

## Arzneimitteldetektion in Abwässern durch oberflächenverstärkte Raman-Spektroskopie am Beispiel der Leitsubstanzen Carbamazepin, Diclofenac und Sulfamethoxazol

Dieser **PraxisArbeits-Bericht** basiert auf der Masterarbeit von Florian Wieduwilt von der Fakultät Chemie der Universität Göttingen in Kooperation mit dem Laser-Laboratorium Göttingen e.V. und der GBA Group.

### Praxispartner



Die GBA Group, gegründet 1989, vereint ein Netzwerk dynamischer Dienstleistungsunternehmen im Bereich Analytik aus den Geschäftsbereichen Lebensmittel, Umwelt und Pharma. Neben dem stark ausgeprägten Dienstleistungsgedanken arbeiten die Mitarbeiter auch intensiv in Arbeitsgruppen und Forschungsvorhaben mit.

### Motivation

Die Masterarbeit ist im Rahmen des Verbundprojektes „VAMINAP - Vor-Ort-Überwachung von Arzneirückständen, Mikro- und Nanopartikeln im Ablauf städtischer Kläranlagen mittels photonischer Verfahren“ entstanden, das vom BMBF gefördert wird. Die Mitarbeit an diesem Projekt bot die Gelegenheit an einem praxisnahen, aktuellen umweltanalytischen Forschungsthema mitzuarbeiten. Dies ist ein Arbeitsgebiet, welches mich persönlich sehr interessiert. Die Kooperation aus Unternehmen und Wissenschaft lieferte interessante Einblicke in angewandte umweltrelevante Aufgabenstellungen.

## Aufgabenstellung

Ziel der Arbeit war eine Methodenentwicklung zur Detektion von Arzneimittelrückständen in Abwässern am Beispiel der Leitsubstanzen Carbamazepin (Antiepileptikum), Diclofenac (Schmerzmittel) und Sulfamethoxazol (Antibiotikum) durch oberflächenverstärkte Raman-Streuung (Surface-enhanced Raman scattering, SERS). Diese Stoffe passieren teilweise in nicht unerheblichen Mengen die heutigen kommunalen Klärwerke. Für eine Reihe von Spurenstoffen werden Umweltqualitätsnormen bereits überschritten. Die Methode soll es Betreibern kommunaler Klärwerke ermöglichen, Arzneimittelrückstände schnell, einfach und kostengünstig zu analysieren. Der Praxispartner GBA stellte hierbei die zu analysierenden Realproben zur Verfügung.

## Vorgehensweise & Inhalte

Zur Detektion der Arzneimittelrückstände sollen diese auf nanostrukturierten, metallischen Oberflächen, sogenannten SERS-Substraten immobilisiert werden, um den Effekt der Feldüberhöhung durch Anregung von Oberflächenplasmonen nutzen zu können. Dieser ermöglicht die Detektion von sehr geringen Substanzmengen. Im Rahmen der Arbeit wurden hauptsächlich zwei unterschiedliche Immobilisierungsstrategien verfolgt: Zum einen, die chemische Funktionalisierung der SERS-Substratoberflächen (dargestellt in *Abbildung 1*) und zum anderen durch die direkte Anbindung von Arzneimittelmolekülen auf den SERS-Substratoberflächen.

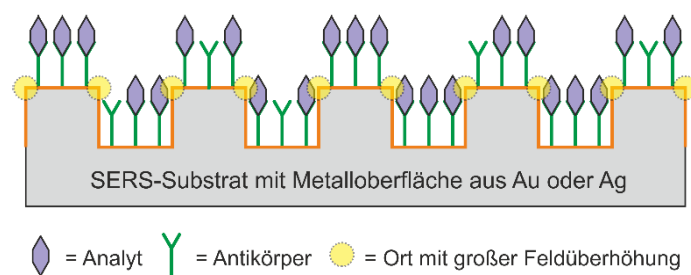


Abbildung 1: Schema: Aufbau von molekularen Nanoarchitekturen auf strukturierten plasmonischen Substraten

## Ergebnisse

Durch die Verfolgung der zwei verschiedenen Strategien konnten unterschiedliche Erkenntnisse gewonnen werden. Durch den Ansatz der Oberflächenfunktionalisierung konnte gezeigt werden, dass die SERS-Spektroskopie grundsätzlich die Überwachung des Aufbaus chemischer Funktionalisierungen ermöglicht. Signaturen einzelner Zwischenstufen können sich jedoch teilweise sehr ähnlich sein, sodass spezifische Bindungen nicht durchgehend identifiziert werden können (siehe *Abbildung 2*). Arzneimittelrückstände ließen sich über diese Strategie jedoch nicht eindeutig nachweisen.

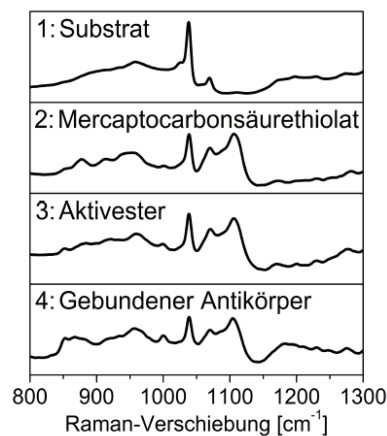


Abbildung 2: Überwachung der Oberflächenfunktionalisierung durch SERS

Dies gelang über die Strategie der direkten Anbindung auf den SERS-Substraten. Hierbei konnten die drei Arzneimittel unter Laborbedingungen bis zu Konzentrationen von 1,0 mg/L detektiert werden. Zur Veranschaulichung wird in *Abbildung 3* eine Konzentrationsreihe ausgewählter Konzentrationen von Diclofenac gezeigt.

