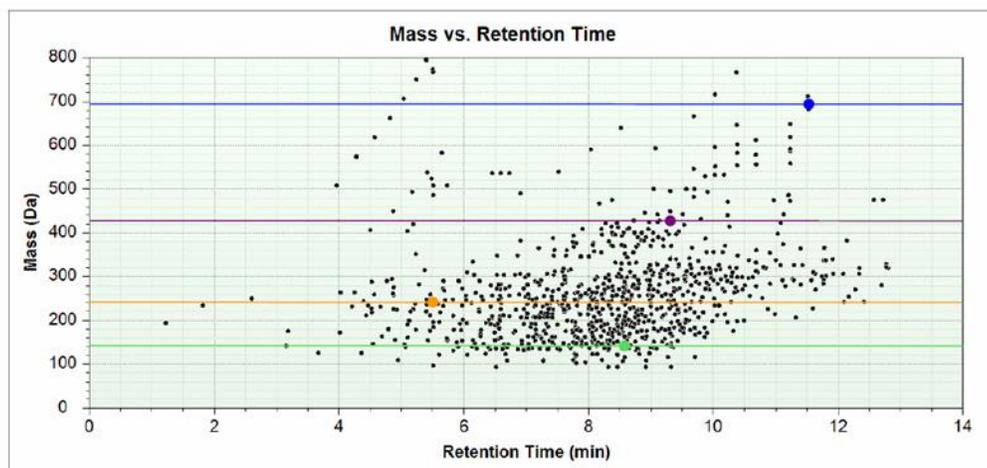
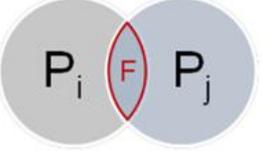
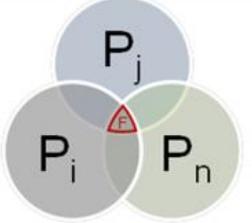
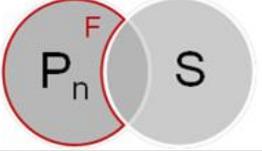


Abbildung 7-5 Beispiel für eine Punktwolke

7.4 Vergleich von Punktwolken

Die ermittelten Punktwolken können als Mengen P_i (im mathematischen Sinn) betrachtet werden. Die Elemente der Mengen P_i sind alle Features einer Probe, charakterisiert durch ihre exakten Massen und zugehörigen Retentionszeiten. Die Mengen können entsprechend der Fragestellung des Non-Target-Screenings vergleichend ausgewertet werden. Mögliche Fragestellungen an eine Probenserie sind in Abbildung 7-6 mit der symbolischen Darstellung und der Formulierung in der Mengenschreibweise zusammengestellt.

Tab. 7-1 Schematische Darstellung des Vergleichs von Punktwolken

Fragestellung	Symbolische Darstellung	Mengentheoretische Beschreibung
Feature F ist in zwei Proben P_i und P_j enthalten		$P_i \cap P_j$
Feature F ist in mehreren Proben P_i , P_j und P_n enthalten		$P_i \cap P_j \cap P_n$
Feature F ist ausschließlich in einer Probe P_n aus der Serie S enthalten		$P_n \setminus S$

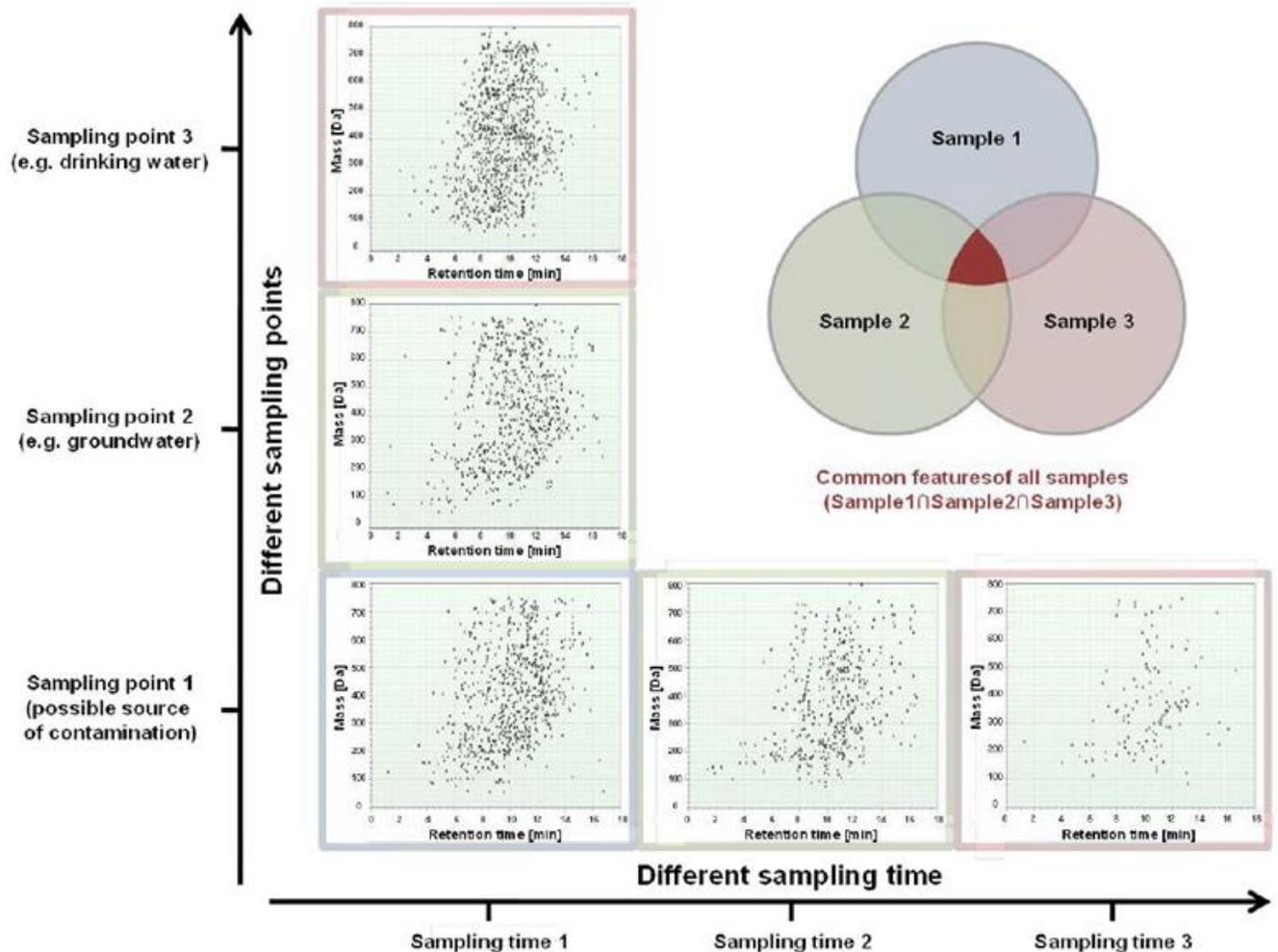


Abbildung 7-6 Schematische Darstellung der Beziehung zwischen Punktwolken

Für umweltrelevante Proben existiert derzeit keine geeignete bekannte Software, die Vergleiche zwischen verschiedenen Proben hinsichtlich ihrer Features (Komponenten) durchführt. Weiterhin fallen aufgrund der vielseitigen Fragestellungen beim Non-Target-Screening und der dabei meist hohen Anzahl an Probenkomponenten große Mengen an Analysendaten an. Aus diesen Gründen wurde im Betriebs- und Forschungslaboratorium des Zweckverbandes Landeswasserversorgung (LW) ein auf das Non-Target-Screening bezogener Algorithmus entwickelt.

7.5 Formular Finder (Generierung einer Summenformel)

Zur Berechnung und Bewertung der aus der exakten Masse berechneten Summenformel werden drei Kriterien herangezogen (Abbildung 7-7):

- Übereinstimmung von gemessener zur berechneten Masse der Summenformel
- Übereinstimmung der gemessenen Abundance des Isotopenmusters mit dem anhand der Summenformel berechneten Muster
- Übereinstimmung der gemessenen Abstände zwischen den Isotopomeren mit denen anhand der Summenformel berechneten Abständen.

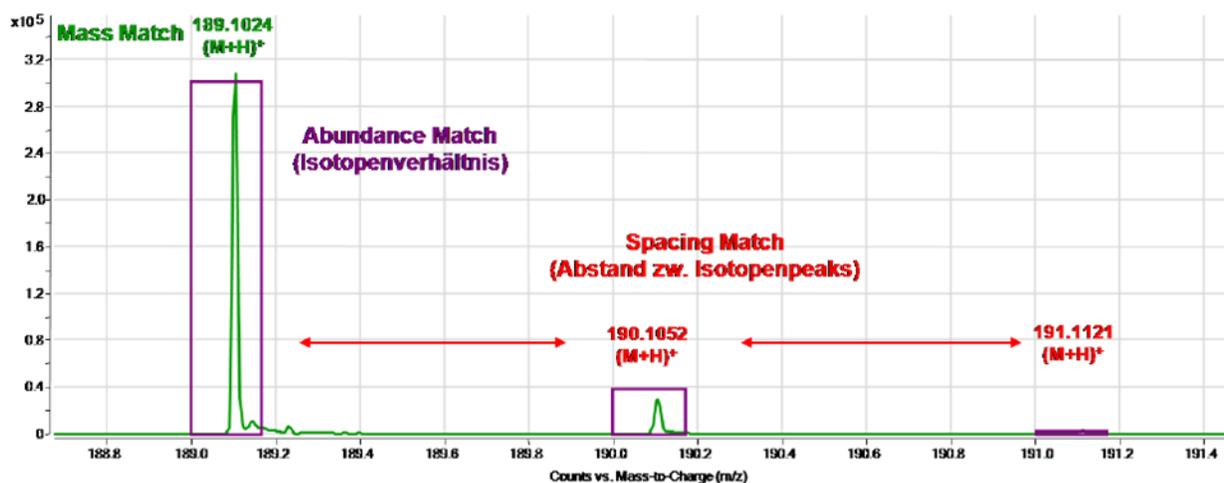


Abbildung 7-7 Ermittlung der Summenformel

7.6 Datenbanken

Die Nutzung von Datenbanken zur Unterstützung der Identifizierung von Features, kann eine schnelle und effektive Vorgehensweise sein. Der Erfolg ist von den Suchkriterien und dem Umfang der Datenbankeinträge abhängig. Im Internet steht eine Vielzahl von unterschiedlichen Chemie-Datenbanken zur Verfügung. Mit einer Datenbank unterstützten Identifizierung kann nur das gefunden werden, was in der Datenbank steht. Es ist somit letztendlich eine sehr umfangreiche Targetanalytik (Suspect-Target Screening).

Datenbanken in denen neben der Molekülstruktur (Elementzusammensetzung, exakte Masse) auch MS/MS Spektren zur Identifizierung zur Verfügung stehen, werden kommerziell für spezielle Anwendungsbereiche, beispielsweise Toxikologie und Forensik, auf der Softwareplattform der Gerätehersteller angeboten. Auch im Internet stehen Datenbanken mit MS/MS-Spektren zur Verfügung. In Tab. 7-2 sind die im Rahmen dieser Untersuchung verwendeten Datenbanken aufgelistet.

Die Feature-Detektion liefert die genaue Masse und über das Isotopenmuster und deren Abstände ergeben sich Vorschläge für die Elementzusammensetzung. Sowohl mit der genauen Masse als auch mit der Elementzusammensetzung (Summenformel) können Datenbanken nach passenden Substanzen durchsucht werden. Für allgemeine chemische Datenbanken mit mehreren Millionen Einträgen beispielsweise ChemSpider ergeben sich u. U. hunderte von Treffern. Unter diesen Treffern sind auch Substanzen die nicht einer LC-MS Analyse zugänglich sind oder aufgrund ihrer chemischen Struktur nicht in der aquatischen Umwelt stabil sind. Zur Eingrenzung der möglichen Strukturen sind weitere Informationen (Metainformationen) beispielsweise das Vorkommen in der aquatischen Umwelt, Anwendungsbereiche, Produktionsmengen, Toxizität u.a. hilfreich. Weitere analytische Informationen, insbesondere MS/MS Spektren, ermöglichen die Identifizierung der Verbindung.

Tab. 7-2 Zusammenstellung der verwendeten Datenbanken

Name	Link
DAIOS-Online	http://www.Daios-online.com im Aufbau, speziell für Non-Target Screening mit LC-MS in der aquatischen Umwelt
ChemSpider (online)	http://www.chemspider.com Enthält Daten zu mehr als 20 Millionen Molekülen
Stoff-Ident	Im Rahmen des BMBF-geförderten Forschungsprojekts Risk-Ident (RiskWa) neu entwickelte Datenbank mit Datensätzen gewässerrelevanter Substanzen. Online-Schaltung folgt.
mzCloud	https://www.mzcloud.org/ Enthält ca. 194.000 Produktionenspektren zu fast 3.000 Substanzen.
MassBank	http://massbank.ufz.de/MassBank/ Enthält mehr als 40.000 Massenspektren
Lokale Datenbanken	
Laborinterne Datenbank (Zweckverband Landeswasserversorgung) „SuMS-Liste“	>3000 Datenbankeinträge, relevante organische Spurenstoff (Pestizide, Pharmazeutika, Industriechemikalien und Transformationsprodukte) in der aquatischen Umwelt

8 Grundlagen der Hauptkomponentenanalyse

Die Hauptkomponentenanalyse (Principal Component Analysis PCA) ist eine der wichtigsten multivariaten Methoden. Sie ermöglicht komplexe Strukturen eines Datensatzes zu veranschaulichen und ermöglicht durch Reduktion der Variablenzahl Zusammenhänge zu verdeutlichen.

Ein Datensatz oder die Datenmatrix \mathbf{X} besteht aus n Objekten (Zeilen) beispielsweise Untersuchungsobjekte, Proben die jeweils durch m Variable oder Merkmalswerte (Spalten) beispielsweise Masse, Retentionszeit, Intensität beschreiben werden. Jedes Objekt stellt somit einen Punkt im m -dimensionalen Raum der Merkmalswerte dar.

$$\mathbf{X} = \begin{matrix} \xrightarrow{\text{Anzahl Variable}} \\ \begin{pmatrix} x_{11} \dots & x_{1k} \dots & x_{1m} \\ x_{i1} \dots & x_{ik} \dots & x_{im} \\ x_{n1} \dots & x_{nk} \dots & x_{nm} \end{pmatrix} \\ \downarrow \text{Anzahl Objekte (Datensätze)} \end{matrix} \quad n > m$$

Zur Reduktion der Dimension des Raumes ist die Ermittlung der Korrelation r der Merkmalswerte ein erster Ansatz.

$$r_{k,l} = \frac{S_{k,l}}{\sqrt{S_{k,k} \cdot S_{l,l}}}$$

$$S_{k,l} = \frac{1}{n-1} \cdot \sum_{i=1}^n (x_{ik} - \bar{x}_k) \cdot (x_{il} - \bar{x}_l)$$

- $r_{k,l}$: Korrelationskoeffizient
- $S_{k,l}$: Kovarianz der Variablen k und l
- $S_{k,k}$: Varianz der Variablen k
- \bar{x}_k : Mittelwert der Ausprägungen der Variablen k über alle n Objekte
- \bar{x}_l : Mittelwert der Ausprägungen der Variablen l über alle n Objekte
- x_{ik} : Ausprägung der Variablen k für das Objekt i

n : Anzahl der Objekte

Bei Analysenergebnissen (Merkmalwerte, Beobachtungswerte) für verschiedene Proben (Objekte) können große Zahlenunterschiede auftreten. Zur Angleichung dieser unterschiedlichen Skalierungen für die Variablen ist eine Standardisierung des Datensatzes \mathbf{X} erforderlich. Eine Standardisierung erfolgt durch Bildung der Differenzen zum Mittelwert der Beobachtungswerte einer Variablen k (Zentrierung) und deren Skalierung (Normung, Standardisierung) durch die Standardabweichung der Variablen. Der standardisierte dimensionslose Variablenwert wird mit z_{ik} und der entsprechende Datenmatrix mit \mathbf{Z} bezeichnet.

$$z_{ik} = \frac{x_{ik} - \bar{x}_k}{s_k} \qquad s_k = \sqrt{S_{k,k}}$$

z_{ik} : Standardisierter Beobachtungswert der Variablen k von Objekt i

s_k : Standardabweichung der Variablen k

Der Mittelwert (\bar{z}_k) der standardisierten Beobachtungswerte für die Variable k ist Null und die Standardabweichung ($s(z_k)$) eins.

Die Lösung erfordert die Bestimmung der Eigenvektoren und Eigenwerte der Kovarianz- \mathbf{K} bzw. Korrelationsmatrix \mathbf{R} des zentrierten bzw. standardisierten Datensatzes \mathbf{X} . Aus dem Datensatz \mathbf{Z} ($n \times m$) mit n Objekten und m Variablen (Merkmale) wird eine symmetrische Matrix \mathbf{R} ($m \times m$) (Korrelationsmatrix) berechnet.

$$\mathbf{R} = \mathbf{Z}^T \mathbf{Z} \cdot (n-1)^{-1}$$

Es gilt allgemein, dass es zu einer symmetrischen Matrix \mathbf{X} ($m \times m$) eine Matrix \mathbf{Y} ($m \times n$) gibt, die mit ihrer inversen Matrix \mathbf{Y}^{-1} ($n \times m$) multipliziert wieder \mathbf{X} reproduziert.

Damit kann die Korrelationsmatrix \mathbf{R} wie folgt geschrieben werden:

$$\mathbf{R} = \mathbf{A} \cdot \mathbf{A}^{-1}$$

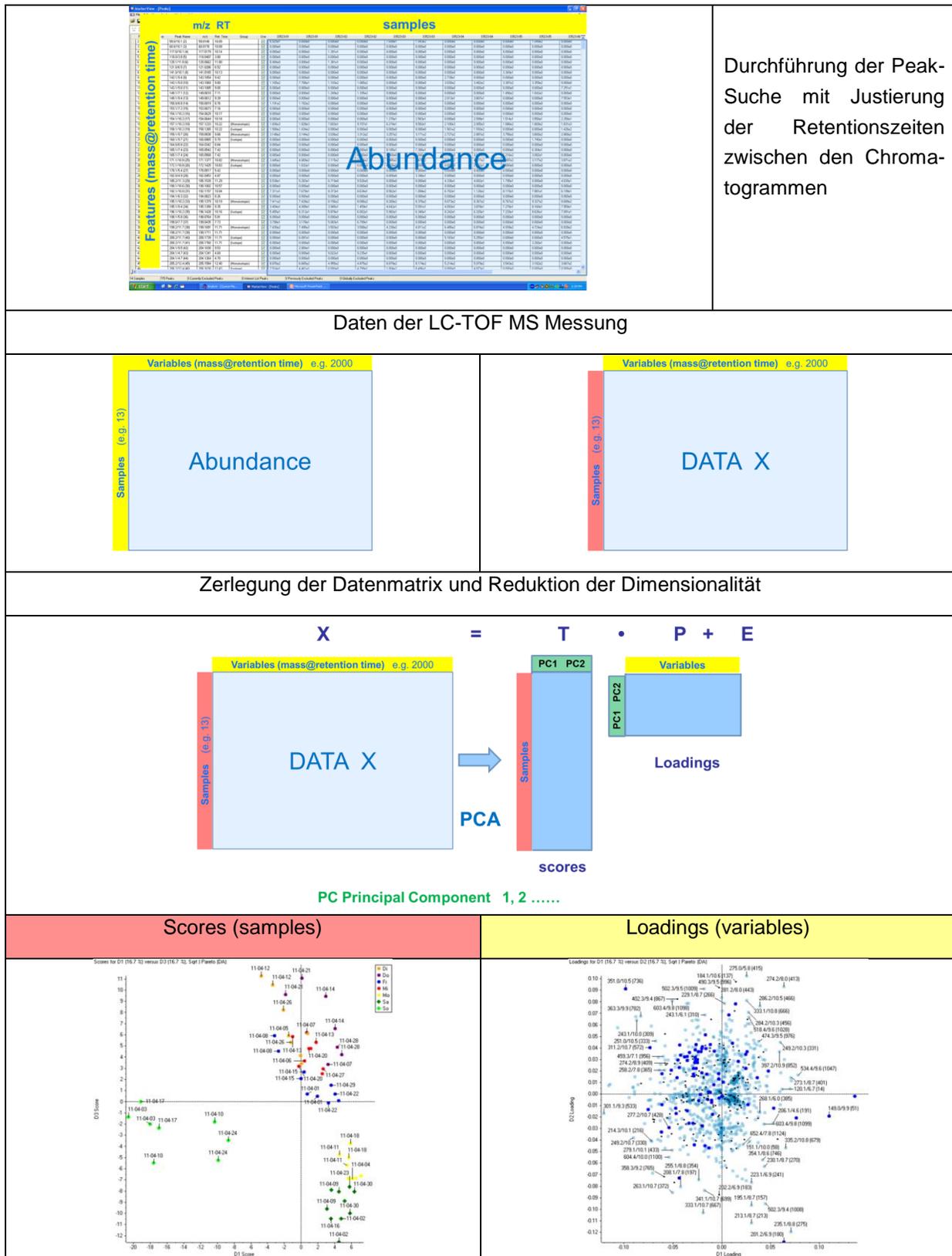
Die Spalten der Matrix \mathbf{A} sind die gesuchten Hauptkomponenten. Im Allgemeinen sind mehrere Hauptkomponenten (Spalten) erforderlich, um eine gegebene Korrelationsmatrix zu erklären. Die Anzahl der Zeilen von \mathbf{A} muss gleich der von \mathbf{R} sein, während die Anzahl der Spalten beliebig ist. Die einzelnen Elemente heißen Faktorladungen. Sie können als Korrelationskoeffizienten mit den einzelnen Variablen (Merkmalen) betrachtet werden.

Wird aus \mathbf{A} und \mathbf{A}^{-1} die reproduzierte Matrix \mathbf{R}^* (aus den Hauptkomponenten zurückgerechnete Datenmatrix) berechnet, so betragen die Werte der Hauptdiagonalen nicht mehr 1. Diese neuen Diagonalelemente werden als Kommunalitäten bezeichnet und geben anschaulich das Bestimmtheitsmaß dieser Hauptkomponente an der Erklärung der Korrelationsmatrix an.

Die Zerlegung der Datenmatrix in die Hauptkomponenten ist schematisch mit dem Ergebnis in Tab. 8-1 dargestellt. Das Ergebnis der PCA wird im Score- und Loading-Plot dargestellt. Aus dem Score-Plot in Tab. 8-1 ist zu erkennen, dass sich einige Proben bei negativen Werten der Hauptkomponente D1 anordnen und sich somit signifikant von den restlichen Proben unterscheiden. Welche Variablen (Komponenten) dafür verantwortlich sind kann aus dem Loading-Plot entnommen werden. Der Loading-Plot gibt an wie stark eine Variable (Komponente) auf die betrachtete Hauptachse lädt. Im Beispiel der Tab. 8-1 sind dies die Komponenten im linken unteren Teil des Loading-Plots. Die aufwändige Aufgabe besteht nun darin diese Komponenten in den einzelnen Probandensätzen über das Spektrum und die Extrahierten Ionenchromatogramme (EIC) manuell zu verifizieren und zu bewerten.

Die PCA liefert nicht nur zwei Hauptkomponenten sondern abhängig vom Datensatz mehrere (in der LC-MS teilweise über 8) Hauptkomponenten. Jede zusätzlich betrachtete Hauptkomponente erhöht die erklärte Varianz. Je größer diese erklärte Varianz ist, umso besser beschreiben die Hauptkomponenten den Datensatz.

Tab. 8-1 Übersicht zur Datenauswertung mittels Hauptkomponentenanalyse



9 Ergebnisse

Im Hinblick auf das Suspect- bzw. Non-Target-Screening erfolgte für je Probe die Aufnahme der Rohdaten mittels LC-HRMS-Analysen. Zur Erfassung möglichst vieler Stoffe wurde jede Probe dabei separat im positiven bzw. negativen Ionisationsmodus untersucht. Für die Absicherung und Kontrolle der Messdaten wurden zusätzlich Blindproben und verschiedene Qualitätskontrollstandards mitanalysiert. Die Auswertung des Suspect- bzw. Non-Target-Screenings erfolgte unter Berücksichtigung von Zweifachmessungen.

Für die Auswertung der Screening-Daten und insbesondere zur Ermittlung der neu identifizierten Verbindungen wurden die zur Verfügung gestellten Begleitinformationen berücksichtigt:

- 25.02.2015: Probenlisten mit Bezeichnungen
- 27.02.2015: Lagepläne zu den Grundwasser- und Oberflächenwassermessstellen sowie der Kläranlagen
- 14.04.2015: Ergebnisse der Target-Analytik BfG (mit Ergänzung am 20.04.2015)
- 12.05.2015: Weitere Ergebnisse der Target-Analytik
- 16.06.2015: Zusammenfassung der Ergebnisse der Target-Analytik

Zur Erkennung bzw. Identifikation neuer organischer Spurenstoffe wurde für jede Probe ein **Suspect-Screening** durchgeführt. Dabei kam eine laborinterne Stoffdatenbank mit mehr als 3.000 Stoffeinträgen zum Einsatz. Die Ergebnisse sind tabellarisch für jede Probe im Kapitel 9.1 zusammengefasst. Grundsätzlich werden die aufgeführten Substanzvorschläge dabei in zwei Kategorien eingeteilt. Die Substanzen der Kategorie 1 gelten mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit als identifiziert. Für Substanzen der Kategorie 2 gilt dies mit hoher Wahrscheinlichkeit. Zur Prüfung der Substanzidentität wurden für Kategorie 2 die exakte Masse, das Isotopenmuster und die Retentionszeit gegen einen Referenzstandard geprüft. Bei Kategorie 1 kam zusätzlich der Vergleich mit einem Referenzproduktionenspektrum hinzu.

