

# Sulfamethoxazol

**Synonyme, Abkürzungen:**

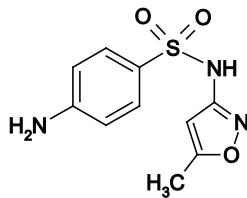
4-Amino-N-(5-methyl-1,2-oxazol-3-yl)benzolsulfonamid, N-(5-Methyl-3-isoxazolyl)sulfanilamid, 3-(p-Aminophenylsulfonamido)-5-methylisoxazol, 3-(4-Aminophenylsulfonamido)-5-methylisoxazol, Abacin; SMX

**CA-Bezeichnung:**

Benzenesulfonamide, 4-Amino-N-(5-methyl-1,2-oxazol-3-yl)-

**Summenformel:**

$C_{10}H_{11}N_3O_3S$

**Strukturformel:****CAS-Nummer:**

723-46-6

**EINECS-Nummer:**

211-963-3

**RTECS-Nummer:**

WP 0700000

**Molare Masse:**

253,28 g/mol

**Aggregatzustand bei 25 °C:**

fest (kristallin [2, 11], Pulver [66])

**Farbe:**

weiß [11], farblos [11], gelb-weiß [11]; weiß bis cremefarbig [66]

**Geruch, Geschmack:**

geruchlos [11, 66]

Geschmack bitter [11]

**Umrechnungsfaktor Luft:**

bei 20 °C und 1013 hPa: 1 ppmv  $\triangleq$  10,53 mg/m<sup>3</sup>

## EMISSIONSQUELLEN UND EMITTIERTE MENGEN

### Jährliche Produktionsmenge (weltweit):

ca. 2009: 1000 t/a (geschätzt)

### Jährliche Produktionsmenge (Deutschland):

1985: weniger als 1000 t/a [7]  
1996: Verbrauch im Humansektor 58 t/a [50]  
1998: Verbrauch im Humansektor 58 t/a [50]  
1999: Verbrauch im Humansektor 58 t/a [26]; Verbrauch in Kliniken ca. 48 t/a [15]  
1996-2001: Verbrauch im Humansektor 54 t/a [33]  
2001: Verbrauch im Humansektor 54 t/a [14, 26, 28, 50, 52]  
2002: Verbrauch im Humansektor 45 t/a [10]  
2005: Verbrauch im Humansektor 27 t/a [65]  
2006: Verbrauch im Humansektor 40 t/a [10]  
2007: Verbrauch im Humansektor 39 t/a [10]  
2008: Verbrauch im Humansektor 37 t/a [10]  
2009: Verbrauch im Humansektor 35 t/a [10, 38, 43]  
2012: Verbrauch im Humansektor 26 t/a [65]  
2012-13: Verbrauch im Humansektor 22 t/a (Verschreibungen) [43]

### Jährliche Produktionsmenge (Europäische Union):

EU:

ca. 1999: Produktion oder Import 10-1000 t/a [6]

ca. 2002: Produktion 245 t/a [65]

Großbritannien:

2004: Verbrauch im Humansektor 3,1 t/a [29]

Schweiz (2000 und 2004): Verbrauch im Humansektor 2,3 t/a [33, 52]

Frankreich:

2002-2008: Verbrauch im Humansektor 17,5 t/a [33, 52]

2004: Verbrauch im Humansektor 17 t/a [29]

Spanien:

2003: Verbrauch im Humansektor 13 t/a [29]

2009: Verbrauch im Humansektor 13 t/a [29]

2010: Verbrauch im Humansektor 10,9 t/a [51, 52]

### Jährliche Produktionsmenge (andere Länder):

USA (1991): > 2,3 t/a [11]

### Verwendung:

Antibiotikum

Humanarzneimittel (Sulfonamid) gegen Harnwegsinfektionen, Infektionen der oberen und unteren Luftwege und im Hals-Nasen-Ohren-Bereich [8]

Veterinär-Arzneimittel gegen Infektionen der Atemwege, des Verdauungstraktes und des Urogenitalsystems bei Kühen, Kälbern, Schweinen, Hunden und Katzen [8]

### Sonstige Quellen und Emissionen, Emissionsfaktoren:

in Kläranlagen und in der Umwelt rasche Re-Transformation aus den Human-Metaboliten

N<sub>4</sub>-Acetyl-Sulfamethoxazol und Sulfamethoxazol-N<sub>1</sub>-Glukuronid möglich [48]

Konzentration in Gülle (NRW, D, 2009): < 1,0 µg/kg TS (n=34) [5]

Konzentration in Gärresten von Biogasanlagen (NRW, D, 2009): <1,0-160 µg/kg TS (n=3 von 35) [5]

menschliche Ausscheidung in Faeces und Urin 20 % der konsumierten Menge [33]; 10-30 % [29]; 6-39 % [29]

D (2012): spezifischer Emissionsfaktor Kläranlagenzulauf 61 mg je Einwohner und Jahr, Ablauf 34 mg [43]

**Insgesamt in die Umwelt eintretende Menge (Schätzung):**

2009: weltweit ca. 200 t/a (20 % der Produktionsmenge [51, 52])

**Nicht-anthropogene Quellen:**

wenig wahrscheinlich

## DATEN ZUR MOBILITÄT

**Wasserlöslichkeit:**

bei 37 °C: 0,61 g/L [2, 11, 18, 29, 66]

**Dampfdruck:**

bei 25 °C:  $9,2 \cdot 10^{-6}$  Pa [11, 19]

**Siedepunkt bei 1013 hPa:**

414 °C (berechnet) [18]

**Henry-Koeffizient  $H = c(\text{Luft})/c(\text{Wasser})$ :**

bei 25 °C:  $H = 1,6 \cdot 10^{-9}$  (berechnet), d. h. nicht flüchtig aus Wasser

**Angaben zur Adsorbierbarkeit:**

Boden:  $K_{oc} = 62$  L/kg [29];  $K_{oc} = 530$  L/kg [16, 29]

**Schmelzpunkt:**

169 °C [22]

## DATEN ZUR PERSISTENZ

**Reaktion mit OH-Radikalen:**

in Luft:  $k_{OH}$  (298 K) =  $200 \cdot 10^{-12} \text{ cm}^3 \text{ s}^{-1}$  (berechnet) [11, 18], entsprechend einer mittleren Halbwertszeit ( $[OH] = 5 \cdot 10^5 \text{ cm}^{-3}$ ) von 1,9 Stunden

**Photolyse:**

direkte Photolyse in dest. Wasser (pH=5,5):  $\Phi = 0,0043$  (UV-Lampenlicht) [11, 55]; Halbwertszeiten bei 40° N Frühjahr 0,5 d, Sommer 0,2 d, Herbst 0,6 d und Winter 1,5 d [11]

**Hydrolyse:**

Labortests im Dunkeln: Hydrolyse nicht relevant [11]

**Aerober Abbau in Kläranlagen:**

OECD-Closed-Bottle-Test mit Inokulum einer an Klinikabwasser adaptierten kommunalen Kläranlage: in 28 und in 40 Tagen 0 % des theoretischen Sauerstoffbedarfs [11, 13, 16]

OECD-Closed-Bottle-Test mit Inokulum aus kommunaler Kläranlage in 14 Tagen 2 %, in 28 Tagen 4 % des theoretischen Sauerstoffbedarfs [11, 16]

in 4 Kläranlagen (BW, D, 2006-2010) stark schwankende Eliminationsraten 2-56 % [8]

in Kläranlagen mit Belebtschlamm durchschnittliche Reinigungsleistung ca. 60 % (n=6) [25]; 59 % [33]

in kommunalen Kläranlagen Entfernung 0 % [40]; 28 % [40]; 20-73 % (6 Anlagen BW, D, 2012/2013) [43]; 73 % (Schweden) [43]; 30-80 % (RiSKWa-Leitfaden, D, 2013) [43]; 84 % (Laborkläranlage) [48]; 50 % [52]