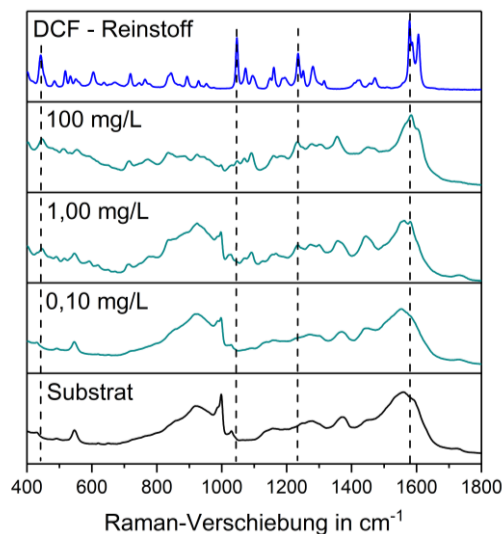


Abbildung 3: Konzentrationsreihe von Diclofenac

Das obere Segment zeigt das Raman-Spektrum des Reinstoffs Diclofenac und dient als Referenz zu den Messergebnissen. Das untere Segment zeigt das SERS-Spektrum eines reinen Substrates ohne Diclofenac. Es ist anzumerken, dass sich Raman- und SERS-Spektrum derselben Substanz unterscheiden können, da durch SERS nicht alle Molekülsignale gleichermaßen verstärkt werden. Einen großen Einfluss besitzt z.B. die Ausrichtung der Moleküle auf der SERS-Substratoberfläche. Aus diesem Grund werden zur Analyse Signale ausgewählt, die sich jeweils in Raman- und SERS-Spektrum wiederfinden lassen und die Substanz eindeutig identifizieren. In *Abbildung 1* wurden die Signale bei 442, 1095, 1235 und 1578  $\text{cm}^{-1}$  zur Identifikation von Diclofenac ausgewählt. Anhand der Intensitätsverläufe dieser Signale bei unterschiedlichen Konzentrationen kann bestimmt werden, in welchen Grenzen sich Diclofenac nachweisen lässt. Die Ergebnisse der Masterarbeit zeigen, dass sich die entwickelte Messprozedur grundsätzlich für den Einsatz in einer Vor-Ort-Überwachung eignet. Hierfür müssen die Nachweisgrenzen jedoch noch weiter optimiert werden. Zudem besteht eine Herausforderung darin, Zielsubstanzen in realen Abwasserproben zu bestimmen. Hierfür wird weiterführend an vorgeschalteten (Trenn-)Verfahren gearbeitet, die eine selektive Detektion der Zielsubstanzen in Realproben ermöglicht.

## Fazit



**Student:** Während der PraxisArbeit konnte ich aktiv an einem Verbundprojekt von Partnern aus Wissenschaft und Wirtschaft teilnehmen und hierdurch wertvolle Erkenntnisse in Bezug auf praxisnahe Projektarbeiten erlangen. Zudem wurde mir ermöglicht, Ergebnisse meiner Forschungsarbeiten auf einer nationalen Konferenz zu präsentieren. Das Konzept PraxisArbeit ist sehr zu empfehlen und kann aufschlussreiche Eindrücke für den Übergang vom Studium hin zu Promotion oder Berufseinstieg liefern.



**Unternehmen:** Arzneistoffe werden routinemäßig bereits mit aufwendiger Messtechnik untersucht. Innerhalb des Forschungsprojektes konnten Methoden entwickelt werden mit stark matrix-belasteten Proben umzugehen und diese für eine kostengünstige und schnelle Analytik bereit zu stellen. Die Raman-Technik ist bislang nicht Teil der angebotenen Dienstleistung und stellt somit eine Erweiterung des Wissens innerhalb der GBA Group dar als auch des Analysenportfolios.



**Forschungsinstitut:** Die Zusammenarbeit zwischen der GBA Group und dem Laser-Laboratorium Göttingen hat zu wertvollen wissenschaftlichen Ergebnissen geführt. Diese konnten dank der finanziellen Unterstützung des SNIC-Programms auf der Umwelt 2018 durch den Studenten vorgestellt werden.

## Rahmendaten

<b>Hochschule</b>	Georg-August Universität Göttingen
<b>Fakultät</b>	Chemie
<b>Studiengang</b>	Master Chemie
<b>Titel</b>	Arzneimitteldetektion in Abwässern durch oberflächenverstärkte Raman-Spektroskopie am Beispiel der Leitsubstanzen Carbamazepin, Diclofenac und Sulfamethoxazol
<b>Betreuer/in</b>	Dr. Christoph Lenth
<b>Bearbeitungszeitraum</b>	07/2018 bis 01/2019
<b>Praxispartner</b>	GBA Group
<b>Ansprechpartner/in</b>	Dr. rer. nat. Sven Steinhauer