Die vorgeschlagenen Substanzen wurden mit den Ergebnissen der Target-Analytik abgeglichen und die jeweiligen Ergebnisse der quantitativen Analytik sind gegenübergestellt (siehe Tabellen in Kapitel 9.3).

Als neu identifizierte Stoffe sind die Substanzen, die nicht im Target-Programm enthalten waren, jedoch beim Suspect-Screening erkannt wurden, zu sehen. Diese Stoffe sind für jede Messstelle in Kapitel 9.3.3 aufgelistet. Die Sicherheit bei der Identifikation wird dabei wiederum wie oben beschrieben in zwei Kategorien angegeben. Detailinformationen zum Suspect-Screening sind dem Bericht in elektronischer Form angefügt. Die Auslistung der elektronischen Anhänge sind in Kapitel 10.2 dargestellt.

Einige Substanzen sind sowohl im positiven als auch im negativen Ionisationsmodus messbar, d.h. sie können bei der LC-HRMS-Analyse zweifach erkannt werden. Ist dies der Fall, werden die Substanzen in der jeweiligen Ergebnistabelle ebenfalls für beide Modi aufgeführt.

Über das Suspect-Screening hinausgehend erfolgte auf Basis der Messdatensätze ein sogenanntes **Non-Target-Screening**. Zur allgemeinen Orientierung über das Vorkommen organischer Spurenstoffe sind die Punktwolken für jede Messstelle in Kapitel 9.2 dargestellt. Hinsichtlich der Erarbeitung von Substanzvorschlägen wurden verschiedene Datenbanken (siehe Tab. 7-2) mit massenspektrometrischen Informationen eingebunden. Beispiele sind die Datenbanken STOFF-IDENT und mzCloud. Die Sicherheit bei der Identifikation der aufgelisteten Stoffvorschläge ist jedoch im Vergleich zum Suspect-Screening als geringer einzuschätzen. Es wird die Verwendung der Bezeichnung „Verdachtsverbindung“ empfohlen.

Die beim Non-Target-Screening ermittelten Features sind durch die exakte Masse und die Retentionszeit definiert und stellen die Basis für die weitergehende Auswertung dar. Bei der Abfrage der Datenbank STOFF-IDENT wird ebenfalls der sogenannte Retentionszeitindex (RTI) berücksichtigt. Hierüber wird bei Mehrfachtreffern in der Datenbank derjenige Stoff favorisiert, dessen log D-Wert (Maß für die Polarität) am besten zur gemessenen Retentionszeit der Verdachtsverbindung passt („BEST Hits“). Weiterhin wird für die BEST Hits geprüft, ob die Summenformel durch das gemessene Isotopenmuster erklärbar ist. Alle Stoffvorschläge, die die genannten Kriterien erfüllen sind in den Ergebnistabellen als Verdachtsverbindungen (siehe Kapitel 0) aufgeführt. Die Datensätze zur Datenbanksuche wurden um die Stoffe, die aus dem Target-Programm abgeprüft und quantifiziert wurden reduziert (siehe Kapitel 9.4.2).

9.1 Datensätze

Die schematische Darstellung von Datensätzen, die bei einer LC-HRMS-Messung erhalten werden ist in Abbildung 9-1 dargestellt. Die aus den Messungen resultierenden Punktwolken aller Proben nach der Validierung aller Feature durch die Auswertung der Doppelinjektion einer Probe sind in Kapitel 9.2 getrennt nach dem Ionisationsmodus (ESI pos und neg) aufgeführt.

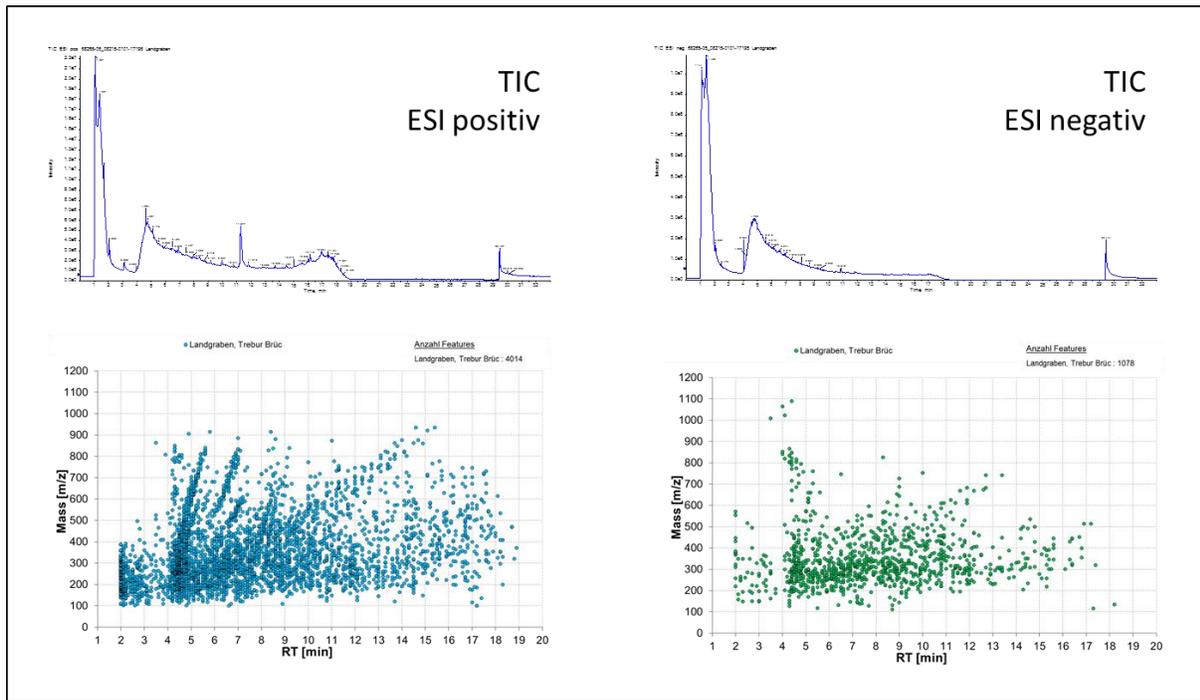


Abbildung 9-1 Exemplarische Darstellung der Rohdaten (oben: Totalionenchromatogramm; unten: daraus resultierende Punktwolke)