**Entfernung bei der Trinkwasseraufbereitung:**

mit UV-Licht allein (254 nm) Entfernung 51 % [74]

mit UV-Licht (254 nm) + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (50 mg/L) in 10 min 98 %, in 30 min 100 % [74]

**Abbau in oberirdischen Gewässern:**

In aquatischem Mikrokosmos (außen) bei 0,31 bis 182 µg/L Halbwertszeiten 17,5-20 Tage durch Photoabbau [11]

in natürlichem aerobem Flusswasser (20 µg/L) Elimination mit  $k = 0,003 \text{ d}^{-1}$  (Halbwertszeit 273 Tage) [48]

**Abbau im Sediment:**

aus aerobem Wasser (20 µg/L, pH=8,0-7,6) mit Sediment Entfernung mit  $k = 0,040 \text{ d}^{-1}$  (Halbwertszeit 17,2 Tage), Halbwertszeit im Sediment 26 Stunden [48]; steril  $k = 0,005 \text{ d}^{-1}$  (Halbwertszeit 147 Tage) [48]

## DATEN ZUR AKKUMULIERBARKEIT

**Verteilungskoeffizient n-Octanol/Wasser (log P<sub>ow</sub>):**

0,89 [11, 18, 66]

## ANGABEN ZUR DIREKTEN SCHADWIRKUNG

**Kanzerogenität:**

begrenzte Hinweise auf Krebs erzeugende Wirkung in Labortieren [11]

IARC (2001): Gruppe 3: nicht klassifizierbar hinsichtlich der Karzinogenität am Menschen [11]

in Langzeituntersuchung an Ratten mit oral 50 mg/(kg KG · d) Schilddrüsen-Adenome [56]

**Akute Toxizität bei Mensch und Säugetier:****oral:**

Ratte: LD<sub>50</sub> = 6400 mg/kg KG [11]

**Maus:**

LD<sub>50</sub> = 2700 mg/kg KG [11];

LD<sub>50</sub> = 3700 mg/kg KG [11]

**Subakute, subchronische und chronische Toxizität bei Mensch und Säugetier:****Mensch:**

Die Nebenwirkungen von Sulfamethoxazol entsprechen denen der Sulfonamide, wobei Hautprobleme am häufigsten auftreten. Hautreaktionen verschiedener Art, meistens Exantheme, werden bei 2-3 Prozent der Behandelten beobachtet. Gefährlich sind das Blutbild betreffende Nebenwirkungen, die alle Zellreihen betreffen können: Leukopenie, Anämie und Thrombozytopenie sind möglich. Durch Nebenwirkungen am zentralen Nervensystem kann es zu Ataxie oder Krämpfen, Psychosen und Depressionen kommen. Häufiger sind Übelkeit und Erbrechen, Appetitlosigkeit und Durchfall. Eine Leberbeteiligung kann zum Transaminasen-Anstieg und eine Nierenbeteiligung zum Kreatinin-Anstieg führen [2].

**Retention:**

Mensch: unveränderte Ausscheidung 60-90 % der verabreichten Dosis [13]

Mensch: Ausscheidung 24 % unverändert, 76 % als Metaboliten [65]

**Toxizität gegenüber Wassertieren:****Zebraquarienfisch (*Danio rerio*):**

EC<sub>50</sub> (48 h; Embryo-Herzrate) > 100 mg/L [65, 66];

NOEC (72 h; Embryos: Thyroxin) = 25 mg/L [1];

EC<sub>10</sub> (72 h; Embryos: Thyroxin) = 36 mg/L [1];

EC<sub>50</sub> (72 h; Embryos: Thyroxin) = 109 mg/L [1];

LC<sub>50</sub> (96 h; Mortalität, Embryo-Herzrate) > 100 mg/L [65];

NOEC (10 d; Reproduktion, Mortalität) > 8 mg/L [14, 65];

NOEC (21 d, semistat.; Länge, Gewicht, rel. Organgewicht, Konditionsindex, Mortalität; Reproduktion: Spermatozoen, Vollentwicklung der Oozyten, Zahl der Spermien) = 0,53 mg/L (nominal) [1]

Dickkopflritze (Fathead Minnow, *Pimephales promelas*): LC<sub>50</sub> (96 h) = 890 mg/L [1265]

Goldfisch (*Carassius auratus*):

NOEC (7 d, semistat.; Superoxid-Dismutase-Enzymaktivität) = 16 µg/L (nominal) [1];

NOEC (7 d, semistat.; Erhöhung der Glutathion-S-Transferase-Aktivität) < 16 µg/L (nominal) [64];

NOEC (7 d, semistat.; Acetylcholinesterase-Hemmung) < 16 µg/L (nominal) [64];

LOEC (7 d, semistat.; Acetylcholinesterase-Hemmung) = 16 µg/L (nominal) [64];

LC<sub>0</sub> (7 d, semistat.) = 50 mg/L (nominal) [64]

japan. Reisfisch (*Oryzias latipes*):

NOEC (3-5 d, semistat.) = 0,50 mg/L (nominal) [1];

NOEC (3-5 d, semistat.) = 10 mg/L (nominal) [1];

LC<sub>50</sub> (96 h, semistat.) = 560 mg/L (nominal) [1, 65]

Wasserfloh (*Daphnia magna*):

EC<sub>50</sub> (24 h; Immobilisierung) = 25 mg/L [16, 65];

EC<sub>50</sub> (48 h, stat.; Immobilisierung) = 97 mg/L (nominal) [1];

EC<sub>50</sub> (48 h, stat.; Immobilisierung) = 98 mg/L (nominal) [68];

EC<sub>50</sub> (48 h; Immobilisierung) = 123 mg/L (nominal) [1, 65];

EC<sub>50</sub> (48 h, stat.; Immobilisierung) = 161 mg/L (nominal) [1];

EC<sub>50</sub> (48 h, stat.; Immobilisierung) = 181 mg/L (nominal) [1];

EC<sub>50</sub> (48 h; Immobilisierung) = 189 mg/L [65];

EC<sub>50</sub> (48 h, semistat.; Immobilisierung) = 210 mg/L (nominal) [1];

LC<sub>50</sub> (48 h, semistat.) = 230 mg/L (nominal) [1];

EC<sub>50</sub> (96 h, semistat.; Immobilisierung) = 40 mg/L (nominal) [1];

EC<sub>50</sub> (96 h, semistat.; Immobilisierung) = 145 mg/L (nominal) [1];

EC<sub>50</sub> (96 h, semistat.; Immobilisierung) = 177 mg/L (nominal) [1, 65];

NOEC (21 d, semistat.; Länge) = 0,12 mg/L (nominal) [1];

NOEC (21 d, semistat.; Zeit bis Trächtigkeit) = 1,11 mg/L (nominal) [1];

EC<sub>50</sub> (21 d, semistat.; Zahl der Nachkommen) = 3,3 mg/L (nominal) [1]

Wasserfloh (*Ceriodaphnia dubia*):

EC<sub>50</sub> (48 h, semistat.; Populationswachstum) = 0,21 mg/L (nominal) [1, 31];

EC<sub>50</sub> (48 h; Immobilisierung) = 15,5 mg/L [11, 16, 44, 65];

LC<sub>50</sub> (48 h) > 100 mg/L [16, 65];

NOEC (7 d; Reproduktion) = 0,2 mg/L [14];

EC<sub>50</sub> (7 d; Reproduktion) = 0,21 mg/L [12, 16, 65];

NOEC/EC<sub>10</sub> (7 d; Populationswachstum) = 0,25 mg/L [16, 32, 65]

Japanischer Wasserfloh (*Moina macrocopa*):

LC<sub>50</sub> (24 h, stat.) = 35 mg/L (nominal) [1];

EC<sub>50</sub> (24 h; Immobilisierung) = 85 mg/L (nominal) [1];

EC<sub>50</sub> (48 h; Immobilisierung) = 70 mg/L (nominal) [1, 65]

Salinenkrebs (*Artemia salina*):

EC<sub>50</sub> (48 h, stat.; Immobilisierung) > 100 mg/L (nominal) [68]

Biberschwanzfeenkrebs (*Thamnocephalus platyurus*):