9.2 Punktwolken

9.2.1 ESI positiv

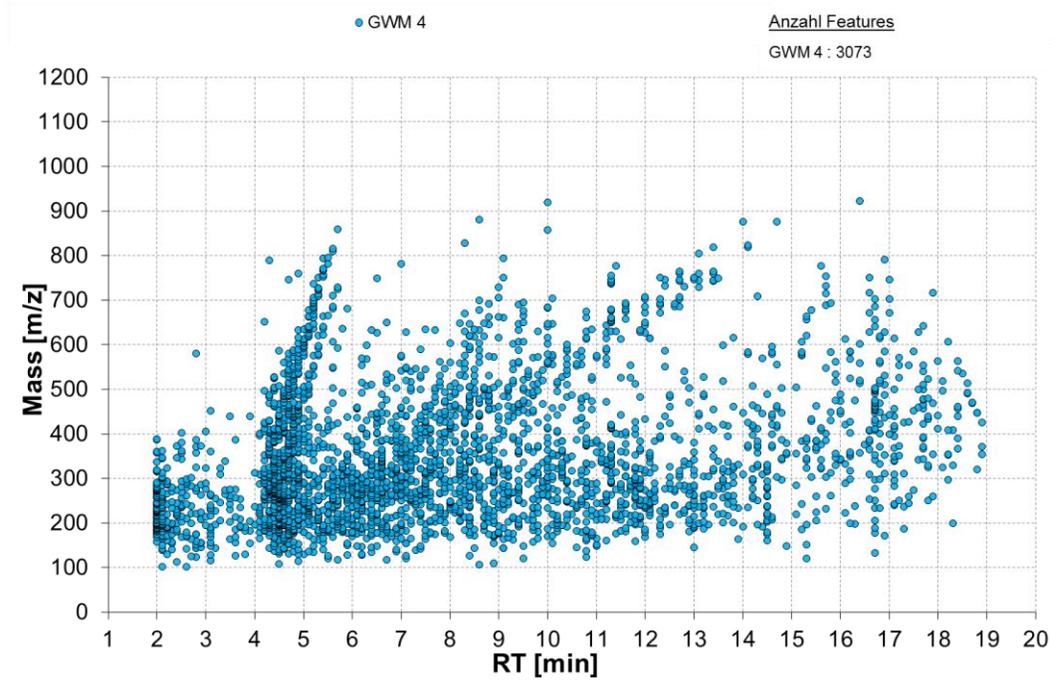


Abbildung 9-2 Punktwolke (ESI positiv) GWM 4

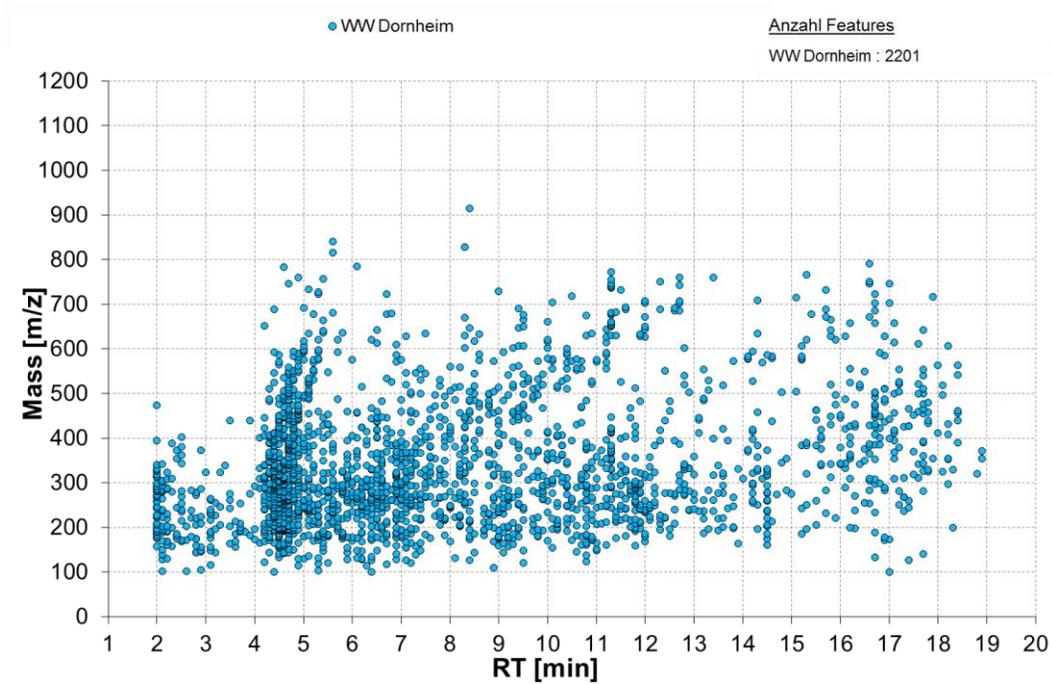


Abbildung 9-3 Punktwolke (ESI positiv) WW Dornheim

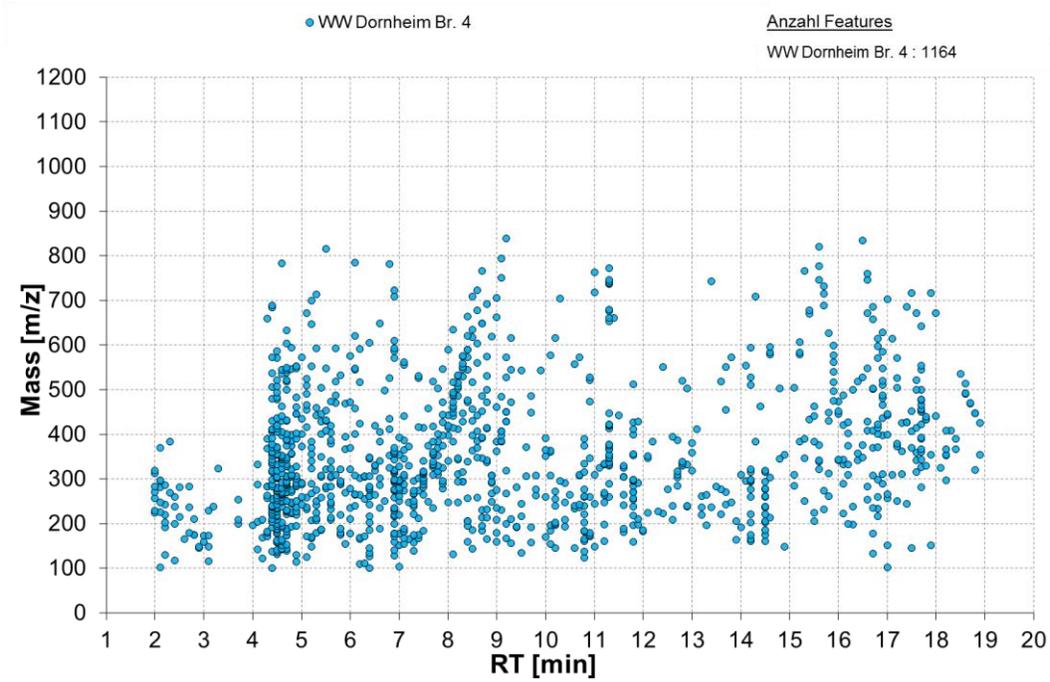


Abbildung 9-4 Punktwolke (ESI positiv) WW Dornheim Brunnen 4

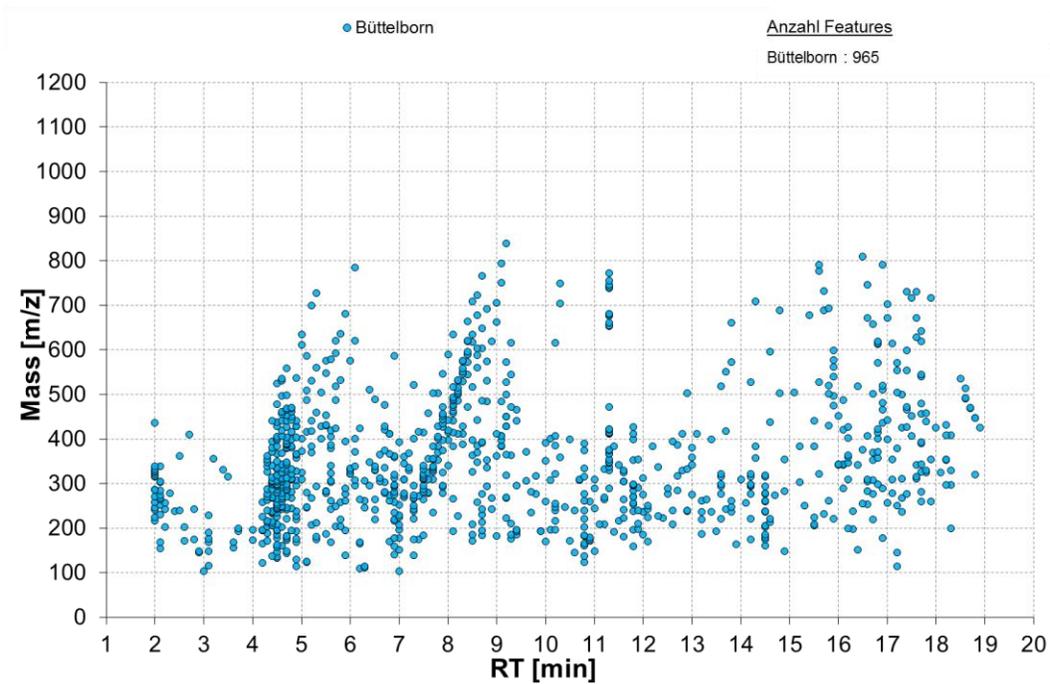


Abbildung 9-5 Punktwolke (ESI positiv) Büttelborn

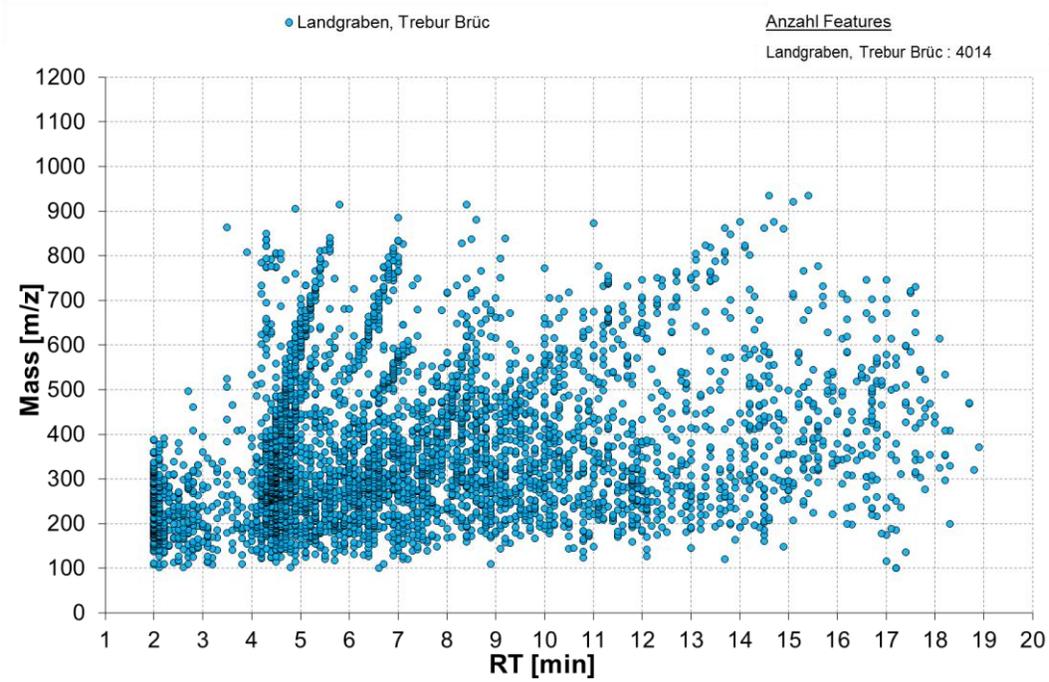


Abbildung 9-6 Punktwolke (ESI positiv) Landgraben Trebur Brücke

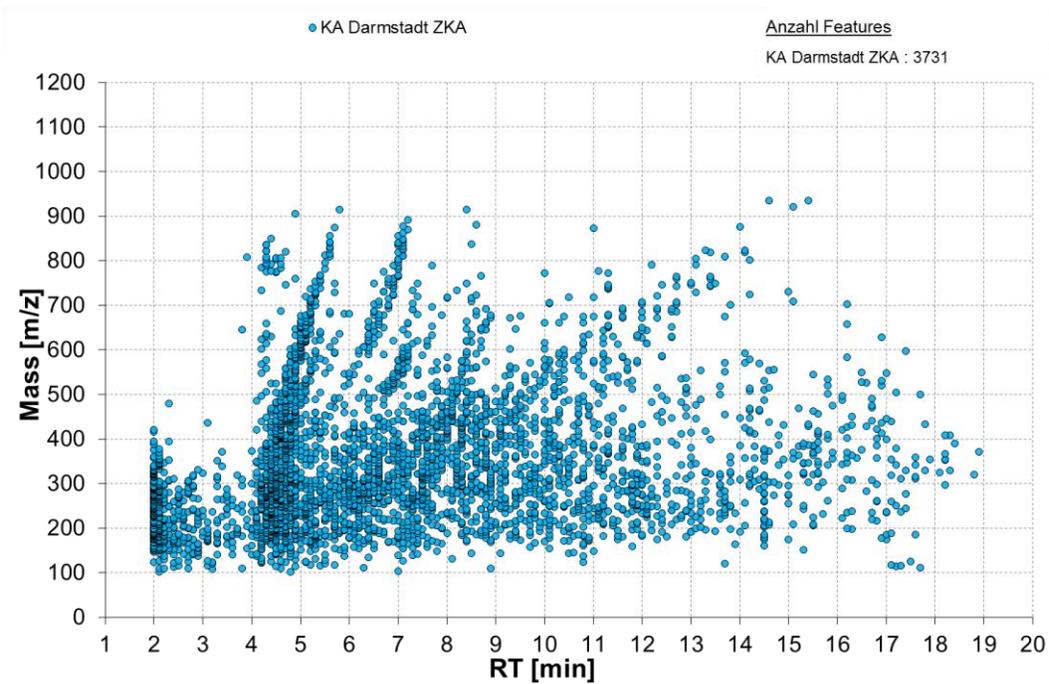


Abbildung 9-7 Punktwolke (ESI positiv) KA Darmstadt ZKA

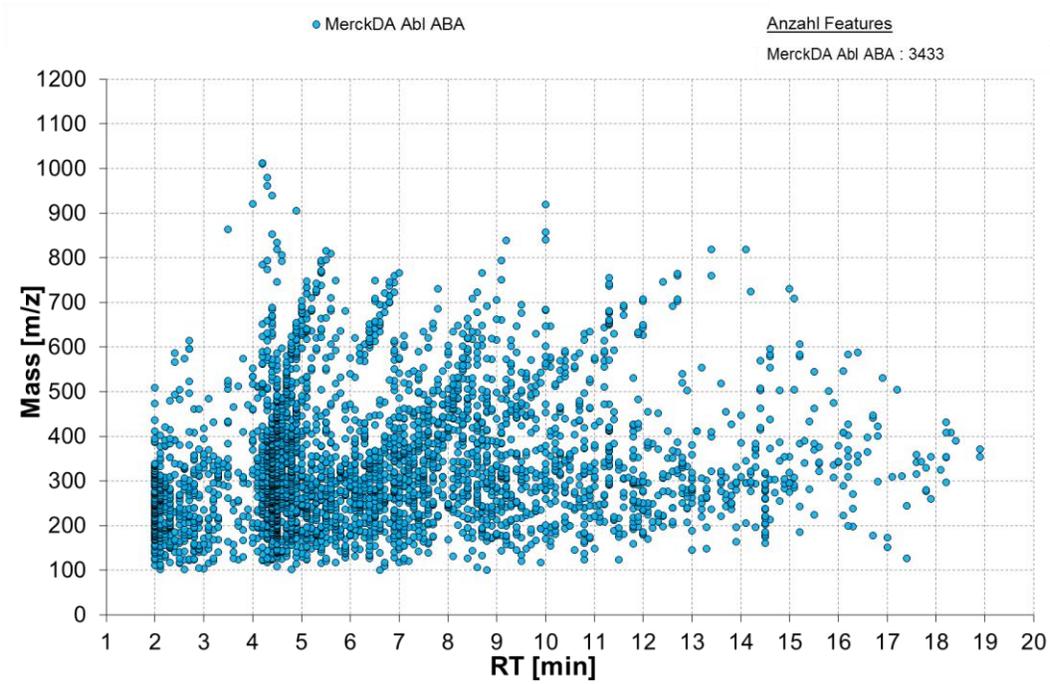


Abbildung 9-8 Punktwolke (ESI positiv) KA Merck Darmstadt ABA

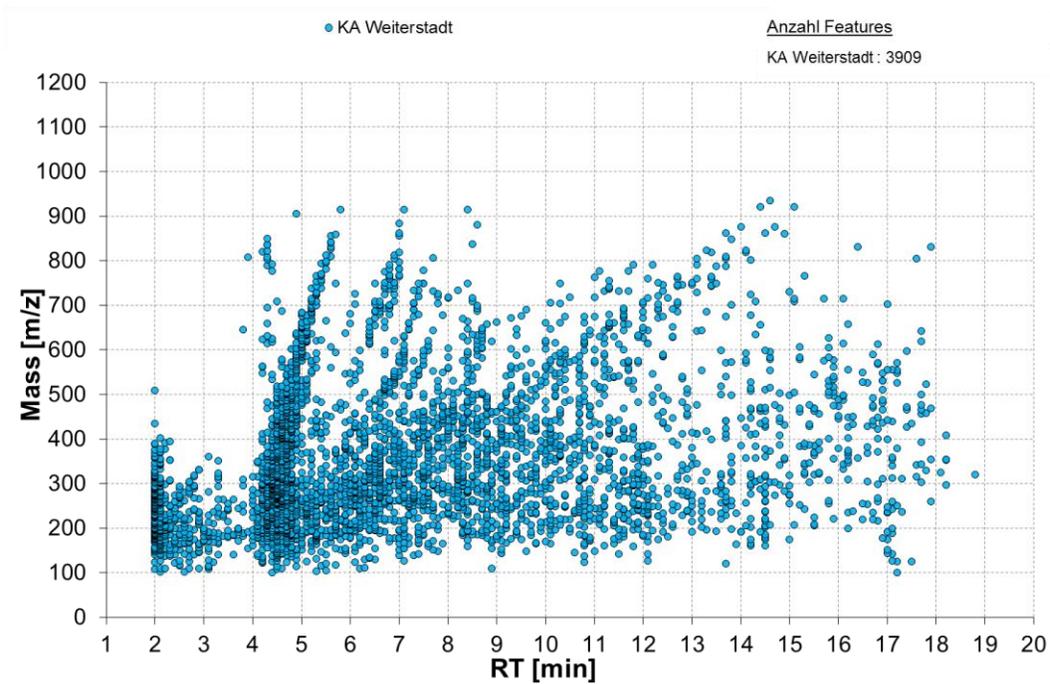


Abbildung 9-9 Punktwolke (ESI positiv) KA Weiterstadt

9.2.2 ESI negativ

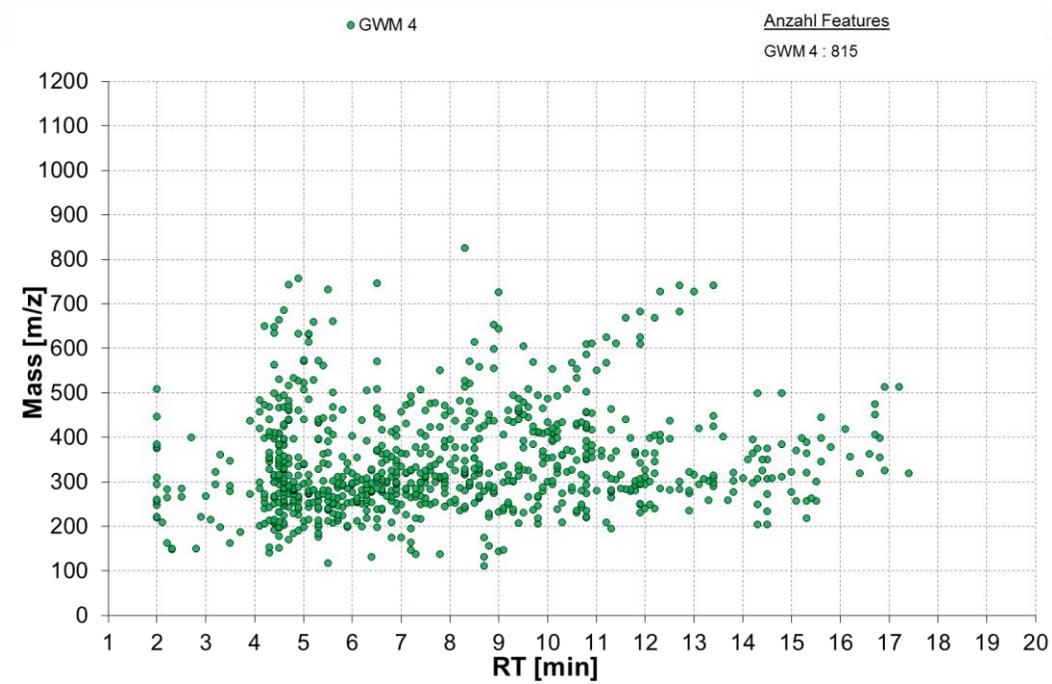


Abbildung 9-10 Punktwolke (ESI negativ) GWM 4

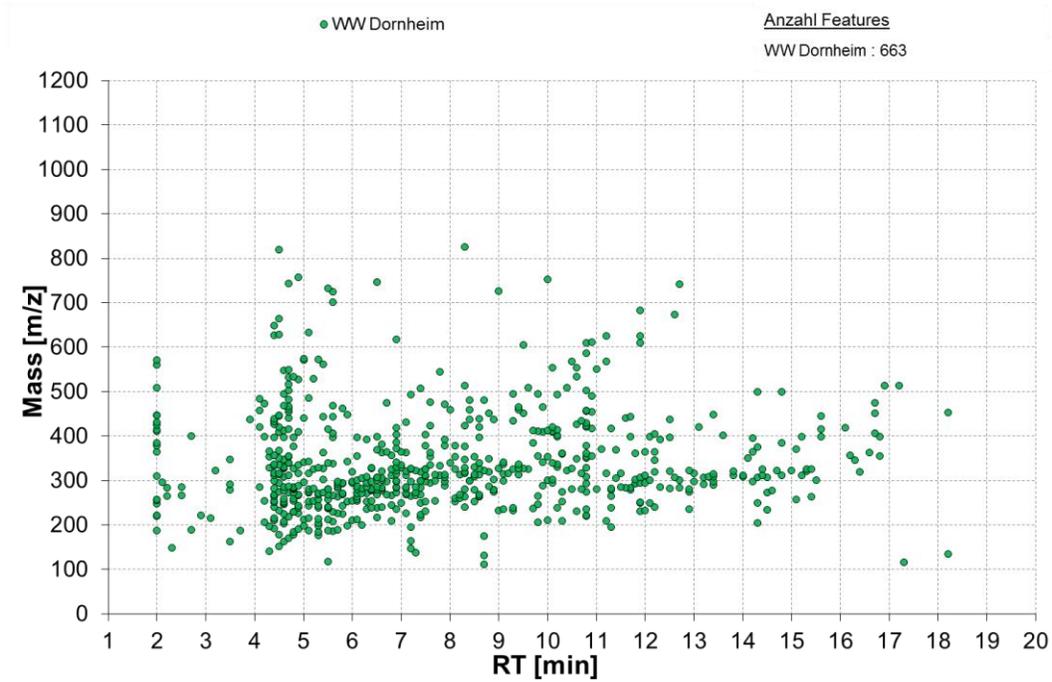


Abbildung 9-11 Punktwolke (ESI negativ) WW Dornheim

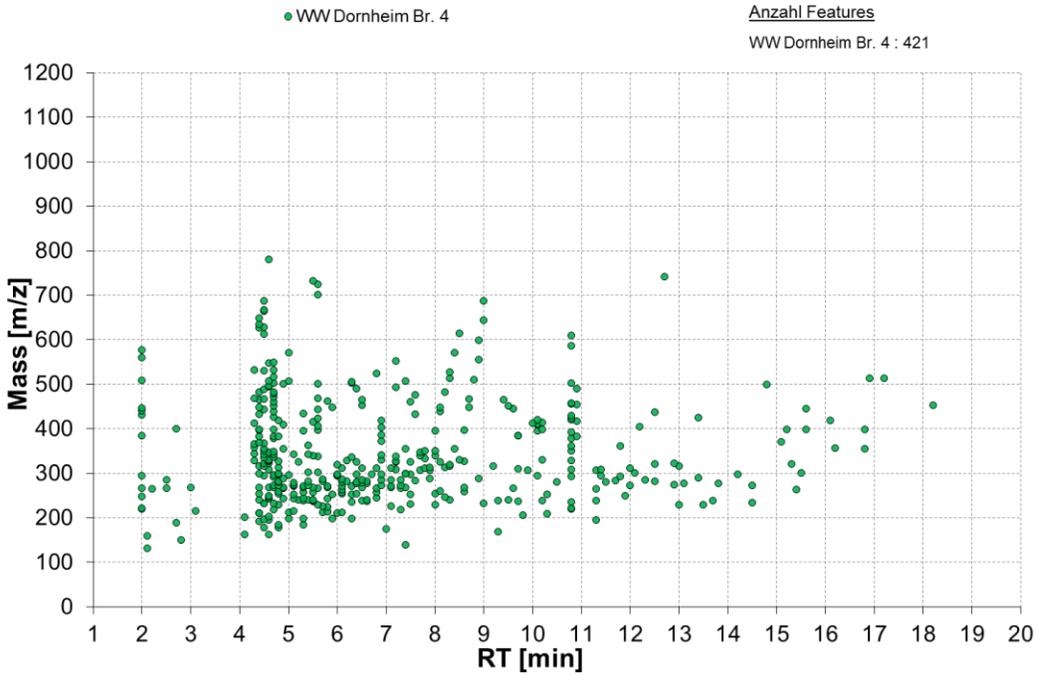


Abbildung 9-12 Punktwolke (ESI negativ) WW Dornheim Brunnen 4

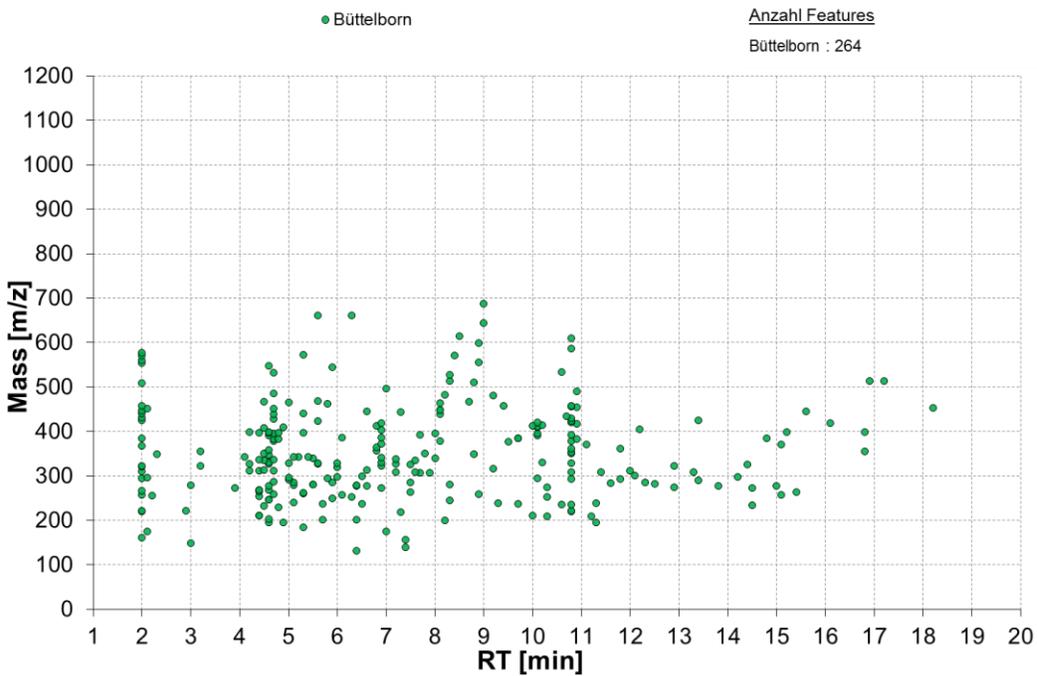


Abbildung 9-13 Punktwolke (ESI negativ) Büttelborn

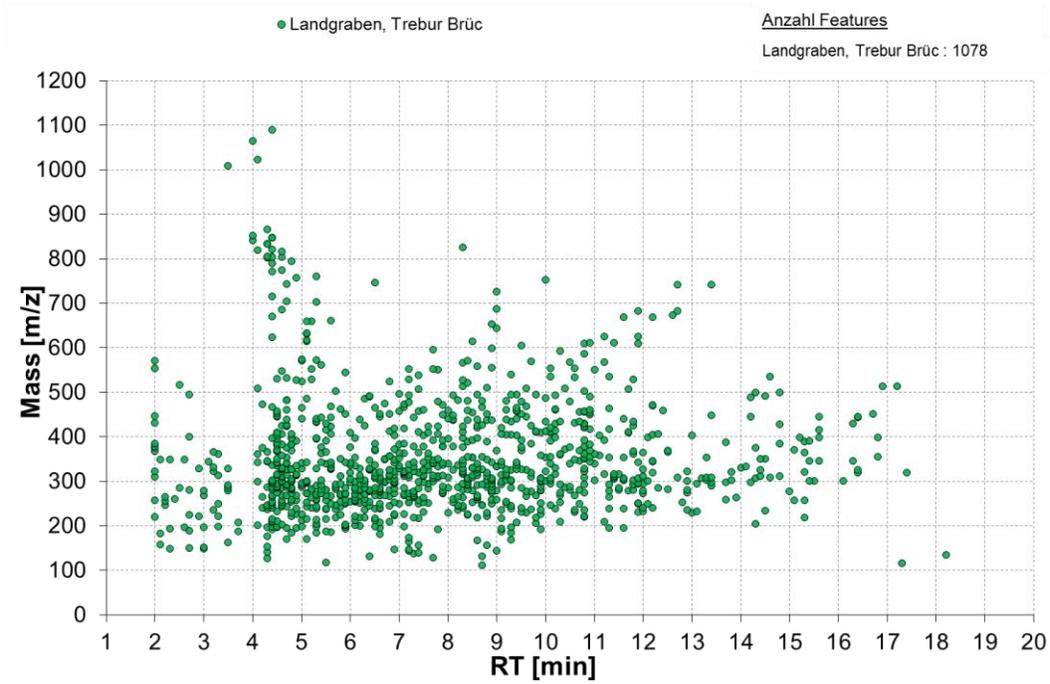


Abbildung 9-14 Punktwolke (ESI negativ) Landgraben Trebur Brücke

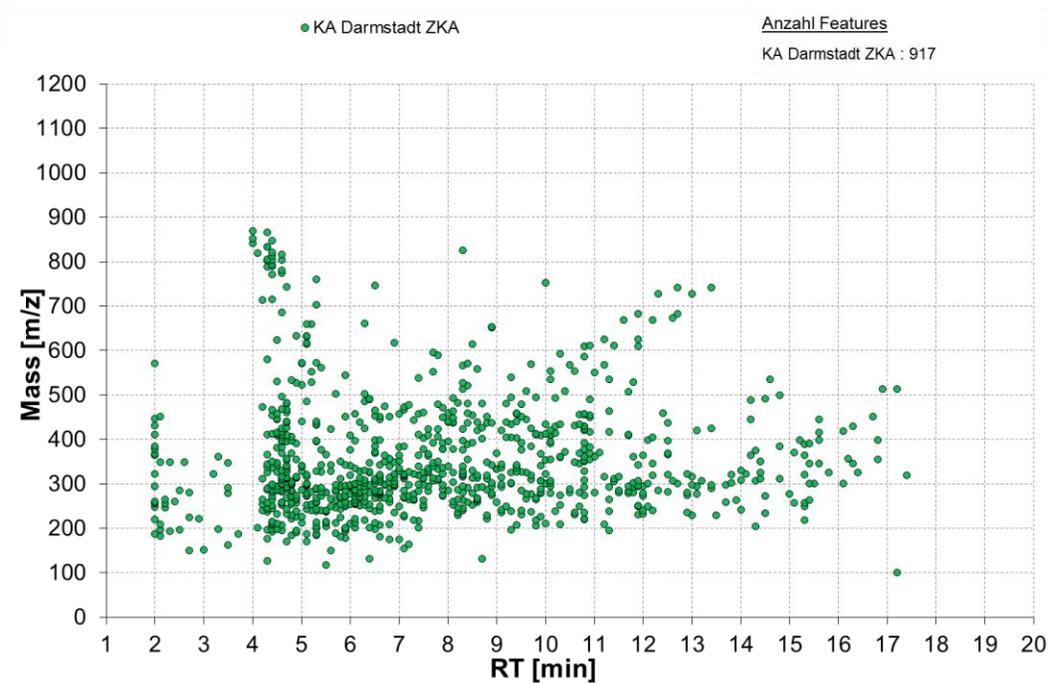


Abbildung 9-15 Punktwolke (ESI negativ) KA Darmstadt ZKA

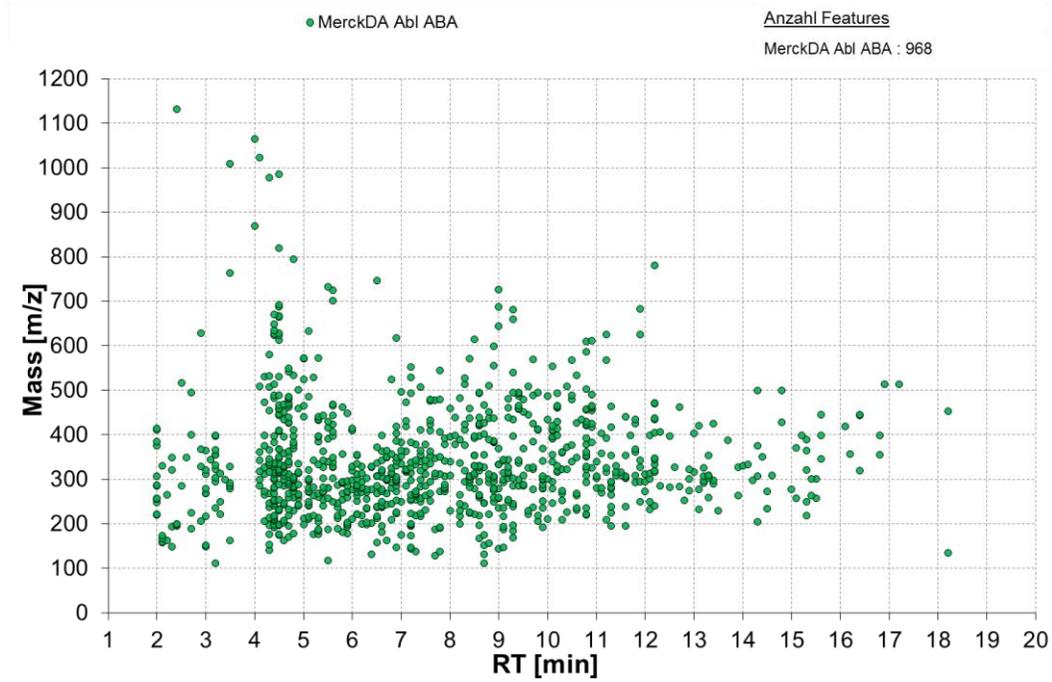


Abbildung 9-16 Punktwolke (ESI negativ) KA Merck Darmstadt ABA

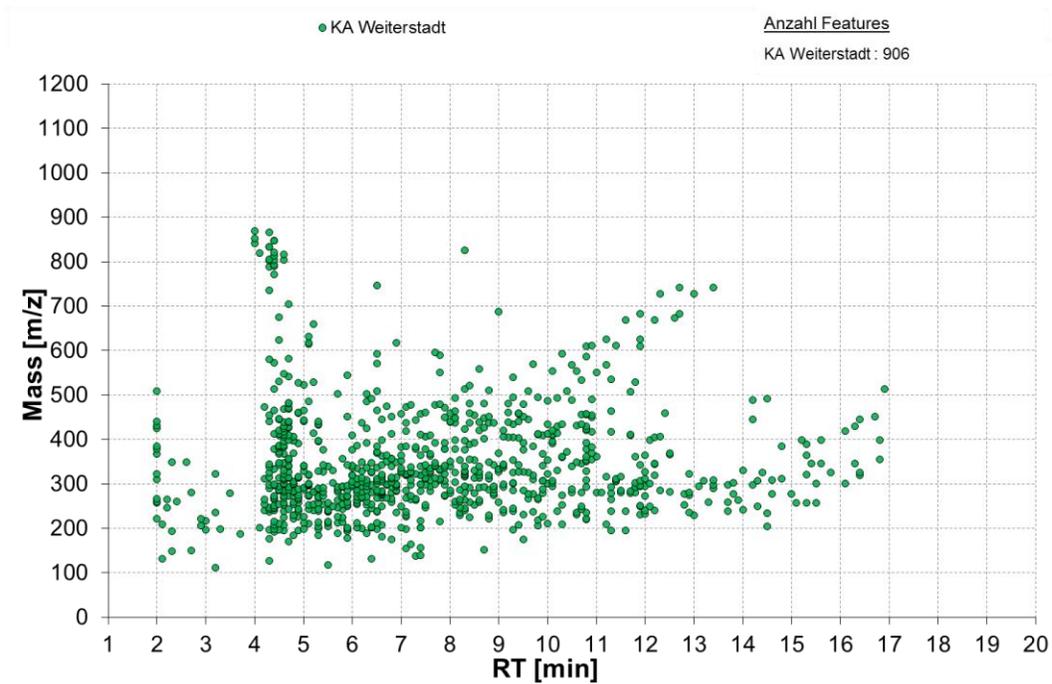


Abbildung 9-17 Punktwolke (ESI negativ) KA Weiterstadt

9.3 Suspect-Screening

Für die im Suspect-Screening identifizierbaren Verbindungen müssen die exakte Masse und deren Retentionszeit bekannt sein.

9.3.1 Übersicht der Ergebnisse

Tab. 9-1 Übersicht der Suspect-Screening Ergebnisse (ESI positiv und negativ)

LIMS-Nr. LW 68265-01 68265-02 68265-03 68265-04 68265-05 68265-06 68265-07 68265-08									Dokumentation Anhang 10.2.
Target-Analytik									
Umfang Target-Liste	295	295	295	295	295	295	295	295	
Anzahl Positivbefunde (Target HLUG)	48	29	13	3	95	78	31	90	
Suspect-Screening (ESI positiv)									
Umfang Suspect-Screening	3205	3205	3205	3205	3205	3205	3205	3205	
Screening Kategorie 1 und 2 insgesamt	60	19	5	7	62	61	32	71	
davon Positivbefunde Target-Analytik	34	9	2	1	41	45	23	44	Report Target
davon neu identifizierte Substanzen (Kat. 1 und 2)	26	10	3	6	21	16	9	27	Report NEU
Suspect-Screening (ESI negativ)									
Umfang Suspect-Screening	3205	3205	3205	3205	3205	3205	3205	3205	
Screening Kategorie 1 und 2 insgesamt	23	11	5	6	28	30	20	27	
davon Positivbefunde Target-Analytik	15	8	2	2	16	18	9	19	Report Target
davon neu identifizierte Substanzen (Kat. 1 und 2)	8	3	3	4	12	12	11	8	Report NEU
Probenbezeichnung									
LIMS-Nr. LW	Labornummer HLUG	Messtelle							
68265-01	08015-0101-11729	GWM4, Wallerstätten							
68265-02	08015-0101-11734	WW Dornheim u. N110							
68265-03	08015-0101-12515	Br. 4, WW Dornheim							
68265-04	08015-0101-12759	BÜTTELBORN							
68265-05	4314-0217-0109	Landgraben, Trebur, Brücke L3012							
68265-06	08015-0102-17204	Kläranlage, Darmstadt, Zentralkläranlage							
68265-07	08015-0102-17205	Merck, Ablauf ABA, Merck KGaA Werk Darmstadt							
68265-08	08015-0102-17207	Kläranlage, Weiterstadt							

9.3.2 Abgleich mit Target-Analytik

Von den in den Target-Analysen analysierten 295 Stoffen waren im LC-HRMS-Screening 148 (ESI pos) bzw. 56 (ESI neg) bekannt, d.h. ihre exakte Masse und ihre Retentionszeit auf der angewandten Methode waren bekannt. Die im Screening bekannten Verbindungen wurden gegen die Ergebnisse der Target-Analytik abgeglichen. Die exemplarische Darstellung der Schnittmengen aus Substanzen, die im Target-Programm enthalten waren und im Screening bekannt bzw. unbekannt sind, sind in Abbildung 9-18 bzw. in Abbildung 9-19 dargestellt.