EC<sub>50</sub> (24 h; Immobilisierung) = 35 mg/L [65]

Wappen-Rädertier (*Brachionus calyciflorus*):

LC<sub>50</sub> (24 h) = 26 mg/L [16, 65];

LC<sub>50</sub> (24 h, stat.) = 280 mg/L (nominal) [1];

EC<sub>50</sub> (48 h, stat.; Abundanz) = 9,6 mg/L (nominal) [1];

NOEC (48 h; Reproduktion) = 25 mg/L [32, 65]

Gemeiner Süßwasserpolyp (*Hydra circumcincta*):

NOEC (96 h, stat.; Regeneration von Gliedern/Körperteilen, anormale Morphologie) = 5 mg/L (nominal) [1, 33, 65];

LC<sub>50</sub> (96 h, stat.) > 100 mg/L (nominal) [1, 46]

Fadenwurm (*Caenorhabditis elegans*):

EC<sub>10</sub> (96 h, stat.; allg. Verhalten) < 0,00000010 mg/L (nominal) [1];

EC<sub>10</sub> (96 h, stat.; Länge) = 0,00131 mg/L (nominal) [1];

EC<sub>50</sub> (96 h, stat.; allg. Verhalten) = 0,00065 mg/L (nominal) [1]

Strudelwurm (*Dugesia japonica*):

LC<sub>50</sub> (72 h, stat.) = 210 mg/L (nominal) [1]

**Toxizität gegenüber Amphibien:**Krallenfrosch (*Xenopus laevis*):

NOEC (96 h, semistat.; Wachstum, Missbildungen von Embryos) > 100 mg/L (nominal) [1, 47];

EC<sub>10</sub> (96 h, semistat.; Wachstum, Missbildungen von Embryos) > 100 mg/L (nominal) [1, 47];

EC<sub>50</sub> (96 h, semistat.; Wachstum, Missbildungen von Embryos) > 100 mg/L (nominal) [1, 47]

Gestreifter Sumpf-Frosch (*Limnodynastes peronii*):

EC<sub>50</sub> (96 h; Immobilisierung) = 670 mg/L (nominal) [1];

NOEC (21 d, semistat.; Entwicklung) = 0,010 mg/L (nominal) [1];

NOEC (21 d, semistat.; Entwicklung) = 0,100 mg/L (nominal) [1];

NOEC (30-40 d, semistat.; Länge, Gewicht) = 0,010 und 0,10 mg/L (nominal) [1];

**Toxizität gegenüber Mikroorganismen:**

Respirometer: EC<sub>50</sub> (Hemmung der Atmung) = 260 mg/L [16]

Leuchtbakterien (*Vibrio fischeri*): EC<sub>50</sub> (30 min) = 23 mg/L [65]

Bakterien (*Pseudomonas putida*):

EC<sub>50</sub> (Hemmung des Zellwachstums) = 260 mg/L [12, 13];

EC<sub>90</sub> (Hemmung des Zellwachstums) = 198 mg/L [12]

Bakterien (*Streptococcus faecalis*): EC<sub>90</sub> (Hemmung des Wachstums) > 800 mg/L [12]

pathogene Bakterien: EC<sub>50</sub> (Hemmung des Zellwachstums) = 0,002 - >260 mg/L [13]

Cyanobakterien (Blualgen, *Synechococcus leopoldensis*):

EC<sub>50</sub> (96 h, stat.; Hemmung des Wachstums) = 0,027 mg/L [1, 16, 37, 44, 65];

NOEC (96 h; Wachstum) = 0,0059 mg/L [16, 32, 65]

Belebtschlamm: EC<sub>90</sub> (Hemmung des Wachstums) > 100 mg/L [12]

Cyanobakterien (Blualge, *Anabaena flos-aquae*):

NOEC (72 h; Hemmung der Wachstumsrate) = 0,10 mg/L [65];

EC<sub>50</sub> (72 h; Abundanz) = 22 mg/L [65];

EC<sub>50</sub> (72 h; Hemmung der Wachstumsrate) = 74 mg/L [65]

**Toxizität gegenüber Algen:**Grünalge (*Pseudokirchneriella subcapitata*):

EC<sub>50</sub> (72 h, stat.; Abundanz) = 0,52 mg/L (nominal) [1, 12, 37, 65];

EC<sub>50</sub> (72 h, stat.; Hemmung der Wachstumsrate) = 1,53 mg/L (nominal) [1, 60, 65];

EC<sub>50</sub> (72 h, stat.; Biomasse) = 1,90 mg/L (nominal) [1, 59];

EC<sub>50</sub> (72 h, stat.; Wachstumsrate) = 1,12 mg/L (nominal) [68];

NOEC (72 h, stat.; Biomasse) < 0,50 mg/L (nominal) [1, 59, 65];

NOEC (72 h, stat.; Hemmung der Wachstumsrate) = 0,61 mg/L (nominal) [1, 12, 60, 65];

NOEC (96 h; Wachstum) = 0,09 mg/L [16, 32, 65];

EC<sub>50</sub> (96 h, stat.; Zellzahl) = 0,146 mg/L [16, 37, 65];

NOEC (96 h; Carotinoide) = 0,50 mg/L (nominal) [1];

NOEC (96 h; Chlorophyll A) = 1,00 mg/L (nominal) [1];

NOEC (96 h; Chlorophyll B) = 1,50 mg/L (nominal) [1];

NOEC (96 h; Coproporphyrinogen III, delta-Aminolevulinsäure, Protochlorophyllid, Uroporphyrinogen III,

Porphobilinogen, Mg-Protoporphyrin IX, Protoporphyrin IX) = 2,5 mg/L (nominal) [1]

Grünalge (*Desmodesmus subspicatus*):

LOEC (Wachstum) = 2,5 mg/L [31];

EC<sub>50</sub> (72 h; Biomasse) = 3,2 mg/L [65];

EC<sub>50</sub> (72 h; Wachstumsrate) = 6,6 mg/L [65];

EC<sub>50</sub> (96 h; Wachstumsrate) = 5,0 mg/L [65]

marine Kieselalge (*Skeletonema marinoi*):

EC<sub>50</sub> (72 h, stat.; Wachstumsrate) = 5,4 mg/L (nominal) [68]

Kieselalge (*Cyclotella meneghiniana*):

NOEC (96 h; Wachstum) = 1,25 mg/L [16, 32, 65];

EC<sub>50</sub> (96 h; Abundanz) = 2,4 mg/L [16, 65]

### **Toxizität gegenüber Pflanzen:**

Bucklige Wasserlinse (*Lemna gibba*):

NOEC (7 d, semistat.; Gewicht) = 9,4 µg/L (gemessen) [1];

NOEC (7 d, semistat.; Hemmung des Wachstums, Zahl der Blätter) = 10 µg/L (nominal) [1, 12];

EC<sub>10</sub> (7 d, semistat.; Hemmung des Wachstums, Frondzahl) = 11,0 µg/L (nominal) [1, 12, 32, 45, 65];

EC<sub>10</sub> (7 d, semistat.; Biomasse) = 17 µg/L (gemessen) [1, 12, 45, 65];

EC<sub>10</sub> (7 d, semistat.; Chlorophyll b) = 31 µg/L (gemessen) [45];

EC<sub>10</sub> (7 d, semistat.; Chlorophyll a) = 36 µg/L (gemessen) [1, 12, 45];

EC<sub>10</sub> (7 d, semistat.; Carotenoide) = 153 µg/L (gemessen) [45];

EC<sub>50</sub> (7 d, semistat.; Biomasse) = 81 µg/L (nominal) [1, 12, 37, 45, 65];

EC<sub>50</sub> (7 d, semistat.; Hemmung des Wachstums, Frondzahl) = 250 µg/L (nominal) [1, 12, 45, 65];

EC<sub>50</sub> (7 d, semistat.; Chlorophyll b) = 680 µg/L (gemessen) [45];

EC<sub>50</sub> (7 d, semistat.; Chlorophyll a) = 990 µg/L (gemessen) [45];

EC<sub>50</sub> (7 d, semistat.; Carotenoide) = 5000 µg/L (gemessen) [45]

## **ANGABEN ZUR INDIREKTEN SCHADWIRKUNG**

### **Dissoziationskonstante (pK<sub>a</sub>-Wert):**

pK<sub>a</sub> (1) = -1,6 [11]

pK<sub>a</sub> (2) = 5,69 [23], d.h. unter Umweltbedingungen bei pH>5,7 mehr als 50 % als Anion [11, 48], bei pH=1,8-5,7 überwiegend neutral [48]

### **Toxische Verunreinigungen, Transformationsprodukte:**

Verunreinigungen [11]: N-[4-[(5-Ethylisoxazol-3-yl)sulfamoyl]phenyl]acetamid;

4-[(4-Aminophenylsulfonyl)amino]-N-(5-methylisoxazol-3-yl)benzolsulfonamid; 5-Methylisoxazol-3-amin;

4-Aminobenzolsulfonsäure; 4-Aminobenzolsulfonamid; 4-Amino-N-(3-methylisoxazol-5-yl)benzolsulfonamid

durch Photoabbau in Oberflächenwasser Bildung von 4-Amino-N-(5-methyl-2-oxazolyl)benzolsulfonamid mit weiterem Photoabbau [11]

im Menschen Metabolisierung zu N<sub>4</sub>-Acetylsulfamethoxazol und Sulfamethoxazol-N<sub>1</sub>-Glukuronid [48]

## **KLASSIFIZIERUNGEN, RICHT- UND GRENZWERTE**

### **Tolerierbare resorbierte Dosis, TRD; Acceptable Daily Intake, ADI; Reference Dose, RfD:**

AT (2017): ADI = 10 µg/(kg KG · d) [70]

Vorschlag ADI (2015): 130 µg/(kg KG · d) [67, 69]

### **Wasser:**

D (2018): Wassergefährdungsklasse nicht festgelegt [20]

D (2013): Trinkwasser-Leitwert 35 µg/L [3]

D (2011): Umweltqualitätsnorm zur Einstufung des ökologischen Zustandes oberirdischer Gewässer 0,1 µg/L (im Bundesrat nicht verabschiedet wegen Sicherheitsfaktor 50) [9]

D (2004): Vorschlag für Predicted No Effect Concentration (PNEC) 0,59 µg/L [48]

D (2014) Vorschlag für Umweltqualitätsnorm zum Schutz aquatischer Süßwasserlebewesen Jahresmittelwert 0,6 µg/L [62, 65, 72]

D (2014): Arzneimittelwirkstoff unter besonderer Beobachtung [54]

AT (2017): Toleranzwert Trinkwasser Säuglinge 13 µg/L, Erwachsene 60 µg/L [70]

N (2007): Predicted No Effect Concentration (PNEC) 0,118 µg/L [16, 17]

#### **Luft:**

D (2017): Arbeitsplatzgrenzwert (MAK-Wert) nicht aufgestellt [21, 27]

## **VORKOMMEN IN DER UMWELT**

### **Wasser:**

#### a) Abwasser

Kläranlagen (BW, D, 2006-2010): Zuläufe Mittelwert ca. 500 ng/L (n=4 Anlagen) [8]

kommunale Kläranlagen (BW, D):

2012/13: Zuläufe <100-4400 ng/L, Mittelwert 510 ng/L, Median 240 ng/L (n=45 von 72 aus 6 Anlagen) [43];

Abläufe <50-1200 ng/L, Mittelwert 240 ng/L, Median 150 ng/L (n=52 von 72 aus 6 Anlagen) [43]

Krankenhaus-Abwasser (D, ca. 1998): theoretische mittlere Konzentration 1000 - 140 000 ng/L [13]

kommun. Abwasser (D, ca. 1998): theoretische mittlere Konzentration 12 000 ng/L [13]

kommunale Kläranlagen (D, 2000-2001): Abläufe <50-4700 ng/L, Median 115 ng/L (n=? von 134 Proben aus 43 Anlagen) [40]

Kläranlagen (D, 1996-98): Abläufe max. 2000 ng/L, Median 400 ng/L [11]

kommunale Kläranlagen (BY, D, 2000-2002): Abläufe <20-4000 ng/L, Median 170 ng/L (n=? von 49 Proben aus 8 Anlagen) [40]

kommunale Kläranlagen (NW, D, 2003): Abläufe Median 1300 ng/L (n=2 Proben aus 2 Anlagen) [40]

kommunale Kläranlagen (FR, GR, IT, SE, 2001): Abläufe <10-90 ng/L, Median 50 ng/L (n=6 von 7) [55]

Kläranlagen (CH, vor 2012): Abläufe Mittelwert 1200 ng/L [8]; 230-570 ng/L [61]

Kläranlagen (Region Lyon, F, ca. 2002): Abläufe max. 70-90 ng/L [11]

kommunale Kläranlage (Lausanne, CH)

2009: Zulauf Mittelwert 55 ng/L (24-h-Mittelwerte, n=7 von 7) [53]; Ablauf Mittelwert 71 ng/L (24-h-Proben, n=7 von 7) [53]

2011: Ablauf Mittelwert 580 ng/L [74]

Kläranlage (GR, ca. 2001): Ablauf 90 ng/L [11]

Kläranlage (S, ca. 2001): Ablauf 20 ng/L [11]

Kläranlage (Källby, S, 2002): Zulauf 20 ng/L [41]; Ablauf 70 ng/L [41]; in Retentionsbecken 50, 50 und 20 ng/L [41]

Kläranlagen (IT, ca. 2001): Abläufe max. 30 ng/L [11]

kommunale Kläranlage (GB, 2012): Zulauf Mittelwert 40 ng/L (n=?) [61]; Ablauf Mittelwert 35 ng/L (n=?) [61]

Kläranlage (Wales, GB, 2012): Zulauf <3-270 ng/L (n=?) [61]



Kläranlage (USA, ca. 2007): 1200-3400 ng/L (n=?) [61]

8 Kläranlagen (Kanada, 2002): Abläufe max. 870 ng/L, Median 240 ng/L [11]

Klärgruben (Skaneateles Lake, NY, USA, 2012-13): <0,16 - 38 000 ng/L, Mittelwert 1910 ng/L, Median 38 ng/L (n=19 von 28) [71]

Kläranlage (vor 2002): Abläufe 50-90 ng/L [41]

Kläranlagen (vor 2009):

Zuläufe <20-1250 ng/L, Mittelwert 340 ng/L, Median 157 ng/L (n=7 von 10) [25]

Abläufe <18-320 ng/L, Mittelwert 115 ng/L, Median 70 ng/L (n=7 von 11) [25]

Kläranlagen (Südkorea, 2004/2005): Abläufe <1,0-410 ng/L, Mittelwert 136 ng/L (n=4 von 7) [35]

Kläranlagen (Seoul, Korea, 2005):

Zuläufe Mittelwert 520 ng/L (n= je 3 in 4 Anlagen) [30]

Abläufe Mittelwert 193 ng/L (n= je 3 in 4 Anlagen) [30]

kommunale Kläranlage (Guangzhou, VR China):

ca. 2005: Zulauf 10-118 ng/L (n=?) [61]

ca. 2011: Zulauf 220-540 ng/L (n=?) [61]

2011: Zulauf Mittelwert 1,6 ng/L (n=?) [61]; Ablauf Mittelwert 4,3 ng/L (n=?) [61]

Kläranlage (Beijing, VR China, ca. 2010): 290-1000 ng/L (n=?) [61]

Kläranlage (Hongkong, VR China):

ca. 2009: Zulauf 52-290 ng/L (n=?) [61]

ca. 2010: Zulauf 39-240 ng/L (n=?) [61]

Sickerwasser Hausmülldeponie (Oklahoma, OK, USA, 2000): < 23 ng/L [11]

#### b) Fließgewässer

Rhein (2002-2008): max. 110 ng/L, Mittelwert 28 ng/L, Median 30 ng/L (n=110) [33]; max. 160 ng/L, Mittelwert 40 ng/L [33]