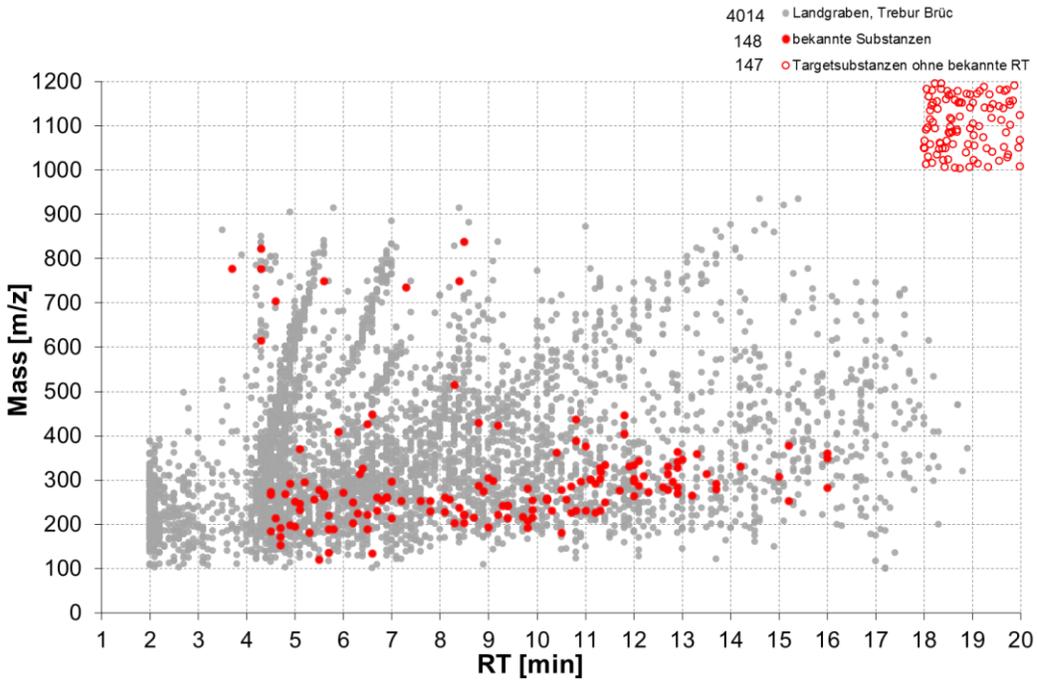


Abbildung 9-18 Darstellung der Target-Substanzen, die im Screening bekannt (rote Punkte) bzw. nicht bekannt (rote Ringe) sind (ESI positiv)

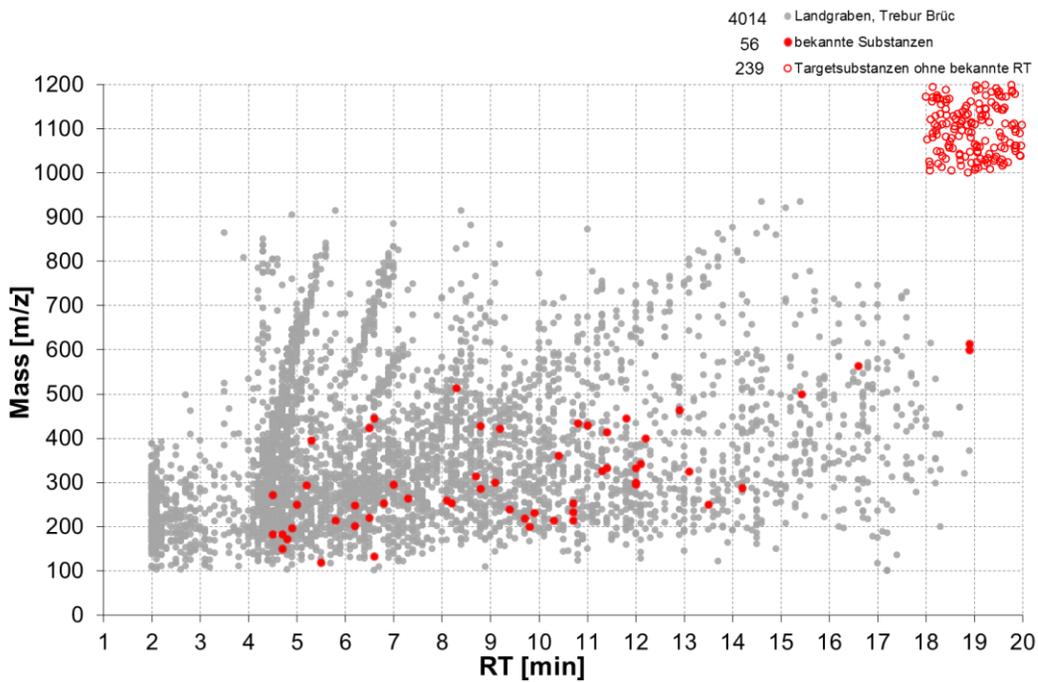


Abbildung 9-19 Darstellung der Target-Substanzen, die im Screening bekannt (rote Punkte) bzw. nicht bekannt (rote Ringe) sind (ESI negativ)

Tab. 9-2 Mittels Suspect-Screening identifizierte Verbindungen in GWM4, Wallerstätten

Kategorie 1 (ESI pos und neg)						
Exakte Masse, Isotopie, RT, MS/MS stimmen überein						
Name	Summenformel	CAS Numer	ESI Mode	Ergebnis	Targetanalytik [µg/L]	
Methyl-1H-benzotriazole (Tolytriazole)	C7H7N3	29385-43-1	positiv		1,2	^B
Gabapentin	C9H17NO2	60142-96-3	positiv		1,3	^H
Acridin	C13H9N	260-94-6	positiv		n.n.	^B
N,N-Diethyltoluamide (DEET)	C12H17NO	134-62-3	positiv		0,08	^H
N-Formyl-4-aminoantipyrin	C12H13N3O2	1672-58-8	positiv		0,61	^H
Diuron	C9H10Cl2N2O	330-54-1	positiv		0,05	^H
Carbamazepine	C15H12N2O	298-46-4	positiv		0,62	Ø
Terbutryn	C10H19N5S	886-50-0	positiv		0,01	^H
Hexazinone	C12H20N4O2	51235-04-2	positiv		n.n.	^H
Irgarol	C11H19N5S	28159-98-0	positiv		<BG	^H
Diclofenac	C14H11Cl2NO2	15307-79-6	positiv		0,63	^H
Quinoxifen	C15H8Cl2FNO	124495-18-7	positiv		n.n.	^H
Fenofibrate	C20H21ClO4	49562-28-9	positiv		n.n.	^H
Telmisartan	C33H30N4O2	144701-48-4	positiv		n.n.	^H
Iopamidol	C17H22I3N3O8	60166-93-0	positiv		0,5	Ø
1,2,3-Benzotriazole	C6H5N3	95-14-7	positiv		3,2	^B
Picolinafen	C19H12F4N2O2	137641-05-5	positiv		n.n.	^H
Olmesartan	C24H26N6O3	144689-24-7	positiv		0,2	^H
Perfluorohexane sulfonate (PFHxS) (anion)	C6HO3F13S	355-46-4	negativ		-	
Valsartan	C24H29N5O3	137862-53-4	negativ		n.n.	^H
Bentazone	C10H12N2O3S	25057-89-0	negativ		0,01	^H
Perfluorobutanesulfonate (PFBS) (anion)	C4HF9O3S	45187-15-3 / 375-73-5	negativ		-	
Telmisartan	C33H30N4O2	144701-48-4	negativ		n.n.	^H
Methyl-1H-benzotriazole (Tolytriazole)	C7H7N3	29385-43-1	negativ		1,2	^B
Olmesartan	C24H26N6O3	144689-24-7	negativ		0,2	^H
p-Toluolsulfonsäure	C7H8O3S	104-15-4	negativ		8,5	^H
Kategorie 2 (ESI pos und neg)						
Exakte Masse, Isotopie, RT stimmen überein						
Name	Summenformel	CAS Numer	ESI Mode	Ergebnis	Targetanalytik [µg/L]	
Metamitron (Desamino-metamitron)	C10H9N3O	36993-94-9	positiv		0,05	^H
Phenazone	C11H12N2O	60-80-0	positiv		0,08	^H
Atrazine-2-hydroxy	C8H15N5O	2163-68-0	positiv		0,05	^H
Desmetryn	C8H15N5S	1014-69-3	positiv		n.n.	^H
Cyprodinil	C14H15N3	121552-61-2	positiv		n.n.	^H
N-Acetyl-4-aminoantipyrin	C13H15N3O2	83-15-8	positiv		0,05	^H
Prosulfocarb	C14H21NOS	52888-80-9	positiv		n.n.	^H
Carbamazepin-10,11-epoxid	C15H12N2O2	36507-30-9	positiv		n.n.	Ø
Metoprololsäure	C14H21NO4	56392-14-4	positiv		0,06	^H
trans-10,11-Dihydroxy-10,11-dihydrocarbamazepin	C15H14N2O3	58955-93-4	positiv		1,1	Ø
Sotalol	C12H20N2O3S	3930-20-9	positiv		0,17	^H
Fenpropidin	C19H31N	67306-00-7	positiv		n.n.	^H
Fenpropimorph	C20H33NO	67564-91-4	positiv		n.n.	^H
Chlorpyrifos	C9H11Cl3NO3PS	2921-88-2	positiv		n.n.	^H
Bezafibrate	C19H20ClNO4	41859-67-0	positiv		0,03	^H
Valsartan	C24H29N5O3	137862-53-4	positiv		n.n.	^H
Diclofenac	C14H11Cl2NO2	15307-79-6	negativ		0,63	^H
Perfluorooctanoic acid (PFOA)	C8HF15O2	335-67-1	negativ		-	
Mecoprop (MCP)	C10H11ClO3	7085-19-0	negativ		0,13	^H
Clofibrac acid (metabolite of CLOFIBRATE)	C10H11ClO3	882-09-7	negativ		n.n.	^H
Diuron	C9H10Cl2N2O	330-54-1	negativ		0,05	^H
Metamitron (Desamino-metamitron)	C10H9N3O	36993-94-9	negativ		0,05	^H
Sucralose	C12H19Cl3O8	56038-13-2	negativ		1,4	^H

Tab. 9-3 Mittels Suspect-Screening identifizierte Verbindungen in WW Dornheim u. N110

Kategorie 1 (ESI pos und neg)						
Exakte Masse, Isotopie, RT, MS/MS stimmen überein						
Name	Summenformel	CAS Numer	ESI Mode	Ergebnis	Targetanalytik [µg/L]	
1,2,3-Benzotriazole	C6H5N3	95-14-7	positiv		0,36	^B
Phenazone	C11H12N2O	60-80-0	positiv		0,07	^H
N,N-Diethyltoluamide (DEET)	C12H17NO	134-62-3	positiv		0,03	^H
N-Formyl-4-aminoantipyrin	C12H13N3O2	1672-58-8	positiv		0,14	^H
Carbamazepine	C15H12N2O	298-46-4	positiv		0,016	Ø
Bezafibrate	C19H20ClNO4	41859-67-0	positiv		0,02	^H
Telmisartan	C33H30N4O2	144701-48-4	positiv		n.n.	^H
Perfluorhexane sulfonate (PFHxS) (anion)	C6HO3F13S	355-46-4	negativ		-	
Bentazone	C10H12N2O3S	25057-89-0	negativ		0,02	^H
Perfluorobutanesulfonate (PFBS) (anion)	C4HF9O3S	45187-15-3 / 375-73-5	negativ		-	
Telmisartan	C33H30N4O2	144701-48-4	negativ		n.n.	^H
1,2,3-Benzotriazole	C6H5N3	95-14-7	negativ		0,36	^B
p-Toluolsulfonsäure	C7H8O3S	104-15-4	negativ		7,3	^H

Kategorie 2 (ESI pos und neg)						
Exakte Masse, Isotopie, RT stimmen überein						
Name	Summenformel	CAS Numer	ESI Mode	Ergebnis	Targetanalytik [µg/L]	
Diclofenac	C14H11Cl2NO2	15307-79-6	positiv		0,11	^H
Propiconazole	C15H17Cl2N3O2	60207-90-1	positiv		n.n.	^H
Diclofenac	C14H11Cl2NO2	15307-79-6	negativ		0,11	^H
Perfluorooctanoic acid (PFOA)	C8HF15O2	335-67-1	negativ		-	

Tab. 9-4 Mittels Suspect-Screening identifizierte Verbindungen in Brunnen 4, WW Dornheim

Kategorie 1 (ESI pos und neg)						
Exakte Masse, Isotopie, RT, MS/MS stimmen überein						
Name	Summenformel	CAS Numer	ESI Mode	Ergebnis	Targetanalytik [µg/L]	
N-Formyl-4-aminoantipyrin	C12H13N3O2	1672-58-8	positiv		n.n.	^H
Telmisartan	C33H30N4O2	144701-48-4	positiv		n.n.	^H
Telmisartan	C33H30N4O2	144701-48-4	negativ			

Kategorie 2 (ESI pos und neg)						
Exakte Masse, Isotopie, RT stimmen überein						
Name	Summenformel	CAS Numer	ESI Mode	Ergebnis	Targetanalytik [µg/L]	
Bentazone	C10H12N2O3S	25057-89-0	negativ		n.n.	^H

Tab. 9-5 Mittels Suspect-Screening identifizierte Verbindungen in Büttelborn

Kategorie 1 (ESI pos und neg)						
Exakte Masse, Isotopie, RT, MS/MS stimmen überein						
Name	Summenformel	CAS Numer	ESI Mode	Ergebnis	Targetanalytik [µg/L]	
Telmisartan	C33H30N4O2	144701-48-4	positiv		n.n.	^H
Bentazone	C10H12N2O3S	25057-89-0	negativ		0,01	^H
Telmisartan	C33H30N4O2	144701-48-4	negativ		n.n.	^H

Tab. 9-6 Mittels Suspect-Screening identifizierte Verbindungen in Landgraben, Trebur, Brücke L3012

Kategorie 1 (ESI pos und neg)						
Exakte Masse, Isotopie, RT, MS/MS stimmen überein						
Name	Summenformel	CAS Numer	ESI Mode	Ergebnis	Targetanalytik [$\mu\text{g/L}$]	
Methyl-1H-benzotriazole (Tolytriazole)	C7H7N3	29385-43-1	positiv		0,96	^B
Gabapentin	C9H17NO2	60142-96-3	positiv		0,82	^H
N,N-Diethyltoluamide (DEET)	C12H17NO	134-62-3	positiv		0,07	^H
N-Formyl-4-aminoantipyrin	C12H13N3O2	1672-58-8	positiv		0,34	^H
Carbamazepine	C15H12N2O	298-46-4	positiv		0,6	^H
Terbutryn	C10H19N5S	886-50-0	positiv		0,03	^H
N-Acetyl-4-aminoantipyrin	C13H15N3O2	83-15-8	positiv		0,58	^H
Carbamazepin-10,11-epoxid	C15H12N2O2	36507-30-9	positiv		0,08	^H
Sulfamethoxazole	C10H11N3O3S	723-46-6	positiv		0,15	^H
Lamotrigine	C9H7Cl2N5	84057-84-1	positiv		0,7	^H
Metoprololsäure	C14H21NO4	56392-14-4	positiv		0,26	^H
Metoprolol	C15H25NO3	37350-58-6	positiv		0,31	^H
trans-10,11-Dihydroxy-10,11-dihydrocarbamazepin	C15H14N2O3	58955-93-4	positiv		0,95	^H
Trimethoprim	C14H18N4O3	738-70-5	positiv		0,03	^H
Diclofenac	C14H11Cl2NO2	15307-79-6	positiv		0,82	^H
Bisoprolol	C18H31NO4	66722-44-9	positiv		0,23	^H
Bezafibrate	C19H20ClNO4	41859-67-0	positiv		0,05	^H
Amisulprid	C17H27N3O4S	71675-85-9	positiv		0,37	^H
Sitagliptin	C16H15F6N5O	486460-32-6	positiv		0,38	^H
Losartan	C22H23ClN6O	114798-26-4	positiv		<BG	^H
Irbesartan	C25H28N6O	138402-11-6	positiv		0,41	^H
Valsartan	C24H29N5O3	137862-53-4	positiv		0,04	^H
Olmesartan	C24H26N6O3	144689-24-7	positiv		0,48	^H
Telmisartan	C33H30N4O2	144701-48-4	positiv		0,34	^H
Diatrizoate	C11H9I3N2O4	117-96-4	positiv		2	^H
Erythromycin	C37H67NO13	114-07-8	positiv		0,09	^H
Clarithromycin	C38H69NO13	81103-11-9	positiv		0,11	^H
lomeprol	C17H22I3N3O8	78649-41-9	positiv		2,3	^H
Roxithromycin	C41H76N2O15	80214-83-1	positiv		0,38	^H
Oxazepam	C15H11ClN2O2	604-75-1	positiv		0,05	^H
Valsartan	C24H29N5O3	137862-53-4	negativ		0,04	^H
Bezafibrate	C19H20ClNO4	41859-67-0	negativ		0,05	^H
Bentazone	C10H12N2O3S	25057-89-0	negativ		<BG	^H
Losartan	C22H23ClN6O	114798-26-4	negativ		<BG	^H
Perfluorobutanesulfonate (PFBS) (anion)	C4HF9O3S	45187-15-3 / 375-73-5	negativ		0,008	^H
Irbesartan	C25H28N6O	138402-11-6	negativ		0,41	^H
Telmisartan	C33H30N4O2	144701-48-4	negativ		0,34	^H
Methyl-1H-benzotriazole (Tolytriazole)	C7H7N3	29385-43-1	negativ		0,96	^B
Olmesartan	C24H26N6O3	144689-24-7	negativ		0,48	^H
Kategorie 2 (ESI pos und neg)						
Exakte Masse, Isotopie, RT stimmen überein						
Name	Summenformel	CAS Numer	ESI Mode	Ergebnis	Targetanalytik [$\mu\text{g/L}$]	
Diuron	C9H10Cl2N2O	330-54-1	positiv		<BG	^H
Irgarol	C11H19N5S	28159-98-0	positiv		n.n.	^H
Ketoprofen	C16H14O3	22071-15-4	positiv		<BG	^H
Atenolol	C14H22N2O3	29122-68-7	positiv		0,03	^H
Sotalol	C12H20N2O3S	3930-20-9	positiv		0,23	^H
Acetylsulfamethoxazol	C12H13N3O4S	21312-10-7	positiv		0,07	^H
Tebuconazol	C16H22ClN3O	107534-96-3	positiv		n.n.	^H
Propiconazole	C15H17Cl2N3O2	60207-90-1	positiv		<BG	^H
Iopromide	C14H16I3N3O6	73334-07-03	positiv		0,49	^H
Azithromycin	C38H72N2O12	83905-01-5	positiv		0,06	^H
lohexol	C19H26I3N3O9	66108-95-0	positiv		<BG	^H
Perfluorohexane sulfonate (PFHxS) (anion)	C6HO3F13S	355-46-4	negativ		0,007	^H
Diclofenac	C14H11Cl2NO2	15307-79-6	negativ		0,82	^H
Oxazepam	C15H11ClN2O2	604-75-1	negativ		0,05	^H
Acetylsulfamethoxazol	C12H13N3O4S	21312-10-7	negativ		0,07	^H
Sucralose	C12H19Cl3O8	56038-13-2	negativ		9,4	^H
p-Toluolsulfonsäure	C7H8O3S	104-15-4	negativ		0,2	^H
Saccharin	C7H5NO3S	81-07-2	negativ		0,61	^H

Tab. 9-7 Mittels Suspect-Screening identifizierte Verbindungen in ZKA Darmstadt

Kategorie 1 (ESI pos und neg)					
Exakte Masse, Isotopie, RT, MS/MS stimmen überein					
Name	Summenformel	CAS Numer	ESI Mode	Ergebnis	Targetanalytik [$\mu\text{g/L}$]
Methyl-1H-benzotriazole (Tolyltriazole)	C7H7N3	29385-43-1	positiv		0,29 ^B
Gabapentin	C9H17NO2	60142-96-3	positiv		3,3 ^H
Phenazone	C11H12N2O	60-80-0	positiv		0,02 ^H
N,N-Diethyltoluamide (DEET)	C12H17NO	134-62-3	positiv		0,06 ^H
N-Formyl-4-aminoantipyrin	C12H13N3O2	1672-58-8	positiv		0,73 ^H
Carbamazepine	C15H12N2O	298-46-4	positiv		0,62 \emptyset
N-Acetyl-4-aminoantipyrin	C13H15N3O2	83-15-8	positiv		0,76 ^H
Carbamazepin-10,11-epoxid	C15H12N2O2	36507-30-9	positiv		0,05 \emptyset
Sulfamethoxazole	C10H11N3O3S	723-46-6	positiv		0,12 ^H
Irgarol	C11H19N5S	28159-98-0	positiv		n.n. ^H
Lamotrigine	C9H7Cl2N5	84057-84-1	positiv		0,61 ^H
Metoprololsäure	C14H21NO4	56392-14-4	positiv		0,35 ^H
Metoprolol	C15H25NO3	37350-58-6	positiv		0,27 ^H
trans-10,11-Dihydroxy-10,11-dihydrocarbamazepin	C15H14N2O3	58955-93-4	positiv		1 \emptyset
Oxazepam	C15H11ClN2O2	604-75-1	positiv		0,04 ^H
Trimethoprim	C14H18N4O3	738-70-5	positiv		0,17 ^H
Diclofenac	C14H11Cl2NO2	15307-79-6	positiv		1,1 ^H
Acetylsulfamethoxazol	C12H13N3O4S	21312-10-7	positiv		0,17 ^H
Bisoprolol	C18H31NO4	66722-44-9	positiv		0,18 ^H
Bezafibrate	C19H20ClNO4	41859-67-0	positiv		0,12 ^H
Amisulprid	C17H27N3O4S	71675-85-9	positiv		0,47 ^H
Sitagliptin	C16H15F6N5O	486460-32-6	positiv		0,07 ^H
Losartan	C22H23ClN6O	114798-26-4	positiv		0,02 ^H
Irbesartan	C25H28N6O	138402-11-6	positiv		0,52 ^H
Valsartan	C24H29N5O3	137862-53-4	positiv		n.n. ^H
Olmesartan	C24H26N6O3	144689-24-7	positiv		0,39 ^H
Telmisartan	C33H30N4O2	144701-48-4	positiv		0,43 ^H
Diatrizoate	C11H9I3N2O4	117-96-4	positiv		9,3 ^H
Iopromide	C14H16I3N3O6	73334-07-03	positiv		2,6 ^H
Erythromycin	C37H67NO13	114-07-8	positiv		0,18 ^H
Clarithromycin	C38H69NO13	81103-11-9	positiv		0,33 ^H
Azithromycin	C38H72N2O12	83905-01-5	positiv		n.n. ^H
lomeprol	C17H22I3N3O8	78649-41-9	positiv		18 ^H
Roxithromycin	C41H76N2O15	80214-83-1	positiv		0,16 ^H
Bicalutamid	C18H14F4N2O4S	90357-06-5	negativ		n.n. ^H
Valsartan	C24H29N5O3	137862-53-4	negativ		n.n. ^H
Bezafibrate	C19H20ClNO4	41859-67-0	negativ		0,12 ^H
Perfluorobutanesulfonate (PFBS) (anion)	C4HF9O3S	45187-15-3 / 375-73-5	negativ		-
Irbesartan	C25H28N6O	138402-11-6	negativ		0,52 ^H
Telmisartan	C33H30N4O2	144701-48-4	negativ		0,43 ^H
Methyl-1H-benzotriazole (Tolyltriazole)	C7H7N3	29385-43-1	negativ		0,29 ^B
Olmesartan	C24H26N6O3	144689-24-7	negativ		0,39 ^H
Kategorie 2 (ESI pos und neg)					
Exakte Masse, Isotopie, RT stimmen überein					
Name	Summenformel	CAS Numer	ESI Mode	Ergebnis	Targetanalytik [$\mu\text{g/L}$]
Naproxen	C14H14O3	22204-53-1	positiv		0,08 ^H
Prometryn	C10H19N5S	7287-19-6	positiv		n.n. ^H
Terbutryn	C10H19N5S	886-50-0	positiv		0,01 ^H
Ketoprofen	C16H14O3	22071-15-4	positiv		n.n. ^H
Atenolol	C14H22N2O3	29122-68-7	positiv		0,06 ^H
Sotalol	C12H20N2O3S	3930-20-9	positiv		0,25 ^H
Tebuconazol	C16H22ClN3O	107534-96-3	positiv		n.n. ^H
Propiconazole	C15H17Cl2N3O2	60207-90-1	positiv		n.n. ^H
Azinphos-ethyl	C12H16N3O3PS2	2642-71-9	positiv		n.n. ^H
Azoxystrobin	C22H17N3O5	131860-33-8	positiv		n.n. ^H
Iohexol	C19H26I3N3O9	66108-95-0	positiv		0,1 ^H
Perfluorohexane sulfonate (PFHxS) (anion)	C6HO3F13S	355-46-4	negativ		-
Diclofenac	C14H11Cl2NO2	15307-79-6	negativ		1,1 ^H
Bentazone	C10H12N2O3S	25057-89-0	negativ		n.n. ^H
Losartan	C22H23ClN6O	114798-26-4	negativ		0,02 ^H
Oxazepam	C15H11ClN2O2	604-75-1	negativ		0,04 ^H
Acetylsulfamethoxazol	C12H13N3O4S	21312-10-7	negativ		0,17 ^H
Sulfamethoxazole	C10H11N3O3S	723-46-6	negativ		0,12 ^H
Sucralose	C12H19Cl3O8	56038-13-2	negativ		6,8 ^H
N-Formyl-4-aminoantipyrin	C12H13N3O2	1672-58-8	negativ		0,73 ^H
Sotalol	C12H20N2O3S	3930-20-9	negativ		0,25 ^H

Tab. 9-8 Mittels Suspect-Screening identifizierte Verbindungen in Merck, Ablauf ABA

Kategorie 1 (ESI pos und neg)					
Exakte Masse, Isotopie, RT, MS/MS stimmen überein					
Name	Summenformel	CAS Numer	ESI Mode	Ergebnis	Targetanalytik [$\mu\text{g/L}$]
Methyl-1H-benzotriazole (Tolytriazole)	C7H7N3	29385-43-1	positiv	0,45	^B
N,N-Diethyltoluamide (DEET)	C12H17NO	134-62-3	positiv	n.n.	^H
Carbamazepine	C15H12N2O	298-46-4	positiv	<BG	\emptyset
Hexazinone	C12H20N4O2	51235-04-2	positiv	n.n.	^H
Bisoprolol	C18H31NO4	66722-44-9	positiv	0,98	^H
Bezafibrate	C19H20ClNO4	41859-67-0	positiv	0,02	^H
Eprosartan	C23H24N2O4S	133040-01-4	positiv	n.n.	^H
Irbesartan	C25H28N6O	138402-11-6	positiv	n.n.	^H
Telmisartan	C33H30N4O2	144701-48-4	positiv	n.n.	^H
Diatrizoate	C11H9I3N2O4	117-96-4	positiv	0,37	^H
Perfluorhexane sulfonate (PFHxS) (anion)	C6HO3F13S	355-46-4	negativ	-	
Perfluorobutanesulfonate (PFBS) (anion)	C4HF9O3S	45187-15-3 / 375-73-5	negativ	-	
Telmisartan	C33H30N4O2	144701-48-4	negativ	n.n.	^H
Methyl-1H-benzotriazole (Tolytriazole)	C7H7N3	29385-43-1	negativ	0,45	^B
p-Toluolsulfonsäure	C7H8O3S	104-15-4	negativ	0,4	^H
Kategorie 2 (ESI pos und neg)					
Exakte Masse, Isotopie, RT stimmen überein					
Name	Summenformel	CAS Numer	ESI Mode	Ergebnis	Targetanalytik [$\mu\text{g/L}$]
N-Formyl-4-aminoantipyrin	C12H13N3O2	1672-58-8	positiv	n.n.	^H
Prometryn	C10H19N5S	7287-19-6	positiv	n.n.	^H
Terbutryn	C10H19N5S	886-50-0	positiv	n.n.	^H
N-Acetyl-4-aminoantipyrin	C13H15N3O2	83-15-8	positiv	0,04	^H
Lamotrigine	C9H7Cl2N5	84057-84-1	positiv	<BG	^H
Tramadol	C16H25NO2	27203-92-5	positiv	0,02	^H
Metoprololsäure	C14H21NO4	56392-14-4	positiv	0,06	^H
Metoprolol	C15H25NO3	37350-58-6	positiv	n.n.	^H
Diclofenac	C14H11Cl2NO2	15307-79-6	positiv	n.n.	^H
Flufenacet	C14H13F4N3O2S	142459-58-3	positiv	n.n.	^H
Valsartan	C24H29N5O3	137862-53-4	positiv	n.n.	^H
Olmesartan	C24H26N6O3	144689-24-7	positiv	0,02	^H
Iopamidol	C17H22I3N3O8	60166-93-0	positiv	n.n.	^H
Bezafibrate	C19H20ClNO4	41859-67-0	negativ	0,02	^H
Irbesartan	C25H28N6O	138402-11-6	negativ	n.n.	^H
Sucralose	C12H19Cl3O8	56038-13-2	negativ	0,9	^H
Saccharin	C7H5NO3S	81-07-2	negativ	0,44	^H

Tab. 9-9 Mittels Suspect-Screening identifizierte Verbindungen in Kläranlage Weiterstadt

Kategorie 1 (ESI pos und neg)						
Exakte Masse, Isotopie, RT, MS/MS stimmen überein						
Name	Summenformel	CAS Numer	ESI Mode	Ergebnis	Targetanalytik [µg/L]	
Methyl-1H-benzotriazole (Tolyltriazole)	C7H7N3	29385-43-1	positiv	3,7	B	
Gabapentin	C9H17NO2	60142-96-3	positiv	3,9	H	
Phenazone	C11H12N2O	60-80-0	positiv	0,07	H	
N,N-Diethyltoluamide (DEET)	C12H17NO	134-62-3	positiv	0,03	H	
Naproxen	C14H14O3	22204-53-1	positiv	0,24	H	
N-Formyl-4-aminoantipyrin	C12H13N3O2	1672-58-8	positiv	1,1	H	
Carbamazepine	C15H12N2O	298-46-4	positiv	0,47	Ø	
N-Acetyl-4-aminoantipyrin	C13H15N3O2	83-15-8	positiv	1,1	H	
Carbamazepin-10,11-epoxid	C15H12N2O2	36507-30-9	positiv	0,025	Ø	
Sulfamethoxazole	C10H11N3O3S	723-46-6	positiv	0,16	H	
Irgarol	C11H19N5S	28159-98-0	positiv	n.n.	H	
Lamotrigine	C9H7Cl2N5	84057-84-1	positiv	0,68	H	
Metoprololsäure	C14H21NO4	56392-14-4	positiv	0,78	H	
Metoprolol	C15H25NO3	37350-58-6	positiv	0,75	H	
trans-10,11-Dihydroxy-10,11-dihydrocarbamazepin	C15H14N2O3	58955-93-4	positiv	0,72	Ø	
Oxazepam	C15H11ClN2O2	604-75-1	positiv	0,05	H	
Trimethoprim	C14H18N4O3	738-70-5	positiv	0,18	H	
Diclofenac	C14H11Cl2NO2	15307-79-6	positiv	1,6	H	
Bisoprolol	C18H31NO4	66722-44-9	positiv	0,49	H	
Bezafibrate	C19H20ClNO4	41859-67-0	positiv	0,37	H	
Amisulprid	C17H27N3O4S	71675-85-9	positiv	0,36	H	
Sitagliptin	C16H15F6N5O	486460-32-6	positiv	0,92	H	
Losartan	C22H23ClN6O	114798-26-4	positiv	0,15	H	
Eprosartan	C23H24N2O4S	133040-01-4	positiv	0,13	H	
Irbesartan	C25H28N6O	138402-11-6	positiv	0,61	H	
Valsartan	C24H29N5O3	137862-53-4	positiv	1,5	H	
Olmesartan	C24H26N6O3	144689-24-7	positiv	0,42	H	
Telmisartan	C33H30N4O2	144701-48-4	positiv	0,51	H	
Diatrizoate	C11H9I3N2O4	117-96-4	positiv	0,77	H	
Erythromycin	C37H67NO13	114-07-8	positiv	0,44	H	
Clarithromycin	C38H69NO13	81103-11-9	positiv	0,26	H	
Azithromycin	C38H72N2O12	83905-01-5	positiv	0,31	H	
lomeprol	C17H22I3N3O8	78649-41-9	positiv	3,9	H	
lohexol	C19H26I3N3O9	66108-95-0	positiv	3,5	H	
Roxithromycin	C41H76N2O15	80214-83-1	positiv	0,27	H	
Valsartan	C24H29N5O3	137862-53-4	negativ	1,5	H	
Bezafibrate	C19H20ClNO4	41859-67-0	negativ	0,37	H	
Losartan	C22H23ClN6O	114798-26-4	negativ	0,15	H	
Perfluorobutanesulfonate (PFBS) (anion)	C4HF9O3S	45187-15-3 / 375-73-5	negativ	-		
Irbesartan	C25H28N6O	138402-11-6	negativ	0,61	H	
Telmisartan	C33H30N4O2	144701-48-4	negativ	0,51	H	
Methyl-1H-benzotriazole (Tolyltriazole)	C7H7N3	29385-43-1	negativ	3,7	B	
Olmesartan	C24H26N6O3	144689-24-7	negativ	0,42	H	
Kategorie 2 (ESI pos und neg)						
Exakte Masse, Isotopie, RT stimmen überein						
Name	Summenformel	CAS Numer	ESI Mode	Ergebnis	Targetanalytik [µg/L]	
Primidone	C12H14N2O2	125-33-7	positiv	0,34	H	
Diuron	C9H10Cl2N2O	330-54-1	positiv	n.n.	H	
Prometryn	C10H19N5S	7287-19-6	positiv	n.n.	H	
Terbutryn	C10H19N5S	886-50-0	positiv	0,03	H	
Ketoprofen	C16H14O3	22071-15-4	positiv	0,02	H	
Atenolol	C14H22N2O3	29122-68-7	positiv	0,08	H	
Acetylsulfamethoxazol	C12H13N3O4S	21312-10-7	positiv	0,12	H	
Propiconazole	C15H17Cl2N3O2	60207-90-1	positiv	n.n.	H	
Azinphos-ethyl	C12H16N3O3PS2	2642-71-9	positiv	n.n.	H	
Perfluorohexane sulfonate (PFHxS) (anion)	C6HO3F13S	355-46-4	negativ	-		
Diclofenac	C14H11Cl2NO2	15307-79-6	negativ	1,6	H	
Bicalutamid	C18H14F4N2O4S	90357-06-5	negativ	n.n.	H	
Oxazepam	C15H11ClN2O2	604-75-1	negativ	0,05	H	
Acetylsulfamethoxazol	C12H13N3O4S	21312-10-7	negativ	0,12	H	
Sulfamethoxazole	C10H11N3O3S	723-46-6	negativ	0,16	H	
Eprosartan	C23H24N2O4S	133040-01-4	negativ	0,13	H	
Sucralose	C12H19Cl3O8	56038-13-2	negativ	4,3	H	
N-Formyl-4-aminoantipyrin	C12H13N3O2	1672-58-8	negativ	1,1	H	
p-Toluolsulfonsäure	C7H8O3S	104-15-4	negativ	n.n.	H	
lohexol	C19H26I3N3O9	66108-95-0	negativ	3,5	H	

9.3.3 Neu identifizierte Verbindungen aus dem Suspect-Screening

Alle in den beiden Messmodi (ESI pos und ESI neg) messbaren und bekannten Verbindungen sind in Abbildung 9-20 und Abbildung 9-21 exemplarisch mit einer Probenmessung (graue Punktwolke) überlagert. Die bei diesem Abgleich neu, über das Target-Programm hinaus, identifizierten Substanzen sind im Folgenden tabellarisch aufgelistet.

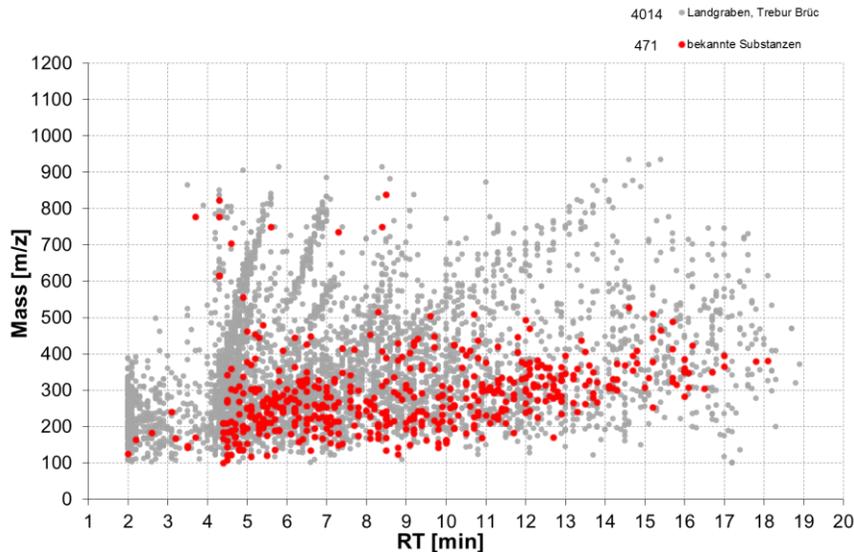


Abbildung 9-20 Überlagerung der Punktwolke einer Probe (grau) mit den im Screening bekannten (exakte Masse und RT) Referenzsubstanzen (rot) im positive Ionisationsmodus

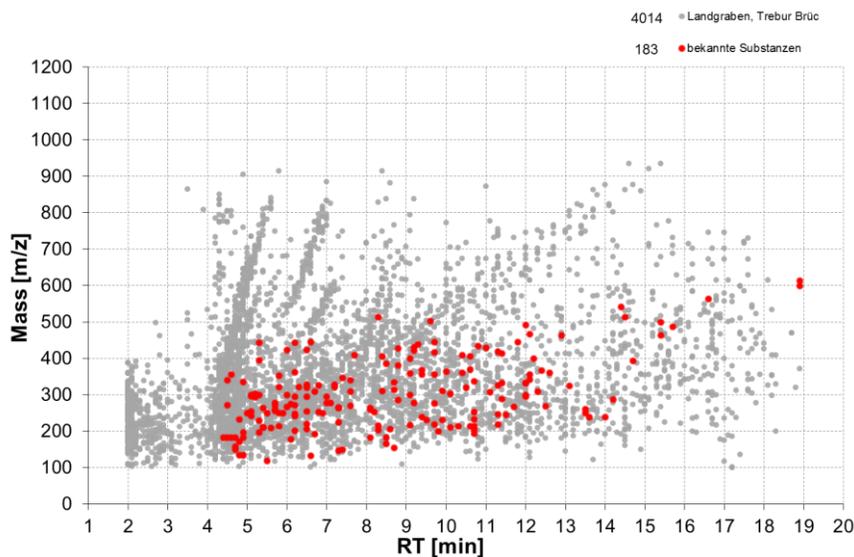


Abbildung 9-21 Überlagerung der Punktwolke einer Probe (grau) mit den im Screening bekannten (exakte Masse und RT) Referenzsubstanzen (rot) im negativen Ionisationsmodus

Tab. 9-10 Mittels Suspect-Screening neu identifizierte Verbindungen in GWM4, Wallerstätten

Kategorie 1 (ESI pos und neg)			
Exakte Masse, Isotopie, RT, MS/MS stimmen überein			
Name	Summenformel	CAS Numer	ESI Mode
5,6-Dimethyl-1,1,1-benzotriazol (aus 5,6-Dimethylbenzotriazol Monohydrat)	C8H9N3	1354973-50-4	positiv
Nicotine	C10H14N2	54-11-5	positiv
Crotamiton	C13H17NO	483-63-6	positiv
PEMA (2-Phenyl-2-ethylmalonamid)	C11H14N2O2	80866-90-6	positiv
Propyphenazone	C14H18N2O	479-92-5	positiv
Valsartansäure	C14H10N4O2	-	positiv
Bisoprolol_M1	C15H23NO5	-	positiv
Diazinon	C12H21N2O3PS	333-41-5	positiv
Diffufenican	C19H11F5N2O2	83164-33-4	positiv
Trifloxystrobin	C20H19F3N2O4	141517-21-7	positiv
Candesartan	C24H20N6O3	139481-59-7	positiv
Irbesartan_446	C25H30N6O2	-	positiv
Gabapentin-Lactam	C9H15NO	64744-50-9	positiv
4'-Hydroxydiclofenac	C14H11Cl2NO3	64118-84-9	positiv
Irbesartan_446	C25H30N6O2	-	negativ
Candesartan	C24H20N6O3	139481-59-7	negativ
Valsartansäure	C14H10N4O2	-	negativ
Kategorie 2 (ESI pos und neg)			
Exakte Masse, Isotopie, RT stimmen überein			
Name	Summenformel	CAS Numer	ESI Mode
Chloridazon-methyl-desphenyl	C5H6ClN3O	17254-80-7	positiv
N-Methylbenzenesulfonamide	C7H9NO2S	5183-78-8	positiv
Triethylphosphate	C6H15O4P	78-40-0	positiv
Terbutylazin-2-hydroxy	C9H17N5O	66753-07-9	positiv
Propazine-2-hydroxy	C9H17N5O	7374-53-0	positiv
Simetryn	C8H15N5S	1014-70-6	positiv
Irgarol-descyclopropyl	C8H15N5S	30125-65-6	positiv
Bisoprolol_M3	C13H19NO4	-	positiv
Metalaxyl-M CGA 62826/NOA 409045 (R-Form)	C14H19NO4	75596-99-5	positiv
Dimethachlor CGA 354742	C13H19NO5S	-	positiv
Etofibrat	C18H18ClNO5	31637-97-5	positiv
Difenoconazole	C19H17Cl2N3O3	119446-68-3	positiv
loxnyl	C7H3I2NO	1689-83-4	negativ
4'-Hydroxydiclofenac	C14H11Cl2NO3	64118-84-9	negativ
Metolachlor CGA 354743 / CGA 380168 (S-Form)	C15H23NO5S	171118-09-5	negativ
1-Hydroxybenzotriazol	C6H5N3O	123333-53-9	negativ
Bisoprolol_M1	C15H23NO5	-	negativ

Tab. 9-11 Mittels Suspect-Screening neu identifizierte Verbindungen in WW Dornheim u. N110

Kategorie 1 (ESI pos und neg)			
Exakte Masse, Isotopie, RT, MS/MS stimmen überein			
Name	Summenformel	CAS Numer	ESI Mode
Chloridazon-methyl-desphenyl	C5H6ClN3O	17254-80-7	positiv
PEMA (2-Phenyl-2-ethylmalonamid)	C11H14N2O2	80866-90-6	positiv
Propyphenazone	C14H18N2O	479-92-5	positiv
Valsartansäure	C14H10N4O2	-	positiv
Trifloxystrobin	C20H19F3N2O4	141517-21-7	positiv
Tetramethylurea	C5H12N2O	632-22-4	positiv
Crotamiton	C13H17NO	483-63-6	positiv
Valsartansäure	C14H10N4O2	-	negativ
Metolachlor CGA 354743 / CGA 380168 (S-Form)	C15H23NO5S	171118-09-5	negativ
Metolachlor NOA 413173	C14H19NO6S	-	negativ
Kategorie 2 (ESI pos und neg)			
Exakte Masse, Isotopie, RT stimmen überein			
Name	Summenformel	CAS Numer	ESI Mode
Gabapentin-Lactam	C9H15NO	64744-50-9	positiv
Nicotine	C10H14N2	54-11-5	positiv
Triethylphosphate	C6H15O4P	78-40-0	positiv

Tab. 9-12 Mittels Suspect-Screening neu identifizierte Verbindungen in Brunnen 4, WW Dornheim

Kategorie 1 (ESI pos und neg)			
Exakte Masse, Isotopie, RT, MS/MS stimmen überein			
Name	Summenformel	CAS Numer	ESI Mode
Chloridazon-methyl-desphenyl	C5H6ClN3O	17254-80-7	positiv
Metolachlor CGA 354743 / CGA 380168 (S-Form)	C15H23NO5S	171118-09-5	negativ
Metolachlor NOA 413173	C14H19NO6S	-	negativ
Kategorie 2 (ESI pos und neg)			
Exakte Masse, Isotopie, RT stimmen überein			
Name	Summenformel	CAS Numer	ESI Mode
Pindolol	C14H20N2O2	13523-86-9	positiv
Trifloxystrobin	C20H19F3N2O4	141517-21-7	positiv
Terbutylazin 2 CGA 324007	C7H12N4O2	-	negativ

Tab. 9-13 Mittels Suspect-Screening neu identifizierte Verbindungen in Büttelborn

Kategorie 1 (ESI pos und neg)			
Exakte Masse, Isotopie, RT, MS/MS stimmen überein			
Name	Summenformel	CAS Numer	ESI Mode
Chloridazon-methyl-desphenyl	C5H6ClN3O	17254-80-7	positiv
Metolachlor NOA 413173	C14H19NO6S	-	positiv
Metolachlor CGA 354743 / CGA 380168 (S-Form)	C15H23NO5S	171118-09-5	positiv
Metolachlor CGA 354743 / CGA 380168 (S-Form)	C15H23NO5S	171118-09-5	negativ
Metolachlor NOA 413173	C14H19NO6S	-	negativ
Dimethachlor CGA 369873	C10H13NO4S	-	negativ
Kategorie 2 (ESI pos und neg)			
Exakte Masse, Isotopie, RT stimmen überein			
Name	Summenformel	CAS Numer	ESI Mode
Metolachlor CGA 50267	C12H17NO2	82508-03-0	positiv
Metalaxyl-M CGA 62826/NOA 409045 (R-Form)	C14H19NO4	75596-99-5	positiv
Metalaxyl-M CGA 108906	C14H17NO6	104390-56-9	positiv
Terbutylazin 1 SYN 545666	C8H14N4O2	-	negativ

Tab. 9-14 Mittels Suspect-Screening neu identifizierte Verbindungen in Landgraben, Trebur, Brücke L3012

Kategorie 1 (ESI pos und neg)			
Exakte Masse, Isotopie, RT, MS/MS stimmen überein			
Name	Summenformel	CAS Numer	ESI Mode
Amantadin	C10H17N	768-94-5	positiv
Gabapentin-Lactam	C9H15NO	64744-50-9	positiv
Triethylphosphate	C6H15O4P	78-40-0	positiv
Valsartansäure	C14H10N4O2	-	positiv
Bisoprolol_M1	C15H23NO5	-	positiv
4'-Hydroxydiclofenac	C14H11Cl2NO3	64118-84-9	positiv
Sulpirid	C15H23N3O4S	15676-16-1	positiv
Hexa(methoxymethyl)melamine	C15H30N6O6	3089-11-0	positiv
Flecainide	C17H20F6N2O3	54143-55-4	positiv
Candesartan	C24H20N6O3	139481-59-7	positiv
Irbesartan_446	C25H30N6O2	-	positiv
Irbesartan_446	C25H30N6O2	-	negativ
Candesartan	C24H20N6O3	139481-59-7	negativ
Valsartansäure	C14H10N4O2	-	negativ
Metazachlor BH 479-8	C14H17N3O4S	172960-62-2	negativ
Hydrochlorothiazide	C7H8ClN3O4S2	58-93-5	negativ
Kategorie 2 (ESI pos und neg)			
Exakte Masse, Isotopie, RT stimmen überein			
Name	Summenformel	CAS Numer	ESI Mode
Pregabalin	C8H17NO2	148553-50-8	positiv
Carbanilide	C13H12N2O	102-07-8	positiv
Ritalinic acid	C13H17NO2	19395-41-6	positiv
Triamteren	C12H11N7	396-01-0	positiv
Bisoprolol_M3	C13H19NO4	-	positiv
Metalaxyl-M CGA 62826/NOA 409045 (R-Form)	C14H19NO4	75596-99-5	positiv
Bisoprolol_M4	C15H25NO4	109791-18-6	positiv
Metalaxyl-M CGA 108906	C14H17NO6	104390-56-9	positiv
Metalaxyl-M CGA 108906	C14H17NO6	104390-56-9	positiv
Dimethachlor CGA 354742	C13H19NO5S	-	positiv
Fipronil	C12H4Cl2F6N4OS	120068-37-3	negativ
Fludioxonil	C12H6F2N2O2	131341-86-1	negativ
2,4-Dinitrophenol (DNP)	C6H4N2O5	51-28-5	negativ
Metolachlor CGA 354743 / CGA 380168 (S-Form)	C15H23NO5S	171118-09-5	negativ
Dimethachlor CGA 369873	C10H13NO4S	-	negativ
4-Hydroxy-1H-benzotriazole	C6H5N3O	26725-51-9	negativ
1-Hydroxybenzotriazol	C6H5N3O	123333-53-9	negativ

Tab. 9-15 Mittels Suspect-Screening neu identifizierte Verbindungen in ZKA Darmstadt

Kategorie 1 (ESI pos und neg)			
Exakte Masse, Isotopie, RT, MS/MS stimmen überein			
Name	Summenformel	CAS Numer	ESI Mode
Gabapentin-Lactam	C9H15NO	64744-50-9	positiv
Pregabalin	C8H17NO2	148553-50-8	positiv
Triethylphosphate	C6H15O4P	78-40-0	positiv
Carbanilide	C13H12N2O	102-07-8	positiv
Bisoprolol_M3	C13H19NO4	-	positiv
Valsartansäure	C14H10N4O2	-	positiv
Bisoprolol_M1	C15H23NO5	-	positiv
4'-Hydroxydiclofenac	C14H11Cl2NO3	64118-84-9	positiv
Sulpirid	C15H23N3O4S	15676-16-1	positiv
Hexa(methoxymethyl)melamine	C15H30N6O6	3089-11-0	positiv
Flecainide	C17H20F6N2O3	54143-55-4	positiv
Candesartan	C24H20N6O3	139481-59-7	positiv
Irbesartan_446	C25H30N6O2	-	positiv
Irbesartan_446	C25H30N6O2	-	negativ
Candesartan	C24H20N6O3	139481-59-7	negativ
Valsartansäure	C14H10N4O2	-	negativ
Hydrochlorothiazide	C7H8ClN3O4S2	58-93-5	negativ
Kategorie 2 (ESI pos und neg)			
Exakte Masse, Isotopie, RT stimmen überein			
Name	Summenformel	CAS Numer	ESI Mode
Amantadin	C10H17N	768-94-5	positiv
2-(Methylthio)benzothiazol	C8H7NS2	615-22-5	positiv
Metolachlor CGA 37735	C11H15NO2	97055-05-5	positiv
Fipronil	C12H4Cl2F6N4OS	120068-37-3	negativ
Fludioxonil	C12H6F2N2O2	131341-86-1	negativ
Carbanilide	C13H12N2O	102-07-8	negativ
4'-Hydroxydiclofenac	C14H11Cl2NO3	64118-84-9	negativ
Metolachlor CGA 354743 / CGA 380168 (S-Form)	C15H23NO5S	171118-09-5	negativ
4-Hydroxy-1H-benzotriazole	C6H5N3O	26725-51-9	negativ
1-Hydroxybenzotriazol	C6H5N3O	123333-53-9	negativ
Bisoprolol_M1	C15H23NO5	-	negativ

Tab. 9-16 Mittels Suspect-Screening neu identifizierte Verbindungen in Merck, Ablauf ABA

Kategorie 1 (ESI pos und neg)			
Exakte Masse, Isotopie, RT, MS/MS stimmen überein			
Name	Summenformel	CAS Numer	ESI Mode
Gabapentin-Lactam	C9H15NO	64744-50-9	positiv
Triethylphosphate	C6H15O4P	78-40-0	positiv
Valsartansäure	C14H10N4O2	-	positiv
Bisoprolol_M1	C15H23NO5	-	positiv
Kategorie 2 (ESI pos und neg)			
Exakte Masse, Isotopie, RT stimmen überein			
Name	Summenformel	CAS Numer	ESI Mode
Propyphenazone	C14H18N2O	479-92-5	positiv
Hexa(methoxymethyl)melamine	C15H30N6O6	3089-11-0	positiv
Candesartan	C24H20N6O3	139481-59-7	positiv
Irbesartan_446	C25H30N6O2	-	positiv
lotalaminsäure	C11H9I3N2O4	2276-90-6	positiv
Candesartan	C24H20N6O3	139481-59-7	negativ
2,4-Dichlorbenzoesäure	C7H4Cl2O2	50-84-0	negativ
2,4-Dinitrophenol (DNP)	C6H4N2O5	51-28-5	negativ
Valsartansäure	C14H10N4O2	-	negativ
Dimethenamid M27	C12H19NO5S2	-	negativ
Metolachlor NOA 413173	C14H19NO6S	-	negativ
Flufenacet-FOE 5043	C11H14FNO4S	-	negativ
Metazachlor BH 479-8	C14H17N3O4S	172960-62-2	negativ
Terbutylazin 1 SYN 545666	C8H14N4O2	-	negativ
Hydrochlorothiazide	C7H8ClN3O4S2	58-93-5	negativ
Bisoprolol_M1	C15H23NO5	-	negativ

Tab. 9-17 Mittels Suspect-Screening neu identifizierte Verbindungen in Kläranlage Weiterstadt

Kategorie 1 (ESI pos und neg)			
Exakte Masse, Isotopie, RT, MS/MS stimmen überein			
Name	Summenformel	CAS Numer	ESI Mode
Gabapentin-Lactam	C9H15NO	64744-50-9	positiv
2-(Methylthio)benzothiazol	C8H7NS2	615-22-5	positiv
Triethylphosphate	C6H15O4P	78-40-0	positiv
Carbanilide	C13H12N2O	102-07-8	positiv
4' -Hydroxydiclofenac	C14H11Cl2NO3	64118-84-9	positiv
Sulpirid	C15H23N3O4S	15676-16-1	positiv
Indomethacin	C19H16ClNO4	53-86-1	positiv
Hexa(methoxymethyl)melamine	C15H30N6O6	3089-11-0	positiv
Flecainide	C17H20F6N2O3	54143-55-4	positiv
Candesartan	C24H20N6O3	139481-59-7	positiv
Irbesartan_446	C25H30N6O2	-	positiv
Fipronil	C12H4Cl2F6N4OS	120068-37-3	negativ
Irbesartan_446	C25H30N6O2	-	negativ
Candesartan	C24H20N6O3	139481-59-7	negativ
Hydrochlorothiazide	C7H8ClN3O4S2	58-93-5	negativ
Kategorie 2 (ESI pos und neg)			
Exakte Masse, Isotopie, RT stimmen überein			
Name	Summenformel	CAS Numer	ESI Mode
4-Hydroxy-1H-benzotriazole	C6H5N3O	26725-51-9	positiv
1-Hydroxybenzotriazol	C6H5N3O	123333-53-9	positiv
2-Methylquinoline	C10H9N	91-63-4	positiv
Propamocarb	C9H20N2O2	24579-73-5	positiv
Metolachlor CGA 37735	C11H15NO2	97055-05-5	positiv
Ritalinic acid	C13H17NO2	19395-41-6	positiv
Bisoprolol_M3	C13H19NO4	-	positiv
Valsartansäure	C14H10N4O2	-	positiv
Pentoxifylline	C13H18N4O3	6493-05-6	positiv
Imazalil	C14H14Cl2N2O	35554-44-0	positiv
Hydrochlorothiazide	C7H8ClN3O4S2	58-93-5	positiv
Bisoprolol_M1	C15H23NO5	-	positiv
Codeine	C18H21NO3	76-57-3	positiv
Dimethachlor CGA 354742	C13H19NO5S	-	positiv
Diazinon	C12H21N2O3PS	333-41-5	positiv
Bisoprolol_M4	C15H25NO4	109791-18-6	positiv
4' -Hydroxydiclofenac	C14H11Cl2NO3	64118-84-9	negativ
Valsartansäure	C14H10N4O2	-	negativ
Metolachlor CGA 354743 / CGA 380168 (S-Form)	C15H23NO5S	171118-09-5	negativ
Bisoprolol_M1	C15H23NO5	-	negativ

Die in Tab. 9-10 bis Tab. 9-17 aufgeführten neu identifizierten Verbindungen können teilweise einer einzelnen Quelle zugeordnet werden. Hierzu erfolgte ein Vergleich der Daten aus den drei Quellen Kläranlage Darmstadt, der Kläranlage der Fa. Merck und der kommunalen Kläranlage in Weiterstadt. Die für kommunales Abwasser bzw. die Industrie KA spezifischen Substanzen für die drei einleitenden Quellen sind in Abbildung 9-22 bis Abbildung 9-24 aufgelistet. Die extrahierten Ionenspuren dieser Substanzen aus den Datensätzen der drei Abwasserproben sind ebenfalls getrennt nach dem Ionisationsmodus, in dem sie detektiert wurden dargestellt. Einige der in kommunalem Abwasser identifizierten Substanzen lassen sich in beiden kommunalen Kläranlagen nachweisen. Im Ablauf der ABA Merck lassen sich Substanzen nachweisen, die spezifisch für diese Probenahmestelle sind. Die Unterschiede in der Anzahl an neu identifizierten, spezifisch in kommunalen bzw. industriellem Abwasser vorkommenden Substanzen

liegt in der Tatsache begründet, dass zur Abfrage im Suspect-Screening eine Liste an Verbindungen verwendet wurde, die überwiegend gewässerrelevante Stoffe, wie Arzneistoffe oder Pflanzenschutzmittel beinhaltet. Die Anzahl an Industriechemikalien innerhalb der abgefragten Liste ist vergleichsweise gering.