Rhein (Lobith, NL, 2002-2008): Mittelwert 36 ng/L [33]

Fracht Rhein (Lobith, n=46):

2002: 2,2 t/a [33]

2004: 2,5 t/a [33]

2005: 3,0 t/a [33]

2006: 2,3 t/a [33]

vor 2008: 2,7 t/a [33]

Mittelwert 2002-2008: 2,5 t/a [33]

Trend 2002-2008 jährlich -10 % [33]

Ruhr (km 42, Essen-Rellinghausen; NW, D, 2011): Mittelwert 90 ng/L [62]

Körsch (Stuttgart, D, 2006-2009): Jahresmittelwerte 150, 170, 180 und 230 ng/L (n=4) [8]; Fracht 23 kg/a [8]

Rhein, Donau, Neckar (BW, D, 2006-2009): Jahresmittelwerte <25-110 ng/L (n=2 von 5) [8];

Fracht Neckar 554 kg/a [8]

Fließgewässer (BW, D, 2012/13): <10-380 ng/L (n=19 von 20) [43]

Main (BY, D, 2009):

April 2009: 34-61 ng/L (n=4) [3]

September 2009: 51-70 ng/L (n=3) [3]

Regnitz (BY, D, 2009):

April 2009: 72 und 110 ng/L (n=2) [3]

September 2009: 75 und 100 ng/L (n=2) [3]

Fränkische Rezat (BY, D, 2009):

April 2009: 90 ng/L (n=1) [3]

September 2009: 150 und 190 ng/L (n=2) [3]

Argen (BW, D, 1987-2007): max. 5 ng/L [31]

Schussen (BW, D, 1987-2007): max. 200 ng/L [24, 31]

Seefeldler Aach (BW, D, 1987-2007): max. 30 ng/L [31]

Orne (Normandie, F, 2012): <0,7-6 ng/L (n=? von 6) [68]

Höje (SE, 2002): oberhalb Kläranlage Källby < 1 ng/L, unterhalb nach 283 m 0 ng/L, nach 4020 m 0 ng/L und nach 7540 m 10 ng/L [43]

River Taff (South Wales, GB, 2006-2007): <0,5-2 ng/L, Mittelwerte <0,5-1 ng/L (n≈15 von 60 an 6 Probennahmeorten) [73]

River Ely (South Wales, GB, 2006-2007): <0,5-4 ng/L, Mittelwerte <0,5-1 ng/L (n≈20 von 40 an 4 Probennahmeorten) [73]

Fließgewässer (USA, 1999-2000): <50-1900 ng/L, Median 150 ng/L (n=104 von 139; n=13 von 104) [11, 39]; <23-520 ng/L, Median 66 ng/L (andere Methode; n=84 von 139; n=16 von 84) [11, 39]

Han-Fluss (Seoul, Südkorea, 2005): Mittelwert 27 ng/L (n=?) [30]

Han-Fluss, Nakdong und Youngsan (Südkorea, 2004/2005): <1,0-36 ng/L, Mittelwert 20 ng/L (n=5 von 8) [35]

36 Flüsse (VR China, vor 2013): max. 940 ng/L (n≥72) [58]

#### c) Binnenseen

Ijsselmeer (Andijk, NL, 2002-2008): Mittelwert 17 ng/L [33]

Teiche (Cape Cod, MA, USA, 2006): <0,5-2,2 ng/L (n=5 von 16) [34]

Skaneateles Lake (NY, USA, 2012-13): <0,16-3,2 ng/L, Mittelwert 0,87 ng/L, Median 0,41 ng/L (n=17 von 28) [71]

Baiyangdian Lake (Hebei, VR China, vor 2013): max. 940 ng/L (n≥2) [58]

#### d) Ästuare, Küstengewässer und Meere

Küste Normandie (F, 2011-2012): <0,7 ng/L (n=3) [68]

Victoria Harbor (Hong Kong, VR China, vor 2013): max. 48 ng/L (n≥3) [58]

Gelbes Meer (Liaoning, VR China, vor 2013): max. 210 ng/L (n≥2) [58]

Beibu-Golf (Guanxi, VR China, vor 2013): max. 10,4 ng/L (n≥2) [58]

Laizhou-Bucht (Shandong, VR China, vor 2013): max. 82 ng/L (n≥2) [58]

Bohai-Bucht (Tianjin, VR China, vor 2013): max. 140 ng/L (n≥2) [58]

Liaodong-Bucht (Liaoning, VR China, vor 2013): 4,3-77 ng/L (n≥2) [58]

Yangtze-Ästuar (Shanghai, VR China, vor 2013): 4,2-770 ng/L (n≥2) [58]

#### e) Grundwasser

Grundwasser (BW, D, ca. 1999): <1,8-410 ng/L (n=11) [29]

Grundwasser (D, vor 2002): <20-470 ng/L [29, 42]

Grundwasser (Braunschweig, D, ca. 2005): <25-110 ng/L (n=6 Brunnen) [29]

Grundwasser (WI, USA, ca. 2001): 10 und 80 ng/L (n=2) [29]

Grundwasser (Abstrom Abfalldeponie; OK, USA, 2000): <23-1,11 ng/L (n=11 von 47) [49]

#### f) Trinkwasser

Rohwasser (BY, D):

2007-2008: 19-26 ng/L (n=5) [3]

2007-2009: max. 56 ng/L (Mischrohrwasser) [3]

April 2009: <2-82 ng/L (n=24 von 29) [3]

September 2009: <2-46 ng/L (n=29 von 34) [3]

Rohwasser (Saint-Sulpice, Vidy-Bucht, Genfer See, CH, 2009): Mittelwert 14 ng/L (n=5 von 7) [53]

Trinkwasser (USA, ca. 2002): < 50 ng/L (ca. 4 Wochen Probenahme) [11]

Rohwasser, Bach (USA, ca. 2002): > 50 ng/L (8 von 12) [11]

Trinkwasser (Skaneateles Lake, NY, USA, 2012-13): <0,16-0,39 ng/L, Mittelwert 0,37 ng/L, Median 0,37 ng/L (n=2 von 27) [71]

#### g) Sonstige oberirdische Gewässer

oberirdische Gewässer (D, 1998): 30-85 ng/L [11]

oberirdische Gewässer (D, ca. 2003): max. 480 ng/L, Median 30 ng/L [4, 11]

oberirdische Gewässer (D, vor 2007): max. 380 ng/L, 90-Perzentil 111 ng/L [28]

oberirdische Gewässer (D, 2000-2001): <50-380 ng/L, Median 13 ng/L (n=? von 136) [40]

oberirdische Gewässer (BW, D, 2000-2001): <10-760 ng/L, Median 73 ng/L (n=? von 44) [40]

oberirdische Gewässer (BY, D, 2000-2002): <20-340 ng/L, Median 50 ng/L (n=? von 118) [40]

Berliner Oberflächengewässer (BE, D, 2009-2015):

<50-500 ng/L, Mittelwert 160 ng/L, Median 60 ng/L (n=445, 11 Messstellen) [72]

oberirdische Gewässer (F, ca. 2003): max. 133 ng/L, Median 25 ng/L [4]

Amsterdam-Rhein-Kanal (Nieuwegein, NL, 2002-2008): Mittelwert 30 ng/L [33]

Amsterdam-Rhein-Kanal (Nieuwersluis, NL, 2002-2008): Mittelwert 35 ng/L [33]

oberirdische Gewässer (ca. 1996): max. 1000 ng/L [42]

oberirdische Gewässer (IA, USA, 2001):

Hochwasser und normaler Wasserstand < 50 ng/L (n=76), Niedrigwasser <50-70 ng/L (n=20 von 30) [11]

#### **Sediment:**

4 Flüsse (VR China, vor 2013): max. 59 µg/kg (n≥8) [58]

Baiyangdian Lake (Hebei, VR China, vor 2013): max. 7,9 µg/kg (n≥2) [58]

#### **Klärschlamm:**

Klärschlämme (32 Anlagen; BW, D, 2001): < 10 µg/kg TS (n=32) [40]