Tab. 9-18 neu identifizierte Substanzen spezifisch eingetragen über kommunale Kläranlagen (hier: KA Darmstadt)

Kategorie 1 bzw. 2 Exakte Masse, Isotopie, RT, (MS/MS) stimmen überein			
Name	Summenformel	CAS Numer	auch detektiert in
Pregabalin	C8H17NO2	148553-50-8	Landgraben
Carbanilide	C13H12N2O	102-07-8	Landgraben, KA Weiterstadt
Bisoprolol_M3	C13H19NO4	-	GWM 4, Landgraben, KA Weiterstadt
4'-Hydroxydiclofenac	C14H11Cl2NO3	64118-84-9	GWM 4, Landgraben, KA Weiterstadt
Sulpirid	C15H23N3O4S	15676-16-1	Landgraben, KA Weiterstadt
Flecainide	C17H20F6N2O3	54143-55-4	Landgraben, KA Weiterstadt
Amantadin	C10H17N	768-94-5	Landgraben
2-(Methylthio)benzothiazol	C8H7NS2	615-22-5	KA Weiterstadt
Metolachlor CGA 37735	C11H15NO2	97055-05-5	KA Weiterstadt
Fipronil	C12H4Cl2F6N4OS	120068-37-3	Landgraben, KA Weiterstadt
Fludioxonil	C12H6F2N2O2	131341-86-1	Landgraben
Metolachlor CGA 354743 / CGA 380168 (S-Form)	C15H23NO5S	171118-09-5	GWM 4, WW Dornheim, Brunnen 4, Büttelborn, Landgraben, KA Weiterstadt
4-Hydroxy-1H-benzotriazole	C6H5N3O	26725-51-9	Landgraben, KA Weiterstadt
1-Hydroxybenzotriazol	C6H5N3O	123333-53-9	GWM 4, Landgraben, KA Weiterstadt

Tab. 9-19 neu identifizierte Substanzen spezifisch eingetragen über Industrie-Kläranlage (hier: ABA Merck Darmstadt)

Kategorie 1 bzw. 2 Exakte Masse, Isotopie, RT, (MS/MS) stimmen überein			
Name	Summenformel	CAS Numer	auch detektiert in
Propyphenazone	C14H18N2O	479-92-5	GWM 4, WW Dornheim
2,4-Dichlorbenzoesäure	C7H4Cl2O2	50-84-0	
2,4-Dinitrophenol (DNP)	C6H4N2O5	51-28-5	Landgraben

Tab. 9-20 neu identifizierte Substanzen spezifisch eingetragen über kommunale Kläranlagen (hier: KA Weiterstadt)

Kategorie 1 bzw. 2 Exakte Masse, Isotopie, RT, (MS/MS) stimmen überein			
Name	Summenformel	CAS Numer	auch detektiert in
2-(Methylthio)benzothiazol	C8H7NS2	615-22-5	ZKA Darmstadt
Carbanilide	C13H12N2O	102-07-8	Landgraben, ZKA Darmstadt
4'-Hydroxydiclofenac	C14H11Cl2NO3	64118-84-9	GWM 4, Landgraben, ZKA Darmstadt
Sulpirid	C15H23N3O4S	15676-16-1	Landgraben, ZKA Darmstadt
Indomethacin	C19H16ClNO4	53-86-1	
Flecainide	C17H20F6N2O3	54143-55-4	Landgraben, ZKA Darmstadt
4-Hydroxy-1H-benzotriazole	C6H5N3O	26725-51-9	Landgraben, ZKA Darmstadt
1-Hydroxybenzotriazol	C6H5N3O	123333-53-9	GWM 4, Landgraben, ZKA Darmstadt
2-Methylquinoline	C10H9N	91-63-4	
Propamocarb	C9H20N2O2	24579-73-5	
Metolachlor CGA 37735	C11H15NO2	97055-05-5	ZKA Darmstadt
Ritalinic acid	C13H17NO2	19395-41-6	Landgraben
Bisoprolol_M3	C13H19NO4	-	GWM 4, Landgraben, ZKA Darmstadt
Pentoxifylline	C13H18N4O3	6493-05-6	
Imazail	C14H14Cl2N2O	35554-44-0	
Codeine	C18H21NO3	76-57-3	GWM 4, Landgraben
Dimethachlor CGA 354742	C13H19NO5S	-	
Diazinon	C12H21N2O3PS	333-41-5	GWM 4
Bisoprolol_M4	C15H25NO4	109791-18-6	Landgraben
Fipronil	C12H4Cl2F6N4OS	120068-37-3	Landgraben, ZKA Darmstadt
Metolachlor CGA 354743 / CGA 380168 (S-Form)	C15H23NO5S	171118-09-5	GWM 4, WW Dornheim, Brunnen 4, Büttelborn, Landgraben, ZKA Darmstadt

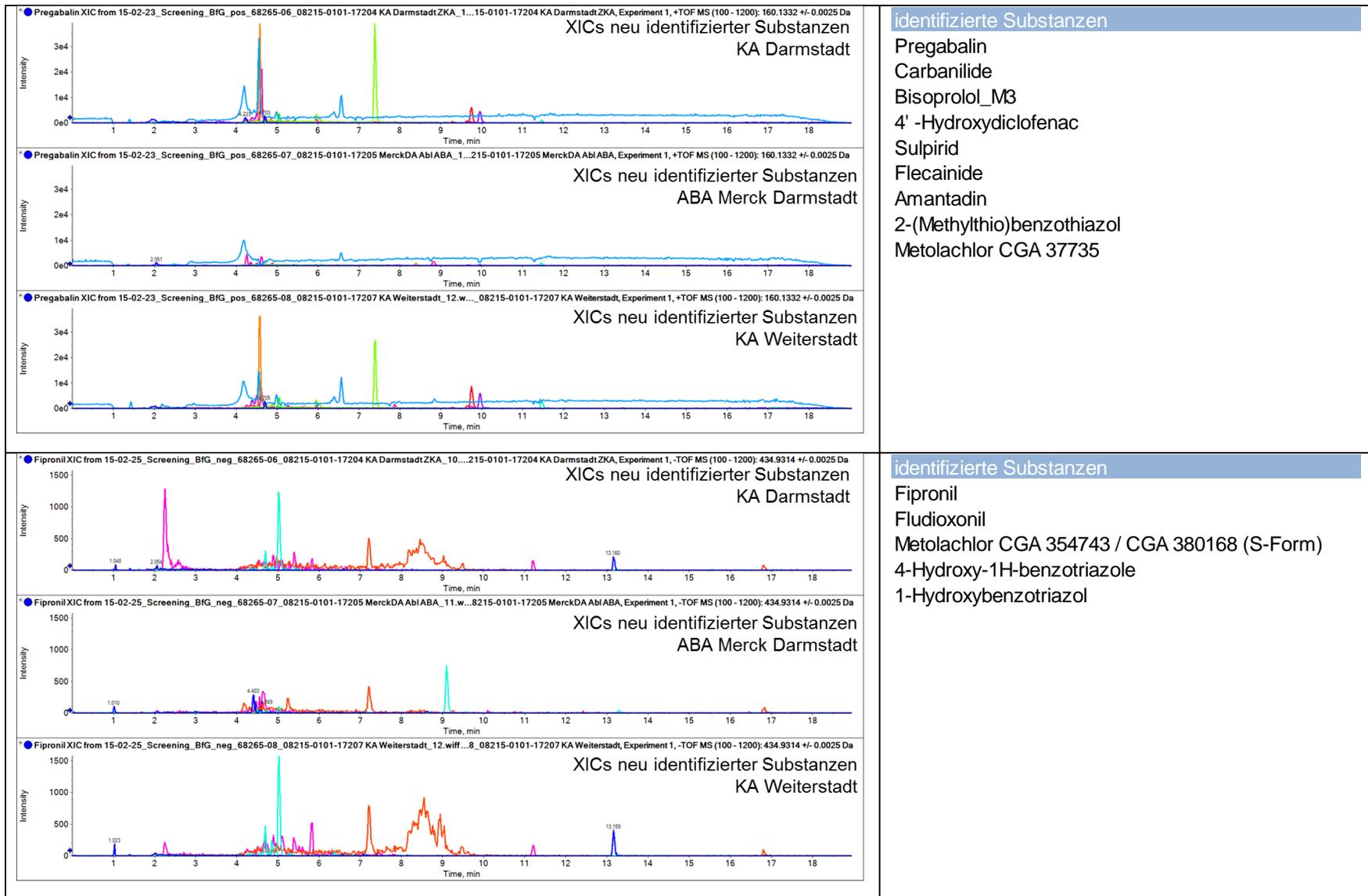


Abbildung 9-22 Extrahierte Ionenchromatogramme in KA Darmstadt neu identifizierter Substanzen (oben: ESI positiv / unten: ESI negativ)

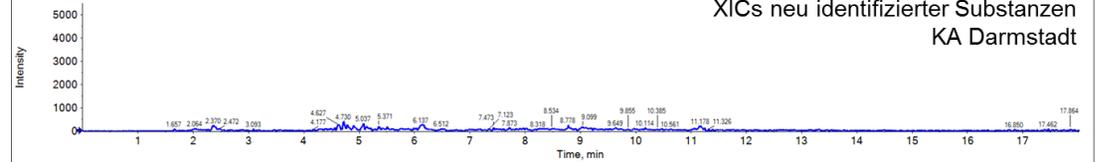
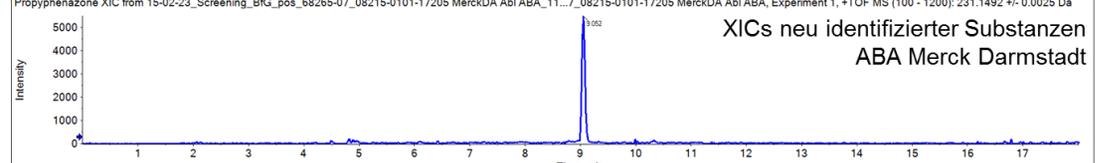
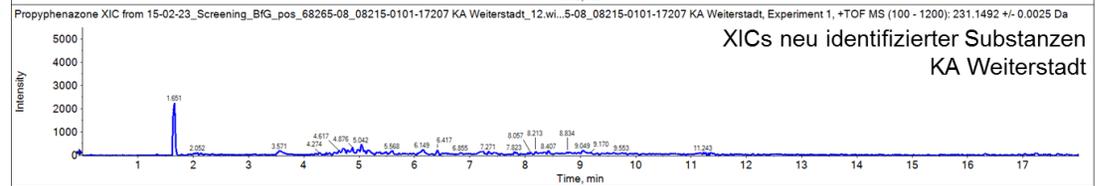
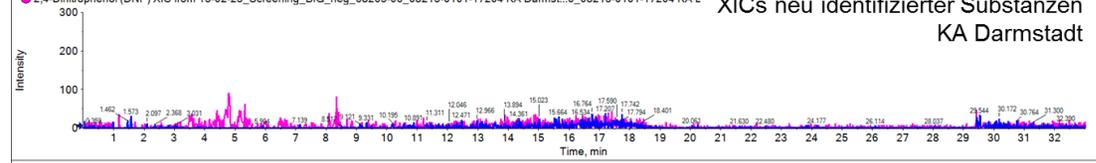
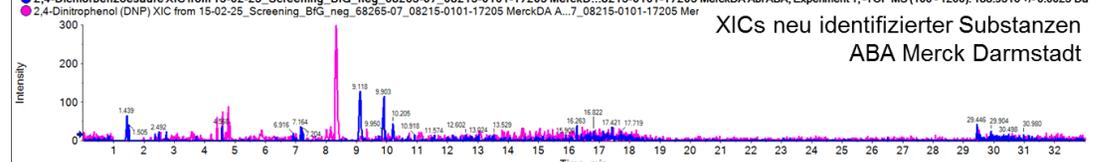
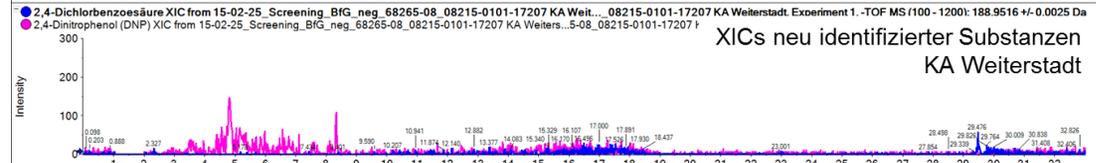
<p>Propyphenazone XIC from 15-02-23_Screening_BFG_pos_68265-06_08215-0101-17204 KA Darmstadt ZKA... Experiment 1, +TOF MS (100 - 1200): 231.1492 +/- 0.0025 Da</p> <p>XICs neu identifizierter Substanzen KA Darmstadt</p>  <p>Propyphenazone XIC from 15-02-23_Screening_BFG_pos_68265-07_08215-0101-17205 MerckDA Abl ABA... Experiment 1, +TOF MS (100 - 1200): 231.1492 +/- 0.0025 Da</p> <p>XICs neu identifizierter Substanzen ABA Merck Darmstadt</p>  <p>Propyphenazone XIC from 15-02-23_Screening_BFG_pos_68265-08_08215-0101-17207 KA Weiterstadt... Experiment 1, +TOF MS (100 - 1200): 231.1492 +/- 0.0025 Da</p> <p>XICs neu identifizierter Substanzen KA Weiterstadt</p> 	<p>identifizierte Substanzen</p> <p>Propyphenazone</p>
<p>● 2,4-Dichlorbenzoesäure XIC from 15-02-25_Screening_BFG_neg_68265-06_08215-0101-17204 KA Darmstadt... Experiment 1, -TOF MS (100 - 1200): 188.9516 +/- 0.0025 Da</p> <p>● 2,4-Dinitrophenol (DNP) XIC from 15-02-25_Screening_BFG_neg_68265-06_08215-0101-17204 KA Darmstadt... Experiment 1, -TOF MS (100 - 1200): 188.9516 +/- 0.0025 Da</p> <p>XICs neu identifizierter Substanzen KA Darmstadt</p>  <p>● 2,4-Dichlorbenzoesäure XIC from 15-02-25_Screening_BFG_neg_68265-07_08215-0101-17205 MerckDA Abl ABA... Experiment 1, -TOF MS (100 - 1200): 188.9516 +/- 0.0025 Da</p> <p>● 2,4-Dinitrophenol (DNP) XIC from 15-02-25_Screening_BFG_neg_68265-07_08215-0101-17205 MerckDA Abl ABA... Experiment 1, -TOF MS (100 - 1200): 188.9516 +/- 0.0025 Da</p> <p>XICs neu identifizierter Substanzen ABA Merck Darmstadt</p>  <p>● 2,4-Dichlorbenzoesäure XIC from 15-02-25_Screening_BFG_neg_68265-08_08215-0101-17207 KA Weiterstadt... Experiment 1, -TOF MS (100 - 1200): 188.9516 +/- 0.0025 Da</p> <p>● 2,4-Dinitrophenol (DNP) XIC from 15-02-25_Screening_BFG_neg_68265-08_08215-0101-17207 KA Weiterstadt... Experiment 1, -TOF MS (100 - 1200): 188.9516 +/- 0.0025 Da</p> <p>XICs neu identifizierter Substanzen KA Weiterstadt</p> 	<p>identifizierte Substanzen</p> <p>2,4-Dichlorbenzoesäure 2,4-Dinitrophenol (DNP)</p>

Abbildung 9-23 Extrahierte Ionenchromatogramme in ABA Merck neu identifizierter Substanzen (oben: ESI positiv / unten: ESI negativ)

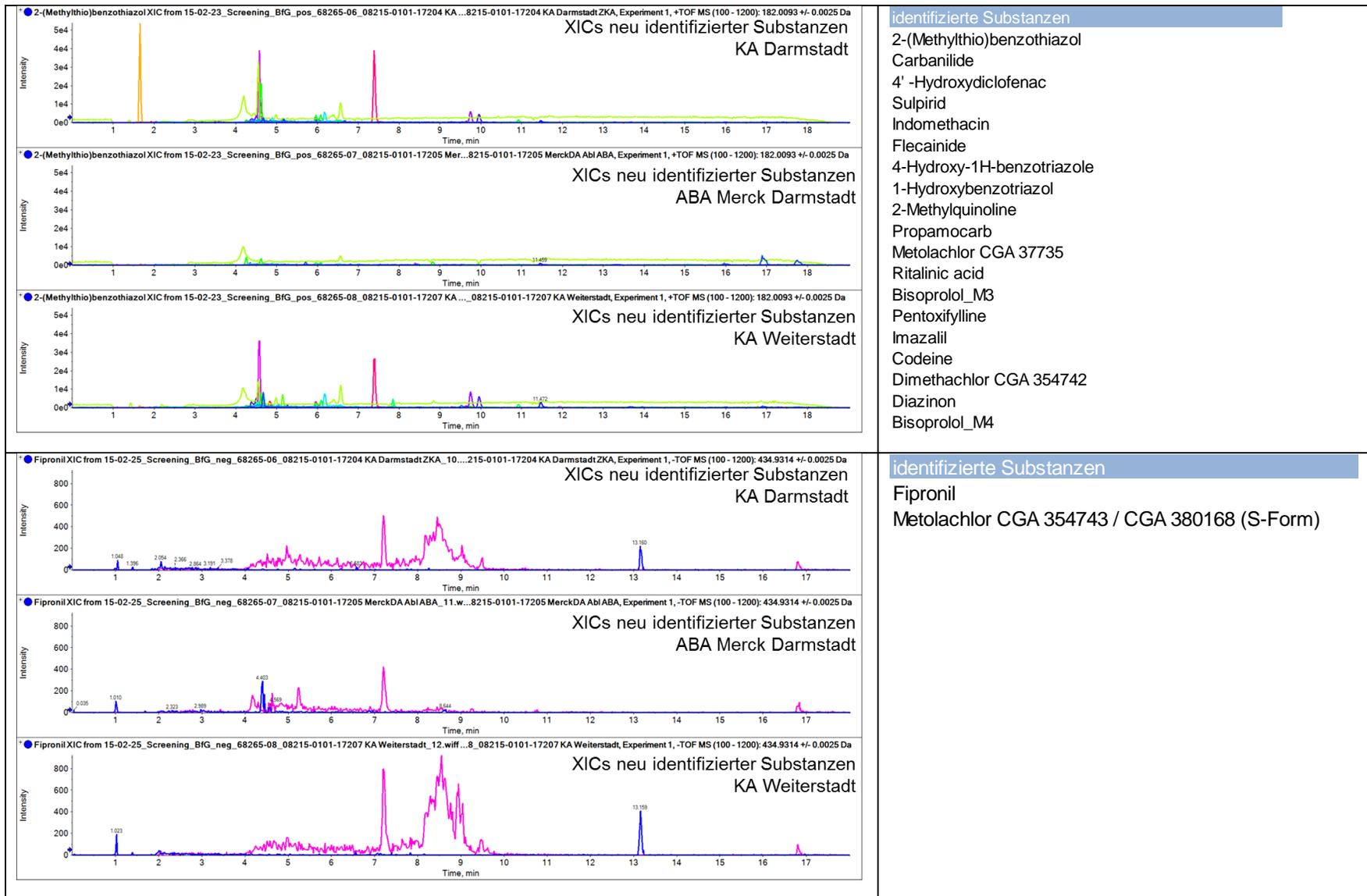


Abbildung 9-24 Extrahierte Ionenchromatogramme in KA Weiterstadt neu identifizierter Substanzen (oben: ESI positiv / unten: ESI negativ)

9.4 Non-Target-Screening

9.4.1 Übersicht der Ergebnisse

Tab. 9-21 Gesamtübersicht der Non-Target-Screening Ergebnisse

LIMS-Nr. LW	68265-01	68265-02	68265-03	68265-04	68265-05	68265-06	68265-07	68265-08	Dokumentation Anhang 10.3
Non-Target-Screening (ESI positiv)									
Non-Target-Screening Features insgesamt	3073	2201	1164	965	4014	3731	3433	3909	
Abgleich NTS mit Target-Programm									
Aus Target-Programm im Screening bekannte Substanzen (m/z und RT)	148	148	148	148	148	148	148	148	
davon Positivbefunde im NTS (m/z und RT)	23	20	7	4	44	45	28	45	
- davon Positivbefund in Target-Analytik	16	9	0	0	35	37	9	40	
- davon ohne Befund in Target-Analytik	7	11	7	4	9	8	19	5	
Datenbank Abfrage Stoff-Ident									
Features Area > 10000	977	495	231	161	919	1410	1224	1549	
SI-Hits (5 ppm; BEST)	162	90	32	22	152	226	155	249	
MasterView (sample 1 / blank > 10 ; m/z 5 ppm; RT 5%; Isotope 20%)	118	62	24	17	112	159	101	175	Report Non-Target-Screening
Non-Target-Screening (ESI negativ)									
Non-Target-Screening Features insgesamt	815	663	421	264	1078	917	968	906	
Abgleich NTS mit Target-Programm									
Aus Target-Programm im Screening bekannte Substanzen (m/z und RT)	56	56	56	56	56	56	56	56	
davon Positivbefunde im NTS (m/z und RT)	13	9	3	5	16	16	13	16	
- davon Positivbefund in Target-Analytik	8	5	0	1	13	10	5	11	
- davon ohne Befund in Target-Analytik	5	4	3	4	3	6	8	5	
Datenbank Abfrage Stoff-Ident									
Features Area > 10000	218	141	57	42	175	284	234	322	
SI-Hits (5 ppm; BEST)	57	35	13	5	44	58	42	84	
MasterView (sample 1 / blank > 10 ; m/z 5 ppm; RT 5%; Isotope 20%)	35	22	10	5	27	29	28	43	Report Non-Target-Screening
Probenbezeichnung									
LIMS-Nr. LW	Labornummer HLUG			Messtelle					
68265-01	08015-0101-11729			GWMM, Wallerstätten					
68265-02	08015-0101-11734			WW Dornheim u. N110					
68265-03	08015-0101-12515			Br. 4, WW Dornheim					
68265-04	08015-0101-12759			BÜTTELBORN					
68265-05	4314-0217-0109			Landgraben, Trebur, Brücke L3012					
68265-06	08015-0102-17204			Kläranlage, Darmstadt, Zentralkläranlage					
68265-07	08015-0102-17205			Merck, Ablauf ABA, Merck KGaA Werk Darmstadt					
68265-08	08015-0102-17207			Kläranlage, Weiterstadt					

Die Punktwolken der Proben wurden um die Verbindungen reduziert, die aus der Target-Analytik bekannt und quantifiziert wurden. Die restlichen Features stellten die Basis für eine umfangreiche Datenbank-Abfrage dar. Die Reduktion der Proben-Punktwolke (grau) um die in der Target-Analytik quantifizierten Substanzen (grün) ist für eine Probe exemplarisch in Abbildung 9-25 dargestellt.