Klärschlamm/Boden (1:2 in Mesokosmos; USA, ca. 2008): < 0,5 µg/kg TS (n=5 Probenahmen) [36]

#### **Nahrungs- und Genussmittel:**

Fisch, Fleisch (Kanton Bern, CH, 1989): < 1 µg/kg (n=20) [11]

Fisch, Fleisch (SLO, 1994-98): <10-50 µg/kg (n=1 von 2363) [11]

## ANGABEN ZUM UMGANG

### Beständigkeit unter Laborbedingungen:

an Luft stabil [11]; lichtempfindlich [11]

## LITERATUR UND ANMERKUNGEN

- [1] U.S. Environmental Protection Agency: ECOTOXicology Database (ECOTOX). Version 4. Quick Database Query. Aquatic Report. CAS #/Chemical: 723466 – 4-Amino-N-(5-methyl-3-isoxazolyl)benzenesulfonamide. 340 Einträge. Stand Januar 2017. [http://cfpub.epa.gov/ecotox/quick\\_query.htm](http://cfpub.epa.gov/ecotox/quick_query.htm)
- [2] WIKIPEDIA – Die freie Enzyklopädie. Sulfamethoxazol. <http://de.wikipedia.org/wiki/Sulfamethoxazol>. Stand Januar 2013
- [3] Bayerisches Landesamt für Umwelt und Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit: Arzneimittelwirkstoffe und weitere polare Spurenstoffe in Roh- und Trinkwasser. Auftreten und Bewertung von Arzneimittelwirkstoffen, ausgewählter Metaboliten sowie weiterer polarer Spurenstoffe im Roh- und Trinkwasser aus oberflächenwasserbeeinflussten Gewinnungsanlagen – Untersuchungen 2007-2009. Gemeinsamer Bericht von LfU und LGL. 2013. [http://www.lfu.bayern.de/analytik\\_stoffe/arzneimittelwirkstoffe/index.htm](http://www.lfu.bayern.de/analytik_stoffe/arzneimittelwirkstoffe/index.htm)
- [4] World Health Organization (WHO): Pharmaceuticals in Drinking Water. Genf: 2011
- [5] Ratsak, C.; Guhl, B.; Zühlke, S.; Delschen, T.: Veterinärantibiotikarückstände in Gülle und Gärresten aus Nordrhein-Westfalen. Environ. Sci. Europe 25 (2013) 7-17
- [6] International Uniform Chemical Information Database (IUCLID): List of the 7840 EU Low Production Volume Chemicals. Stand 09/2000. Office for Official Publications of the European Communities, L-2985 Luxembourg. Catalog No. LB-NA-19-559-EN-Z; ISBN 92-828-8647-7
- [7] VCI-Altstoffliste. Chemische Industrie – Zeitschrift für Chemie, Umwelt und Wirtschaft, Heft 4/88
- [8] Ministerium für Umwelt, Klima und Energiewirtschaft Baden-Württemberg (Hrsg.): Anthropogene Spurenstoffe im Gewässer – Spurenstoffbericht Baden-Württemberg 2012. <http://www.um.Baden-Wuerttemberg.de>
- [9] Irmer, U.; Duffek, A.; Hoffmann, A.; Larws, D.; Mohaupt, V.; Schudoma, D.; Walter, A.-B.; Wellnitz, J.: Die neue Oberflächengewässerverordnung (OGewV). Korr. Abwasser Abfall 58 (2011) 1145-1154
- [10] Bergmann, A.; Fohrmann, R.; Weber, F.-A.: Zusammenstellung von Monitoringdaten zu Umweltkonzentrationen von Arzneimitteln. Bericht für das Umweltbundesamt, Forschungskennzahl 360 14 013. UBA-Texte 66/2011
- [11] Hazardous Substances Data Bank (HSDB) No. 3186: Sulfamethoxazole. CASRN: 723-46-6. <http://toxnet.nlm.nih.gov>; letzte Revision 01.05.2009. Stand August 2013.
- [12] ETOX: Informationssystem Ökotoxikologie und Umweltqualitätsziele. <http://webetox.uba.de/webETOX/index.do>. Stand August 2013
- [13] Al-Ahmad, A.; Daschner, F.D.; Kümmerer, K.: Biodegradability of Cefotiam, Ciprofloxacin, Meropenem, Penicillin G, and Sulfamethoxazole and Inhibition of Waste Water Bacteria. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 37 (1999) 158-163
- [14] Salomon, M.: Pharmazeutische Wirkstoffe und Umweltschutz. UWSF – Z. Umweltchem. Ökotox. 19 (2007) 155-167
- [15] Kümmerer, K.: Persönliche Mitteilung. Freiburg, 2000
- [16] Grung, M.; Källqvist, T.; Sakshaug, S.; Skurtveit, S.; Thomas, K.V.: Environmental Assessment of Norwegian Priority Pharmaceuticals Based on the EMEA Guideline. Ecotox. Environ. Safety 71 (2008) 328-340
- [17] Der PNEC-Wert basiert auf einer NOEC für Cyanobakterien (Blualgen, *Synechococcus leopoldensis*) von 5,9 µg/L mit einem Sicherheitsfaktor von 50 [16]
- [18] EPA's Office of Pollution Prevention Toxics and Syracuse Research Cooperation (SRC): Exposure Assessment Tools and Models – Estimation Programs Interface (EPI) Suite. Version 4.11, November 2012. <http://www.epa.gov/opptintr/exposure/pubs/episuitedl.htm>