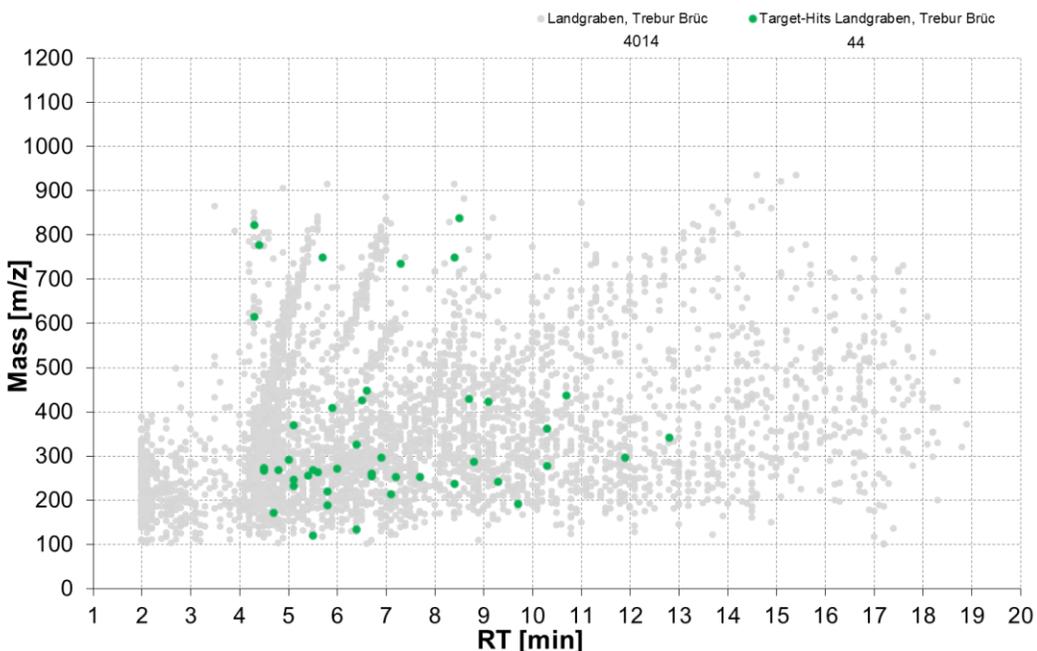


Abbildung 9-25 Reduktion der Proben-Punktwolke (grau) um die in der Target-Analytik quantifizierten Substanzen (grün)

9.4.2 Datenbankabfrage Stoff-Ident

Die Ergebnisse der Datenbankabfragen mit anschließender Verifikation der Summenformel anhand des Isotopenmusters sind in den Reports zum Non-Target-Screening dokumentiert und sind im elektronischen Anhang aufgeführt.

9.5 Probenvergleiche mittels Hauptkomponentenanalyse (PCA)

9.5.1 Betrachtung aller detektierten Features

Wie in Kapitel 8 beschrieben, bietet die Hauptkomponentenanalyse die Möglichkeit, Zusammenhänge innerhalb komplexer Datensätze sichtbar und interpretierbar zu machen. Mit den gesamten Daten aus dem Non-Target-Screening wurde eine PCA durchgeführt. Die Ergebnisse einer ersten Betrachtung sind in den Abbildung 9-26 bis Abbildung 9-30 dargestellt. Eine tiefergehende statistische Auswertung ist mit Einbindung von Zusatzinformationen über die Probenahmestellen (Meta-Daten) beispielsweise durch Kombination von PCA mit einer Diskriminanz-Analyse möglich.

Im Score-Plot (Abbildung 9-26) werden die Zusammenhänge der Proben, charakterisiert durch die gefundenen Features dargestellt. Durch die beiden ersten Hauptkomponenten werden bereits 49,9 % der Varianz des gesamten Datensatzes erklärt. Die Doppelmessungen der Proben liegen dicht beieinander und zeigen die Güte der Messung und Feature-Ermittlung. Deutlich ist eine Trennung von Grundwasserproben und den Kläranlagenablaufproben zu erkennen, wobei der Kläranlagenablauf Fa. Merck sich von den kommunalen Kläranlagenabläufen unterscheidet. Die Oberflächenwasserprobe Landgraben (blaue Punkte in Abbildung 9-26) liegt auf der Verbindungslinie der kommunalen Kläranlagen und den Grundwasserproben. Dies deutet auf Proben mit ähnlichen Features aber unterschiedlicher Konzentration beispielsweise Verdünnung hin.

Die für die Lage der Probenahmestellen im Score-Plot verantwortlichen Features sind im sog. Loading-Plot erkennbar. Der Loading-Plot ist mit dem Score-Plot in Abbildung 9-27 überlagert. Jeder Kreis stellt hierbei ein Feature dar. Je größer der Wert (Loading) ist, desto größer ist das Gewicht dieses Feature in der entsprechenden Hauptkomponente (PC). Durch eine spezielle Skalierung der Intensitäten der Features (Pareto-Skalierung) wird erreicht, dass die probenspezifischen Feature (treten nahezu nur in dieser Probe auf) auf einer Geraden liegen die zu den Proben hinweisen.

Zur Verdeutlichung sind in Abbildung 9-28 bis Abbildung 9-30 exemplarisch für verschiedene Bereiche des Loading-Plots die Proben-Profile dargestellt. Das Proben-Profil zeigt für ein ausgewähltes Feature den Intensitätsverlauf über die untersuchten Proben. Der Wert Null bedeutet in der Probe nicht nachgewiesen.

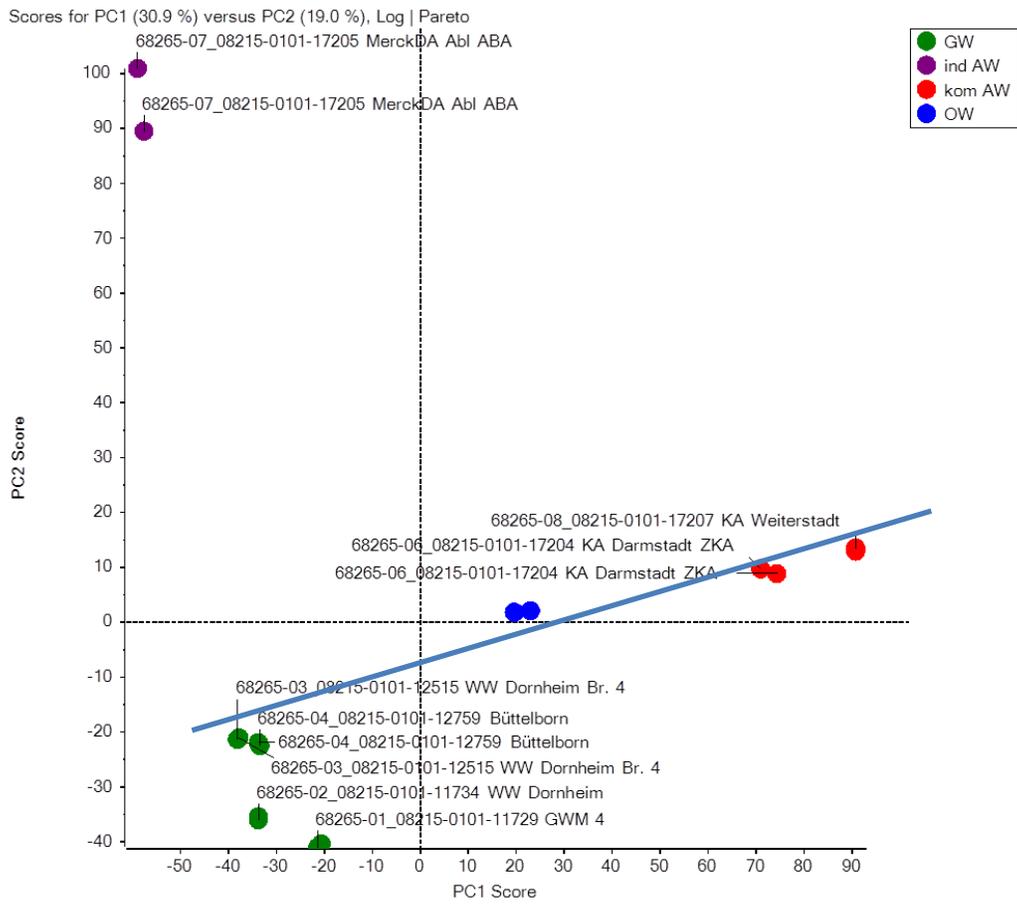


Abbildung 9-26 Score-Plot

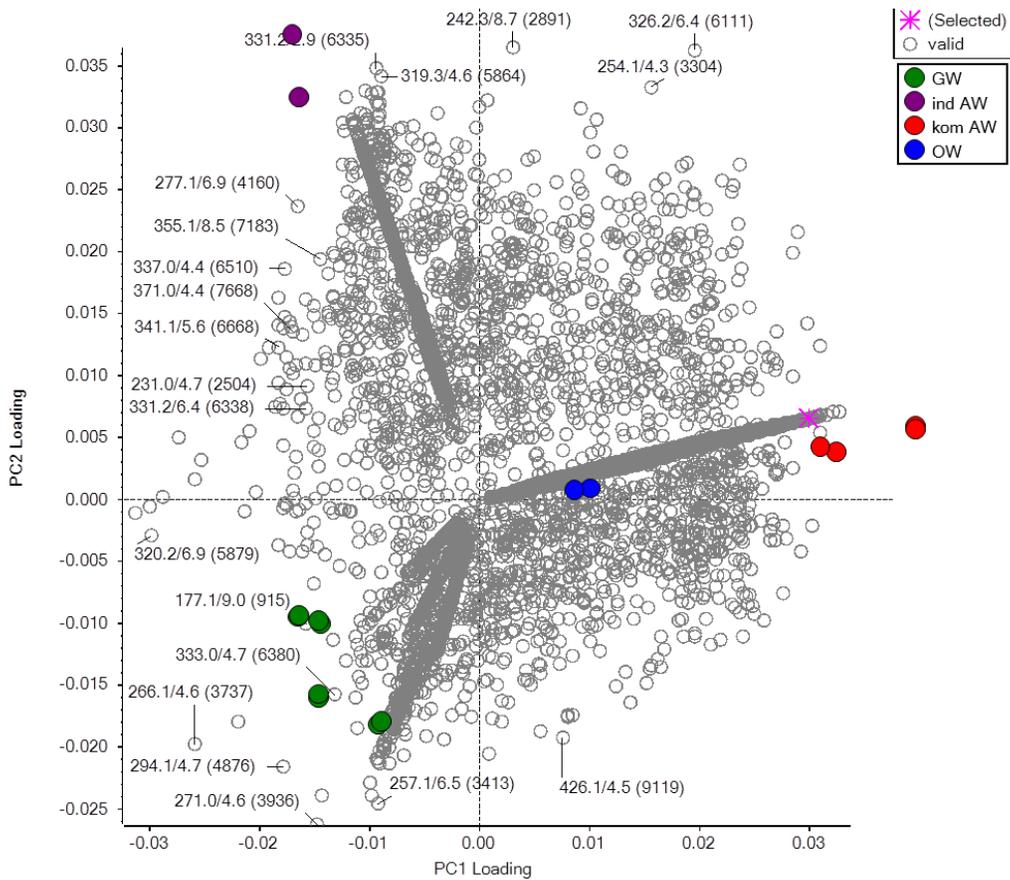


Abbildung 9-27 Loadings-Plot (überlagert mit Scores-Plot)

Es können folgende Proben-Profile unterschieden werden:

- Probenspezifische Substanzen
Diese treten nur in den jeweiligen Proben auf.
- Probenartspezifische Substanzen
Diese treten nur in den betreffenden Probenarten beispielsweise Grundwasser auf.
- Substanzen mit denselben Profilen über alle Proben, wie z. B. ein Vorkommen in Abwasser und Grundwasser (Abbildung 9-29)
- Proben-Profile mit unterschiedlichem Vorkommen in Grundwässern (Abbildung 9-30).

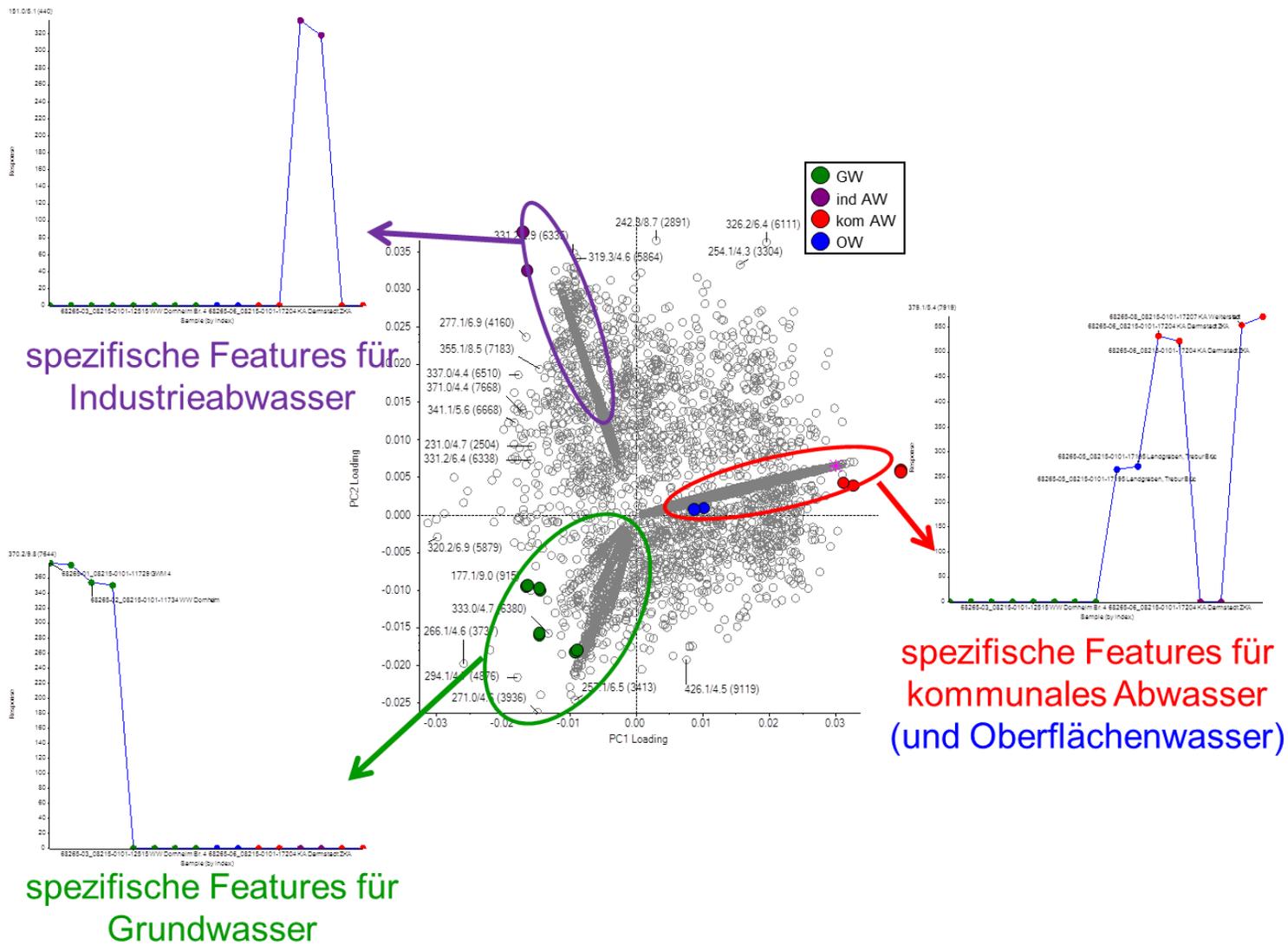


Abbildung 9-28 Interpretation des Loadings-Plots (probenspezifische Substanzen)

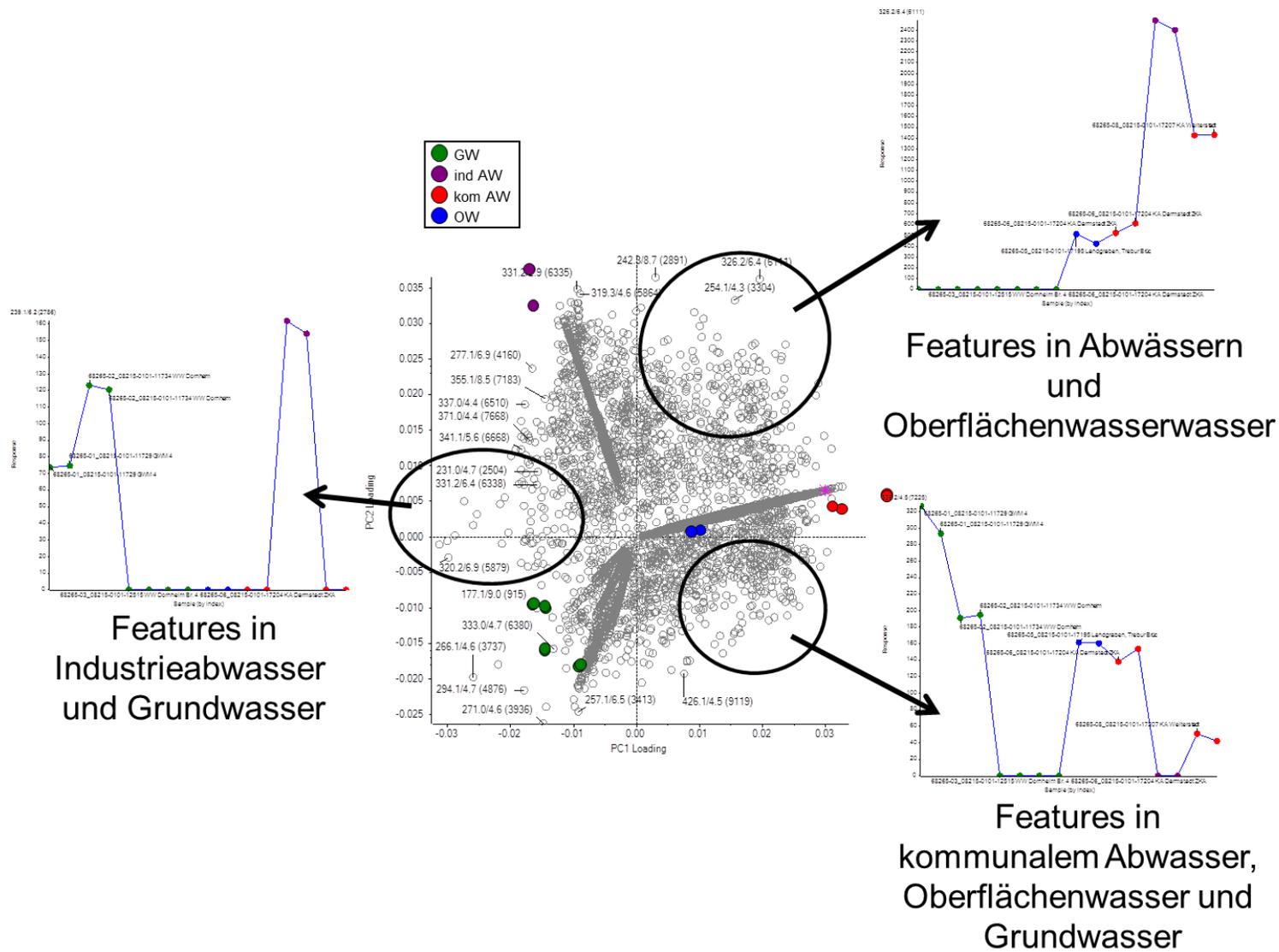


Abbildung 9-29 Interpretation des Loadings-Plots (Substanzen mit auffälligem Profil)

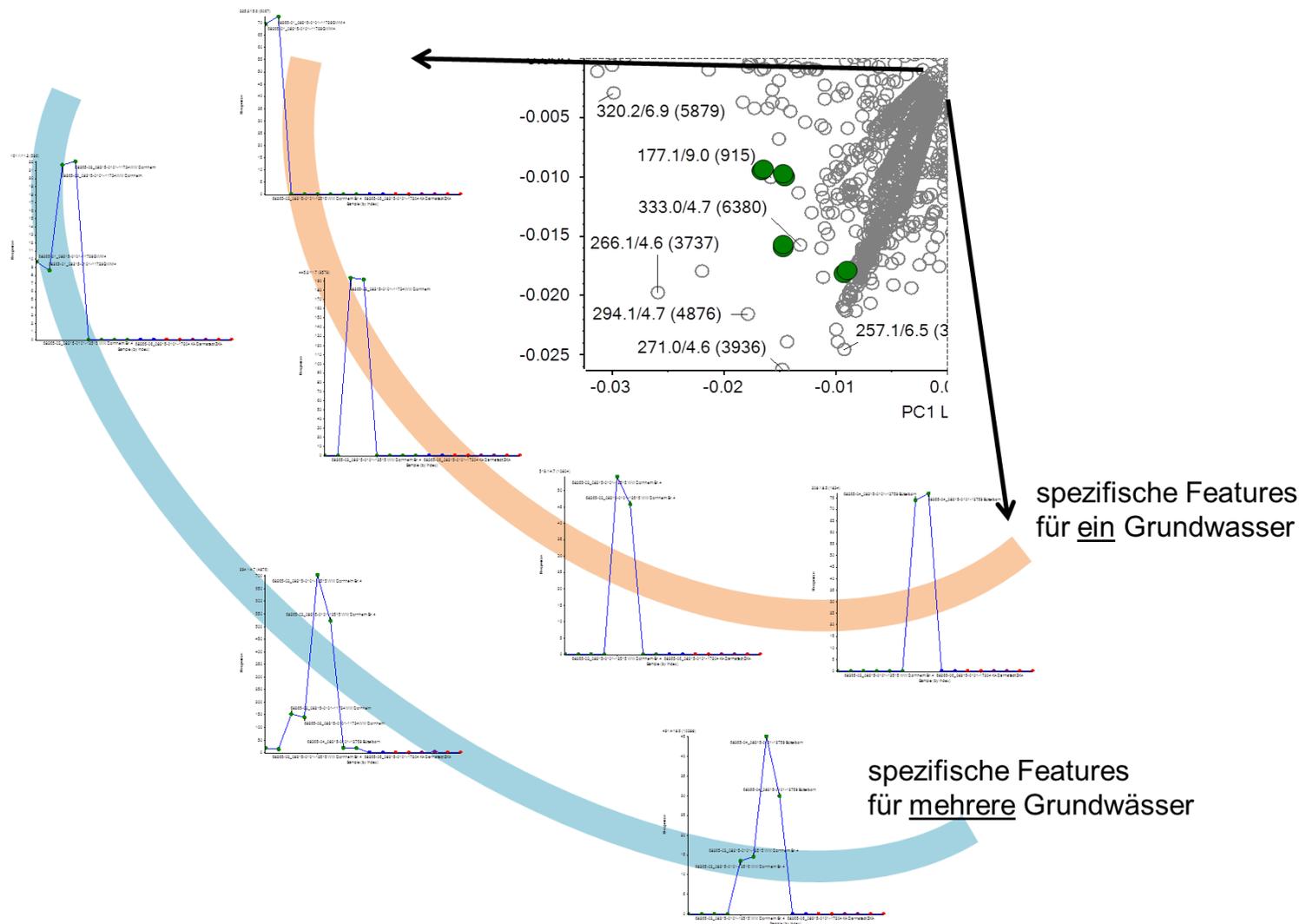


Abbildung 9-30 Interpretation des Loadings-Plots (Substanzen mit unterschiedlichem Vorkommen in Grundwässern)

9.5.2 Betrachtung der Features aus definierten Eintragspfaden

Eine Trennung in Features aus den kommunalen Kläranlagen und der Industriekläranlage der Fa. Merck erlaubt eine detaillierte Betrachtung der Ergebnisse einer mit diesen reduzierten Datensätzen durchgeführte PCA. Die Ergebnisse dieser statistischen Auswertung werden im Folgenden näher erläutert.

9.5.2.1 Einträge aus kommunalen Kläranlagen

Von den im Landgraben detektierten 4014 Features konnten 1775 (44 %) in mindestens einer der beiden kommunalen Kläranlagenabläufen nachgewiesen werden (Abbildung 9-31).

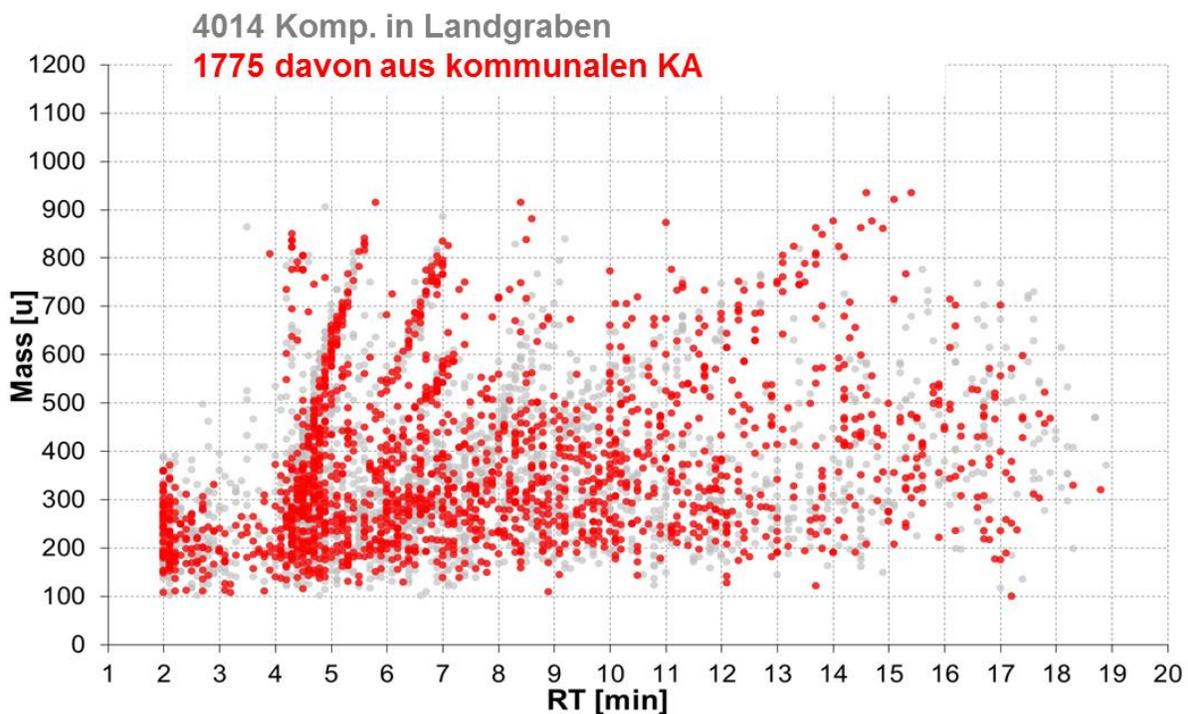


Abbildung 9-31 In Oberflächenwasser nachgewiesene Einträge aus kommunalen Kläranlagen

Ein Vergleich der über die kommunalen Kläranlagen eingetragenen Features mit den vier untersuchten Grundwässern zeigte, dass zwischen 23 % und 29 % der in den Grundwässern detektierten Komponenten auch im gereinigten Abwasser nachweisbar waren. Die Punktwolken zu diesen Probenvergleichen sind in Abbildung 9-32 dargestellt.

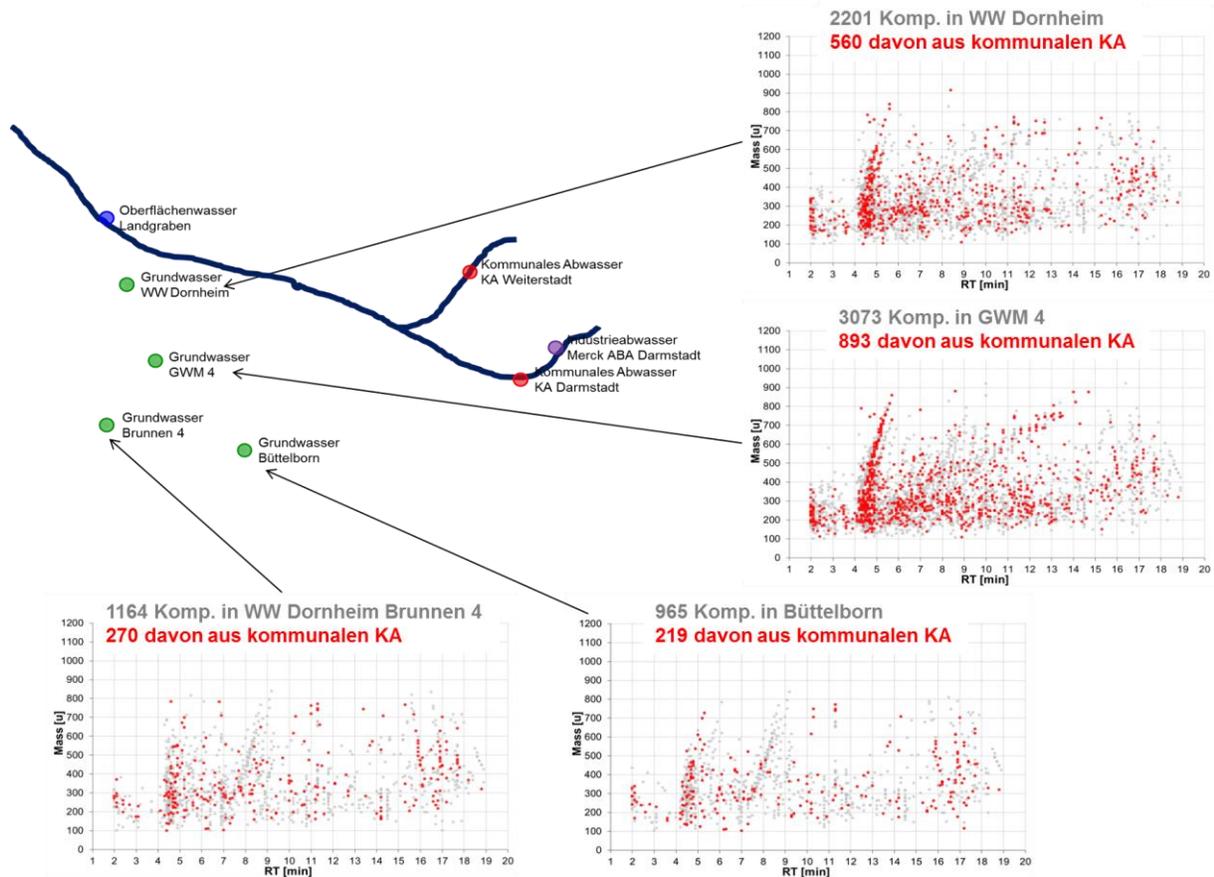


Abbildung 9-32 In Grundwässern nachgewiesene Einträge aus kommunalen Kläranlagen

9.5.2.2 Einträge aus Industrie-Kläranlage

Der qualitative Nachweis von Features aus der Industrie-Kläranlage in Oberflächen- und Grundwasser lässt ebenfalls auf eine Beeinflussung der Wässer durch das industrielle Abwasser schließen. So sind ca. 14 % der Features im Landgraben auch im gereinigten Industrieabwasser nachweisbar. Die Punktwolke des Probenvergleichs ist in Abbildung 9-33 dargestellt.

Die Beeinflussung des Oberflächenwassers durch die entsprechenden Einleiter kann durch die Trennung der für die Einleiter spezifischen Features verglichen werden. So sind von 4014 Features im Landgraben 569 eindeutig aus der Industriekläranlage gegenüber 1775 aus den kommunalen Kläranlagen. Somit scheint eine etwa um den Faktor 3 stärkere Beeinflussung des Oberflächenwassers durch kommunale Kläranlagen verglichen mit der Industriekläranlage vorzuliegen. Allerdings ist hier zu berücksichtigen, dass der Anteil an kommunalem Abwasser im Oberflächenwasser vermutlich deutlich höher liegt als der Anteil an Industrieabwasser. Dies hat zur Folge, dass eine Verdünnung durch Oberflächenwasser bei der Betrachtung der aus dem Industrieabwasser eingetragenen Features stärker ins Gewicht fällt als bei der Betrachtung der Features aus den kommunalen Kläranlagen.

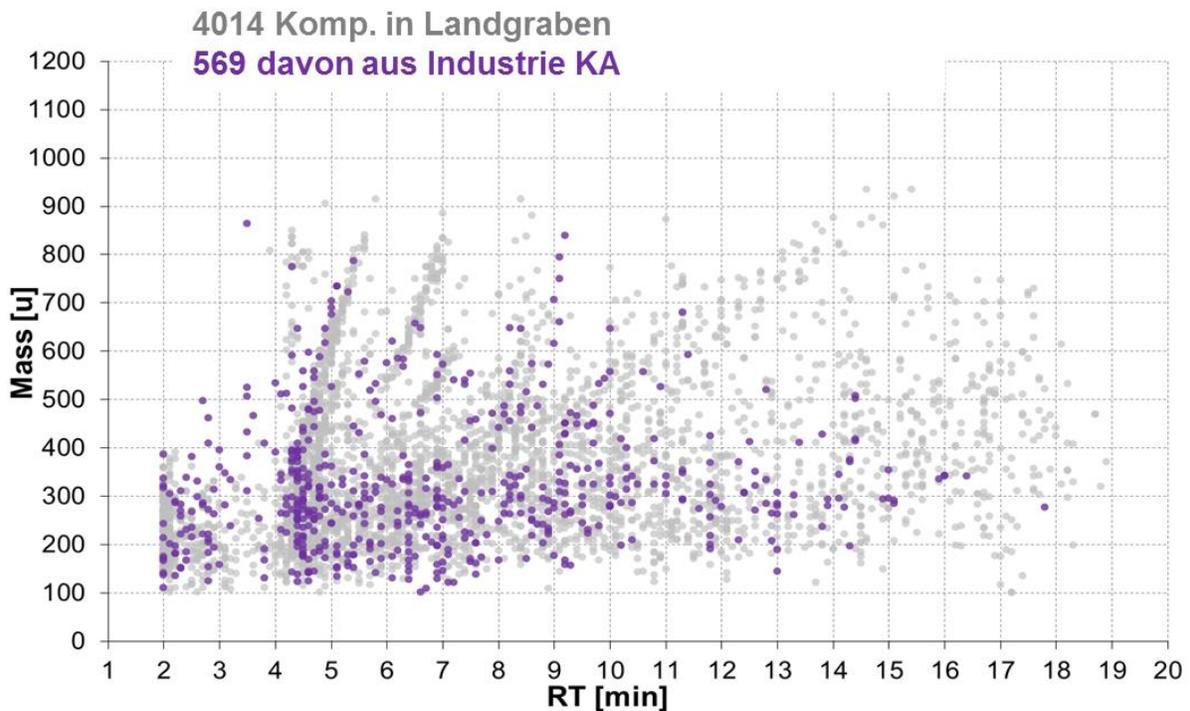


Abbildung 9-33 In Oberflächenwasser nachgewiesene Einträge aus Industrie-Kläranlage

Der Abgleich der über das industrielle Abwasser eingetragenen Features in die vier untersuchten Grundwässer ergab einen Anteil von 15 % bis 20 % der Features in den Grundwasserproben, die auch im Industrieabwasser nachweisbar waren. Die Punktwolken zu den Probenvergleichen mit den Grundwasserproben sind in Abbildung 9-34 dargestellt.

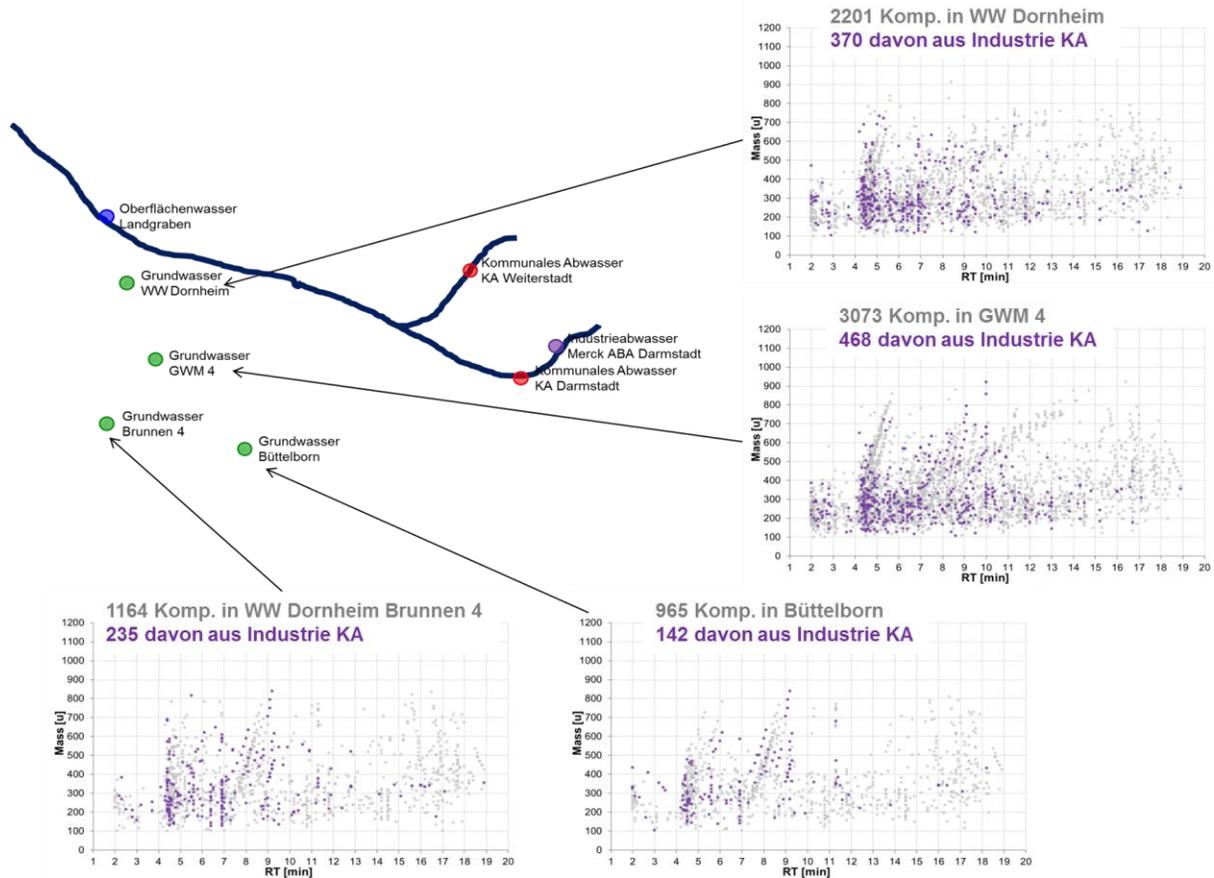


Abbildung 9-34 In Grundwässern nachgewiesene Einträge aus Industrie-Kläranlage

Die intensivsten Signale der spezifisch über die ABA Merck eingetragenen unbekannt Substanzen sind in Abbildung 9-35 als extrahierte Ionenchromatogramme dargestellt. Die weitere Betrachtung dieser Features hinsichtlich einer möglichen Identifikation liegt nahe, da es sich um spezifische und sehr intensive Signale handelt, die teilweise auch in anderen der untersuchten Proben, wie Oberflächen- und Grundwasser nachgewiesen wurden. Die Verteilung der unbekannt Features über alle analysierten Proben ist in Abbildung 9-36 anhand einer Heatmap dargestellt. Die Daten sind normiert auf den Ablauf der ABA Merck. Es ist zu erkennen, dass einige der über die ABA Merck eingetragenen Substanzen im Oberflächenwasser des Landgraben und/oder Grundwässern nachgewiesen werden konnten. Während im Landgraben die prozentualen Anteile in Relation zum Ablauf der Industriekläranlage zwischen 0 % und 28 % liegen, sind in Grundwässern teilweise identische Intensitäten zu erkennen.

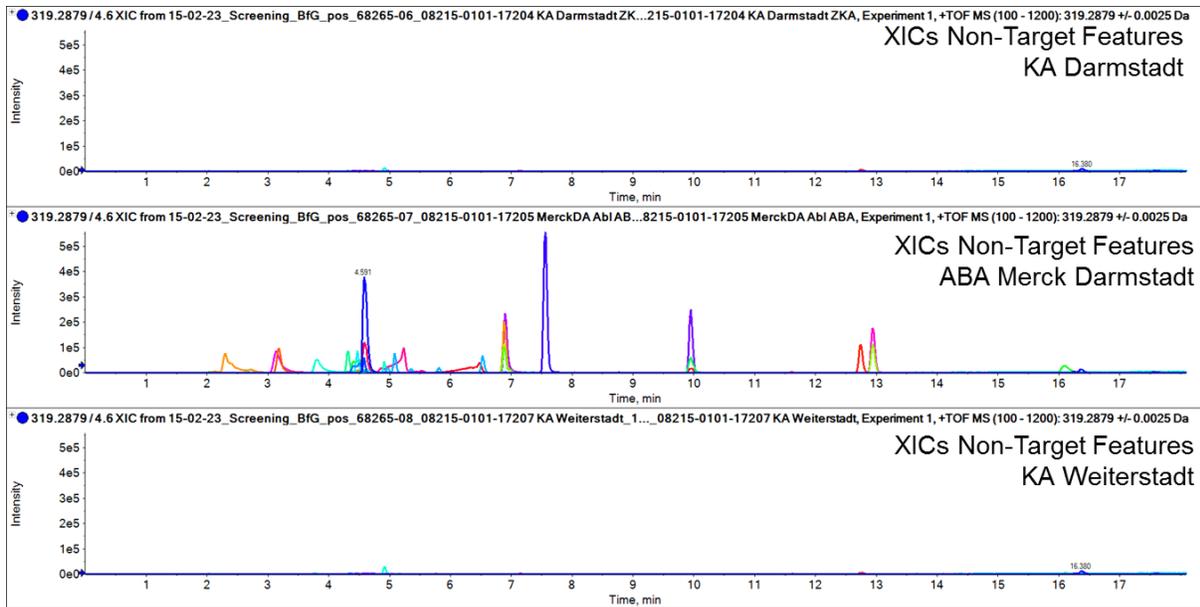


Abbildung 9-35 extrahierte Ionenchromatogramme der 25 intensivsten unbekanntes Features aus dem Non-Target Screening

[M+H] ⁺	RT [min]	PN-Stelle							
		GWM 4	WW Dornheim	WW Dornheim Brunnen 4	Büttelborn	Landgraben	KA Darmstadt	ABA Merck	KA Weiterstadt
279.0937	10	55%	0%	0%	0%	11%	0%	100%	0%
319.2879	4.6	2%	0%	0%	0%	17%	0%	100%	0%
203.0619	7.6	2%	0%	0%	0%	3%	0%	100%	0%
557.1809	10	50%	0%	0%	0%	4%	0%	100%	0%
277.1139	6.9	0%	1%	2%	0%	15%	0%	100%	0%
347.1929	3.1	0%	0%	0%	0%	5%	0%	100%	0%
280.2488	13	8%	0%	0%	0%	9%	0%	100%	0%
266.0957	5.2	0%	0%	0%	0%	6%	0%	100%	0%
321.2848	4.6	3%	0%	0%	0%	17%	0%	100%	0%
280.1115	6.5	0%	0%	0%	0%	0%	0%	100%	0%
324.2753	12.7	0%	0%	0%	0%	0%	0%	100%	0%
238.0296	3.2	0%	0%	0%	0%	5%	0%	100%	0%
217.0681	2.3	0%	0%	0%	0%	0%	0%	100%	0%
297.0943	6.9	6%	22%	28%	2%	11%	0%	100%	0%
263.222	13	8%	0%	0%	0%	9%	0%	100%	0%
292.1392	6.9	14%	50%	77%	6%	28%	0%	100%	0%
252.108	4.5	16%	40%	90%	2%	15%	0%	100%	0%
546.4884	16.1	0%	0%	0%	0%	0%	0%	100%	0%
301.0754	10	36%	0%	0%	0%	8%	0%	100%	0%
348.1764	4.3	0%	0%	0%	0%	7%	0%	100%	0%
130.1587	3.8	8%	0%	0%	0%	6%	0%	100%	0%
290.0521	4.5	0%	0%	0%	0%	7%	0%	100%	0%
274.0568	5.1	17%	0%	0%	0%	9%	0%	100%	0%
235.0817	4.5	23%	46%	120%	2%	18%	0%	100%	0%
597.3418	4.6	0%	0%	0%	0%	2%	0%	100%	0%

Abbildung 9-36 Heatmap über alle analysierten Proben der 25 intensivsten Features im Ablauf der ABA Merck (normiert auf ABA Merck)

Aufgestellt:

Langenau, den 10. September 2015

Dipl.-Ing. (FH) Thomas Lucke

Dr. Wolfram Seitz

Dr. Wolfgang Schulz

10 Anhang (elektronisch)

10.1 Zusammenfassung der Screening-Ergebnisse

Tab. 10-1 Auflistung des elektronischen Anhangs Kap. 10.1

Ordner	Dateinamen
Tabellarische Auflistung der Screening-Ergebnisse	Anhang 10.1 - Zusammenfassung Screening-Ergebnisse.xlsx

10.2 Detailinformationen Suspect-Screening

10.2.1 Reports identifizierte Substanzen aus Target-Programm

Tab. 10-2 Auflistung des elektronischen Anhangs Kap. 10.2.1

Ordner	Inhalt - Dateinamen
Anhang 10.2 - Detailinformationen Suspect-Screening	
Anhang 10.2.1 - Reports Targets	Tabellen_Targets_pos_neg_Kat1_2.xlsx
Unterordner „Positiv“	68265-01_GWM4_pos_Kat1und2_Targets.pdf
	68265-02_WW_Dornheim_N110_pos_Kat1und2_Targets.pdf
	68265-03_WW_Dornheim_Brunnen4_pos_Kat1und2_Targets.pdf
	68265-04_Buettelborn_pos_Kat1und2_Targets.pdf
	68265-05_Landgraben_pos_Kat1und2_Targets.pdf
	68265-06_KA Darmstadt ZKA_pos_Kat1und2_Targets.pdf
	68265-07_ABA Merck Werk Darmstadt_pos_Kat1und2_Targets.pdf
	68265-08_KA Weiterstadt_pos_Kat1und2_Targets.pdf
Unterordner „Negativ“	68265-01_GWM4_neg_Kat1und2_Targets.pdf
	68265-02_WW_Dornheim_N110_neg_Kat1und2_Targets.pdf
	68265-03_WW_Dornheim_Brunnen4_neg_Kat1und2_Targets.pdf
	68265-04_Buettelborn_neg_Kat1und2_Targets.pdf
	68265-05_Landgraben_neg_Kat1und2_Targets.pdf
	68265-06_KA Darmstadt ZKA_neg_Kat1und2_Targets.pdf
	68265-07_ABA Merck Werk Darmstadt_neg_Kat1und2_Targets.pdf
	68265-08_KA Weiterstadt_neg_Kat1und2_Targets.pdf

10.2.2 Reports neu identifizierter Verbindungen

Tab. 10-3 Auflistung des elektronischen Anhangs Kap. 10.2.2

Ordner	Inhalt - Dateinamen
Anhang 10.2 - Detailinformationen Suspect-Screening	
Anhang 10.2.2 - Reports NEU identifizierter Substanzen	Tabellen_Suspects_NEU_pos_neg_Kat1_2.xlsx
Unterordner „Positiv“	68265-01_GWM4_pos_Kat1und2_Screening_NEU.pdf
	68265-02_WW_Dornheim_N110_pos_Kat1und2_Screening_NEU.pdf
	68265-03_WW_Dornheim_Brunnen4_pos_Kat1und2_Screening_NEU.pdf
	68265-04_Buettelborn_pos_Kat1und2_Screening_NEU.pdf
	68265-05_Landgraben_pos_Kat1und2_Screening_NEU.pdf
	68265-06_KA Darmstadt ZKA_pos_Kat1und2_Screening_NEU.pdf
	68265-07_ABA Merck Werk Darmstadt_pos_Kat1und2_Screening_NEU.pdf
	68265-08_KA Weiterstadt_pos_Kat1und2_Screening_NEU.pdf
Unterordner „Negativ“	68265-01_GWM4_neg_Kat1und2_Screening_NEU.pdf
	68265-02_WW_Dornheim_N110_neg_Kat1und2_Screening_NEU.pdf
	68265-03_WW_Dornheim_Brunnen4_neg_Kat1und2_Screening_NEU.pdf
	68265-04_Buettelborn_neg_Kat1und2_Screening_NEU.pdf
	68265-05_Landgraben_neg_Kat1und2_Screening_NEU.pdf
	68265-06_KA Darmstadt ZKA_neg_Kat1und2_Screening_NEU.pdf
	68265-07_ABA Merck Werk Darstadt_neg_Kat1und2_Screening_NEU.pdf
	68265-08_KA Weiterstadt_neg_Kat1und2_Screening_NEU.pdf

10.3 Detailinformationen Non-Target-Screening

10.3.1 Ergebnisse Datenbank-Abfrage (Stoff-Ident)

Tab. 10-4 Auflistung des elektronischen Anhangs Kap. 10.3.1

Ordner	Inhalt - Dateinamen
Anhang 10.3 - Detailinformationen Non-Target-Screening	
Unterordner „Positiv“	68265-01_pos_08215-0101-11729 GWM 4_NTS.pdf
	68265-02_pos_08215-0101-11734 WW Dornheim_NTS.pdf
	68265-03_pos_08215-0101-12515 WW Dornheim Br. 4_NTS.pdf
	68265-04_pos_08215-0101-12759 Büttelborn_NTS.pdf
	68265-05_pos_08215-0101-17195 Landgraben, Trebur Brücke_NTS.pdf
	68265-06_pos_08215-0101-17204 KA Darmstadt ZKA_NTS.pdf
	68265-07_pos_08215-0101-17205 MerckDA Abl ABA_NTS.pdf
	68265-08_pos_08215-0101-17207 KA Weiterstadt_NTS.pdf
Unterordner „Negativ“	68265-01_neg_08215-0101-11729 GWM 4_NTS.pdf
	68265-02_neg_08215-0101-11734 WW Dornheim_NTS.pdf
	68265-03_neg_08215-0101-12515 WW Dornheim Br. 4_NTS.pdf
	68265-04_neg_08215-0101-12759 Büttelborn_NTS.pdf
	68265-05_neg_08215-0101-17195 Landgraben, Trebur Brücke_NTS.pdf
	68265-06_neg_08215-0101-17204 KA Darmstadt ZKA_NTS.pdf
	68265-07_neg_08215-0101-17205 MerckDA Abl ABA_NTS.pdf
	68265-08_neg_08215-0101-17207 KA Weiterstadt_NTS.pdf