- [19] Berechnet wurde der Dampfdruck bei 25 °C zu  $17,4 \cdot 10^{-6}$  Pa [11].
- [20] Umweltbundesamt Berlin: Rigoletto. Katalog wassergefährdender Stoffe. <https://webriigoletto.uba.de/rigoletto/public/search.do>. Stand Mai 2018
- [21] Deutsche Forschungsgemeinschaft, Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Mitteilung 53. MAK- und BAT-Werte-Liste 2017. Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen und Biologische Arbeitsstofftoleranzwerte. Weinheim: Wiley-VCH 2017
- [22] Mittelwert für den Schmelzpunkt aus 167 °C [2, 11, 18] und 171 °C [11]: Schmp. (n=2) = 169 °C
- [23] Mittelwert für die Dissoziationskonstante aus  
 $K_a = 1,05 \cdot 10^{-6}$  (pK<sub>a</sub> = 5,98) [57],  
 $K_a = 1,26 \cdot 10^{-6}$  (pK<sub>a</sub> = 5,98) [57],  
 $K_a = 2,00 \cdot 10^{-6}$  (pK<sub>a</sub> = 5,7) [11],  
 $K_a = 2,24 \cdot 10^{-6}$  (pK<sub>a</sub> = 5,65) [57],  
 $K_a = 2,51 \cdot 10^{-6}$  (pK<sub>a</sub> = 5,60) [57, 66],  
 $K_a = 2,51 \cdot 10^{-6}$  (pK<sub>a</sub> = 5,6) [2, 63] und  
 $K_a = 2,69 \cdot 10^{-6}$  (pK<sub>a</sub> = 5,57) [57]:  
 $K_a$  (n=7) =  $(2,04 \pm 0,64) \cdot 10^{-6}$  (pK<sub>a</sub> = 5,69)
- [24] Triebskorn, R.: Literaturstudie zu Mikroverunreinigungen und deren Effekte auf Gewässerbiozönosen im Bodensee-Einzugsgebiet: Nährstoff- und Schadstoffgehalte, ökotoxikologische und fischereibiologische Untersuchungen in den Fließgewässersystemen Argen, Schussen und Seefelder Aach. Rottenburg: 2008
- [25] Miège, C.; Choubert, J.M.; Ribeiro, L.; Eusèbe, M.; Coquery, M.: Fate of Pharmaceuticals and Personal Care Products in Wastewater Treatment Plants – Conception of a Database and First Results. *Environ. Pollut.* 57 (2009) 1721-1726
- [26] Schulte-Oehlmann, U.; Oehlmann, J.; Püttmann, W.: Humanpharmawirkstoffe in der Umwelt: Einträge, Vorkommen und der Versuch einer Bestandsaufnahme. *UWSF – Z. Umweltchem. Ökotox.* 19 (2007) 168-179
- [27] Bundesministerium für Arbeit und Soziales (BMAS) und Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS): TRGS 900 - Arbeitsplatzgrenzwerte. Ausgabe Januar 2006. Zuletzt geändert und ergänzt: GMBI 2016 S. 474 vom 24.6.2016; <http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/TRGS/pdf/TRGS-900.pdf>
- [28] Götz, K.; Keil, F.: Medikamentenentsorgung in privaten Haushalten: Ein Faktor bei der Gewässerbelastung mit Arzneimittelwirkstoffen. *UWSF – Z. Umweltchem. Ökotox.* 19 (2007) 180-188
- [29] Monteiro, S.C.; Boxall, A.B.A.: Occurrence and Fate of Human Pharmaceuticals in the Environment. *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* 202 (2010) 53-154
- [30] Choi, K.; Kim, Y.; Park, J.; Park, C.K.; Kim, M.; Kim, H.S.; Kim, P.: Seasonal Variations of Several Pharmaceutical Residues in Surface Water and Sewage Treatment Plants of Han River, Korea. *Sci Total Environ.* 405 (2008) 120-128
- [31] Triebskorn, R.; Hetzenauer, H.: Mikroverunreinigungen in den drei Bodenseezuflüssen Argen, Schussen und Seefelder Aach – eine Literaturstudie. *Environ. Sci. Europe* 24 (2012) 8-23
- [32] Crane, M.; Watts, C.; Boucard, T.: Chronic Aquatic Environmental Risks from Exposure to Human Pharmaceuticals. *Sci. Total Environ.* 367 (2006) 23-41
- [33] ter Laak, T.; van der Aa, M.; Houtman, C.; Stoks, P.; van Wezel, A.: Temporal and Spatial Trends of Pharmaceuticals in the Rhine. Bericht der Association of River Water Works – RIWA. Februar 2010
- [34] Standley, L.J.; Rudel, R.A.; Swartz, C.H.; Attfield, K.R.; Christian, J.; Erickson, M.; Brody, J.G.: Wastewater-Contaminated Groundwater as a Source of Endogenous Hormones and Pharmaceuticals to Surface Water Ecosystems. *Environ. Toxicol. Chem.* 27 (2008) 2457-2468
- [35] Kim, S.D.; Cho, J.; Kim, I.S.; Vanderford, B.J.; Snyder, S.A.: Occurrence and Removal of Pharmaceuticals and Endocrine Disruptors in South Korean Surface, Drinking, and Waste Waters. *Water Res.* 41 (2007) 1013-1021
- [36] Walters, E.; McClellan, K.; Halden, R.U.: Occurrence and Loss over Three Years of 72 Pharmaceuticals and Personal Care Products from Biosolids–Soil Mixtures in Outdoor Mesocosms. *Water Res.* 44 (2010) 6011-6020
- [37] Brain, R.A.; Hanson, M.L.; Solomon, K.R.; Brooks, B.W.: Aquatic Plants Exposed to Pharmaceuticals: Effects and Risks. *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* 192 (2008) 67-115
- [38] Rheinisch-Westfälisches Institut für Wasserforschung Gemeinnützige GmbH (IWW): Zusammenstellung

- von Monitoringdaten zu Umweltkonzentrationen von Arzneimitteln. Gutachten im Auftrag des Umweltbundesamtes, FKZ 360 14 013. 2011. 2011
- [39] Kolpin, D.W.; Furlong, E.T.; Meyer, M.T.; Thurman, E.M.; Zaugg, S.D.; Barber, L.B.; Buxton, H.T.: Pharmaceuticals, Hormones, and Other Organic Wastewater Contaminants in U.S. Streams, 1999-2000: A National Reconnaissance. *Environ. Sci. Technol.* *36* (2002) 1202-1211
- [40] Ivashechkin, P.: Literaturoberprüfung zum Vorkommen gefährlicher Stoffe im Abwasser und in Gewässern. AZ IV 9 – 042 059. Bericht des Instituts für Siedlungswasserwirtschaft und RWTH Aachen an das Ministerium für Umwelt und Naturschutz, Landwirtschaft und Verbraucherschutz des Landes Nordrhein-Westfalen. Aachen: 2005
- [41] Bendz, D.; Paxéus, N.A.; Ginn, T.R.; Loge, F.J.: Occurrence and Fate of Pharmaceutically Active Compounds in the Environment, a Case Study: Höje River in Sweden. *J. Hazard. Mat.* *122* (2005) 195-204
- [42] Bergmann, A.; Fohrmann, R.; Hembrock-Heger, A.: Bewertung der Umweltrelevanz von Arzneistoffen. *Umweltwiss. Schadst. Forsch.* *20* (2008) 197-208
- [43] Lehmann, M.; Scherer, I.; Stier, K.; Maier, U.: Spurenstoffinventar der Fließgewässer in Baden-Württemberg. Ergebnisse der Beprobung von Fließgewässern und Kläranlagen 2012/2013. Hrsg.: Ministerium für Umwelt, Klima und Energiewirtschaft Baden-Württemberg, Stuttgart; Landesanstalt für Umwelt, Messungen und Naturschutz Baden-Württemberg (LUBW). Karlsruhe: 2014.  
[https://www4.lubw.baden-wuerttemberg.de/servlet/is/243039/spurenstoffinventar\\_2012\\_2013.pdf?command=downloadContent&filename=spurenstoffinventar\\_2012\\_2013.pdf](https://www4.lubw.baden-wuerttemberg.de/servlet/is/243039/spurenstoffinventar_2012_2013.pdf?command=downloadContent&filename=spurenstoffinventar_2012_2013.pdf)
- [44] Cunningham, V.L.; Buzby, M.; Hutchinson, T.; Mastrococco, F.; Parke, N.; Roden, N.: Effects of Human Pharmaceuticals on Aquatic Life: Next Steps. *Environ. Sci. Technol.* *40* (2006) 3456-3462; Supporting Information
- [45] Brain, R.A.; Johnson, D.J.; Richards, S.M.; Hanson, M.L.; Sanderson, H.; Lam, M.W.; Young, C.; Mabury, S.A.; Sibley, P.K.; Solomon, K.R.: Microcosm Evaluation of the Effects of an Eight Pharmaceutical Mixture to the Aquatic Macrophytes *Lemna gibba* and *Myriophyllum sibiricum*. *Aquat. Toxicol.* *70* (2004) 23-40
- [46] Quinn, B.; Gagné, F.; Blaise, C.: An Investigation into the Acute And Chronic Toxicity of Eleven Pharmaceuticals (and Their Solvents) Found in Wastewater Effluent on the Cnidarian, *Hydra attenuata*. *Sci. Total Environ.* *389* (2008) 306-314
- [47] Richards, S.M.; Cole, S.E.: A Toxicity and Hazard Assessment of Fourteen Pharmaceuticals to *Xenopus laevis* Larvae. *Ecotoxicol.* *15* (2006) 647-656
- [48] Radke, M., Lauwigi, C., Heinkele, G., Murdter, T.E., Letzel, M.: Fate of the Antibiotic Sulfamethoxazole and Its Two Major Human Metabolites in a Water Sediment Test. *Environ. Sci. Technol.* *43* (2009) 3135-3141
- [49] Barnes, K.K.; Kolpin, D.W.; Furlong, E.T.; Zaugg, S.D.; Meyer, M.T.; Barber, L.B.: A National Reconnaissance of Pharmaceuticals and other Organic Wastewater Contaminants in the United States--I) Groundwater. *Sci. Total Environ.* *402* (2008) 192-200
- [50] Bund/Länder-Arbeitsgemeinschaft für Chemikaliensicherheit (BLAC): Arzneimittel in der Umwelt – Auswertung der Untersuchungsergebnisse. Hamburg: November 2003.  
[www.blac.de/servlet/is/2146/P-2c.pdf](http://www.blac.de/servlet/is/2146/P-2c.pdf)
- [51] Pal, A.; He, Y.; Jekel, M.; Reinhard, M.; Gin, K.Y.: Emerging Contaminants of Public Health Significance as Water Quality Indicator Compounds in the Urban Water Cycle. *Environ. Int.* *71* (2014) 46-62
- [52] Ortiz de García, S.; Pinto Pinto, G.; García Encina, P.; Irusta Mata, R.: Consumption and Occurrence of Pharmaceutical and Personal Care Products in the Aquatic Environment in Spain. *Sci. Total Environ.* *444* (2013) 451-465
- [53] Morasch, B.; Bonvin, F.; Reiser, H.; Grandjean, D.; de Alencastro, L.F.; Perazzolo, C.; Chèvre, N.; Kohn, T.: Occurrence and Fate of Micropollutants in the Vidy Bay of Lake Geneva, Switzerland. Part II: Micropollutant Removal between Wastewater and Raw Drinking Water. *Environ. Toxicol. Chem.* *29* (2010) 1658-1668
- [54] Umweltbundesamt Dessau: Arzneimittelwirkstoffe unter besonderer Beobachtung. Nach: Steinert, J.: Test Trinkwasser – Ha(h)nebüchen. *ÖKO-TEST* 9/2014, 18-28

- [55] Andreozzi, R.; Raffaele, M.; Nicklas, P.: Pharmaceuticals in STP Effluents and Their Solar Photodegradation in Aquatic Environment. *Chemosphere* 50 (2003) 1319-1330
- [56] Brambilla, G.; Mattioli, F.; Robbiano, L.; Martelli, A.: Update of Carcinogenicity Studies in Animals and Humans of 535 Marketed Pharmaceuticals. *Mutat. Res.* 750 (2012) 1-51
- [57] Şanlı, N.; Şanlı, S.; Özkan, G.; Denizlic, A.: Determination of pKa Values of Some Sulfonamides by LC and LC-PDA Methods in Acetonitrile-Water Binary Mixtures. *J. Braz. Chem. Soc.* 21 (2010) 1952-1960
- [58] Bu, Q.; Wang, B.; Huang, J.; Deng, S.; Yu, G.: Pharmaceuticals and Personal Care Products in the Aquatic Environment in China: A Review. *J. Hazard Mater.* 262 (2013) 189-211
- [59] Yang, L.H.; Ying, G.G.; Su, H.C.; Stauber, J.L.; Adams, M.S.; Binet, M.T.: Growth-Inhibiting Effects of 12 Antibacterial Agents and Their Mixtures on the Freshwater Microalga *Pseudokirchneriella subcapitata*. *Environ. Toxicol. Chem.* 27 (2008) 1201-1208
- [60] Eguchi, K.; Nagase, H.; Ozawa, M.; Endoh, Y.S.; Goto, K.; Hirata, K.; Miyamoto, K.; Yoshimura, H.: Evaluation of Antimicrobial Agents for Veterinary Use in the Ecotoxicity Test Using Microalgae. *Chemosphere* 57 (2004) 1733-1738
- [61] Chen, C.E.; Zhang, H.; Ying, G.G.; Zhou, L.J.; Jones, K.C.: Passive Sampling: A Cost-Effective Method for Understanding Antibiotic Fate, Behaviour and Impact. *Environ. Int.* 85 (2015) 284-291
- [62] Die vorgeschlagene Umweltqualitätsnorm (UQN) 0,6 µg/L (Jahresmittelwert) basiert auf einer chronischen NOEC von 5,9 µg/L für die Blaualge *Synechococcus leopolensis* mit einem Unsicherheitsfaktor von 10 (Wirkmechanismus bekannt, sensitivste taxonometrische Gruppe erfasst) [65].
- [63] pKa's of Drugs and Reference Compounds.  
<https://www.yumpu.com/it/document/fullscreen/51440689/pkas-of-drugs-and-reference-compounds-a-b>
- [64] Li, Z.; Lu, G.; Yang, X.; Wang, C.: Single and Combined Effects of Selected Pharmaceuticals at Sublethal Concentrations on Multiple Biomarkers in *Carassius auratus*. *Ecotoxicol.* 21 (2012) 353-361
- [65] Nendza, M.: EQS Datasheet. Environmental Quality Standard Sulfamethoxazole. In: Wenzel, A.; Schlich, K.; Shemotyuk, L.; Nendza, M.: Revision der Umweltqualitätsnormen der Bundes-Oberflächengewässerverordnung nach Ende der Übergangsfrist für Richtlinie 2006/11/EG und Fortschreibung der europäischen Umweltqualitätsziele für prioritäre Stoffe. Im Auftrag des Umweltbundesamtes, Dessau. FKZ 3712 28 232. Bericht 47/2015. Langfassung, 1164 Seiten. Schmallenberg und Luhnstedt: 2014
- [66] Kehrer, A.: Die Wirkung von Pharmaka und Pestiziden einzeln und in Kombination auf die Embryonalentwicklung des Zebrafisches (*Danio rerio*). Dissertation, Technische Universität Dresden. 2008. 441 Seiten. [http://www.qucosa.de/fileadmin/data/qucosa/documents/2552/Arbeit\\_komplett.pdf](http://www.qucosa.de/fileadmin/data/qucosa/documents/2552/Arbeit_komplett.pdf)
- [67] Gaffney, V.J.; Almeida, C.M.M.; Rodrigues, A.; Ferreira, E.; Benoliel, M.J.; Cardoso, V.C.: Occurrence of Pharmaceuticals in a Water Supply System and Related Human Health risk Assessment. *Water Res* 72 (2015) 199-208
- [68] Minguez, L.; Pedelucq, J.; Farcy, E.; Ballandonne, C.; Budzinski, H.; Halm-Lemeille, M.-P.: Toxicities of 48 Pharmaceuticals and Their Freshwater and Marine Environmental Assessment in Northwestern France. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 23 (2014) 4992-5001
- [69] Toxikologischer Endpunkt zur Ableitung des ADI-Wertes: Schilddrüsentumoren in Ratten [67]
- [70] Hartmann, C.: Abgeleitete Toleranzwerte für ausgewählte Arzneimittelwirkstoffe in Trinkwasser. Umweltbundesamt Wien, Report REP-0623. Wien: 2017.  
<http://www.umweltbundesamt.at/fileadmin/site/publikationen/REP0623.pdf>
- [71] Subedi, B.; Codru, N.; Dziewulski, D.M.; Wilson, L.R.; Xue, J.; Yun, S.; Braun-Howland, E.; Minihane, C.; Kannan, K.: A Pilot Study on the Assessment of Trace Organic Contaminants Including Pharmaceuticals and Personal Care Products from on-Site Wastewater Treatment Systems Along Skaneateles Lake in New York State, USA. *Water Res.* 72 (2015) 28-39
- [72] Abgeordnetenhaus Berlin, 17. Wahlperiode: Spurenstoffbelastung durch Medikamente im Berliner Trinkwasser und den Gewässern. Antwort auf die Schriftliche Anfrage der Abgeordneten Silke Gebel (GRÜNE) vom 28. Juli 2015. Drucksache 17/16749 vom 21.08.2015.  
[http://www.stiftung-naturschutz.de/fileadmin/img/pdf/Kleine\\_Anfragen/S17-16749.pdf](http://www.stiftung-naturschutz.de/fileadmin/img/pdf/Kleine_Anfragen/S17-16749.pdf)
- [73] Kasprzyk-Hordern, B.; Dinsdale, R.M.; Guwy, A.J.: The Occurrence of Pharmaceuticals, Personal Care

- Products, Endocrine Disruptors and Illicit Drugs in Surface Water in South Wales, UK. *Water Res.* *42* (2008) 3498-3518
- [74] De la Cruz, N.; Giménez, J.; Esplugas, S.; Grandjean, D., de Alencastro, L.F.; Pulgarín, C.: Degradation of 32 Emergent Contaminants by UV and Neutral Photo-Fenton in Domestic Wastewater Effluent Previously Treated by Activated Sludge. *Water Res.* *46* (2012) 1947-1957