



Beeld KWR

Verhulde organische stoffen: een blik op wat (nog) niet gemeten wordt

UITGELICHT

26 JANUARI 2024 – H2O-Online

Bestaande methoden om individuele chemicaliën te beoordelen kennen beperkingen. Voorgesteld wordt om maatregelen te richten op productie en markt, het aantal stoffen te verminderen en de vervanging van schadelijke stoffen te toetsen op milieueffecten en maatschappelijk nut.

Geschreven door Patrick Bäuerlein, Tessa Pronk, Milou Dingemans en Thomas ter Laak (KWR)

De omvang en diversiteit van de productie van organische chemicaliën neemt al decennia toe [1]. Stoffen en deeltjes kunnen tijdens gebruik, emissie en in het milieu veranderen, wat het vaststellen van hun uitstoot, gedrag in de waterketen en risico's voor mens en natuur complex maakt [2].

Veel producten worden niet meegenomen in waterkwaliteitsbeoordelingen of risicoanalyses, vanwege onbekendheid, gebrek aan onderzoek, of meetproblemen. Het gaat hierbij vaak om omzettingsproducten van stoffen. De eigenschappen van deze omzettingsproducten kunnen verschillen van die van de oorspronkelijke stoffen, wat hun effect op de waterketen en op mens en milieu beïnvloedt. Dit artikel behandelt deze 'verborgen stoffen' en bespreekt wanneer ze een risico kunnen vormen voor de waterkwaliteit, evenals methoden om ze te identificeren en hun effecten te beoordelen.

Omzetting en mineralisatie van organische stoffen

Organische stoffen zijn, onder de juiste omstandigheden en met voldoende tijd, te mineraliseren. Dat wil zeggen dat ze afbreken tot CO₂, H₂O en anorganische verbindingen die bestaan uit andere elementen als stikstof (N), fosfor (P), zwavel (S), chloor (Cl), jood (I), fluor (F) of broom (Br). In werkelijkheid is in het milieu continu een spectrum aan moederstoffen en omzettingsproducten aanwezig, door continu gebruik of onvolledige afbraak.

Persistentie als ontwerpcriterium voor organische stoffen

Meestal wordt een (organische) stof of materiaal ontworpen voor specifieke toepassingen waarbij snelle omzetting of verwerking ongewenst is. Veel geproduceerde stoffen zijn daarom persistent, met als gevolg dat ze mogelijk nog decennia later in het milieu kunnen worden aangetroffen. Daarom worden bestrijdingsmiddelen en industriële stoffen in de milieuwetgeving beoordeeld op hun persistentie.

Alleen als ze binnen een redelijke termijn worden afgebroken, worden ze op de markt toegelaten. Dit kan leiden tot tegenstrijdige ontwerpeisen. De meeste toepassingen zijn echter tijdelijk en bovendien kunnen maatregelen de omzetting tijdens gebruik beperken. Zo kunnen stoffen worden ontworpen die 'voldoende persistent' voor gebruik en 'voldoende afbreekbaar' voor milieuveiligheid zijn.

Persistentie in het milieu is sterk afhankelijk van de milieuomstandigheden. Potentieel goed afbreekbare stoffen kunnen in

bepaalde omgevingen (b.v. de bodem) of situaties (lage temperatuur, pH) toch persistent zijn. De evaluatie van persistentie biedt daarom niet altijd voldoende informatie voor bescherming van het milieu. Voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik is, in tegenstelling tot bestrijdingsmiddelen, biociden en industriële stoffen, persistentie geen factor voor toelating in Europa.

Het beoordelingssysteem is bovendien niet altijd toegesneden op omzettingsproducten. Waar voor bestrijdingsmiddelen ook relevante omzettingsproducten/metabolieten worden beoordeeld geldt dit bijvoorbeeld niet voor industriële stoffen. Voor humane geneesmiddelen heeft de milieu-impact geen invloed op toelating tot de markt. Ten slotte kent zelfs het beoordelen van omzettingsproducten van bestrijdingsmiddelen omissies omdat degradatiestudies niet representatief zijn voor alle milieucondities waarin bestrijdingsmiddelen worden toegepast. Daardoor zijn niet alle omzettingsproducten in beeld.

Door het gebrek aan kennis en monitoring van moederstoffen en omzettingsproducten in de watercyclus blijven deze stoffen onopgemerkt bij de beoordeling van de waterkwaliteit.

Relevantie

Verhulde organische stoffen

Organische microverontreinigingen kunnen om verschillende redenen onopgemerkt blijven in de waterketen en in de wet en regelgeving de dans ontspringen. Er worden verschillende situaties en daarbij horende 'verhulde' stoffen onderscheiden. Dit betreft zowel geproduceerde (moeder)stoffen als hun omzettingsproducten, die elk hun eigen kennis en aanpak nodig hebben.

Verhulde impact van organische stoffen

Stoffen waarvan gebruik, emissie en zelfs het voorkomen in het milieu bekend zijn, lijken niet 'verhuld' te zijn. Als deze stoffen op termijn echter problematischer voor mens en milieu blijken dan vooraf werd gedacht, was het 'probleem' wél verhuld. In het verleden heeft dit geleid tot het verbieden van bepaalde bestrijdingsmiddelen en industriële stoffen.

Denk bijvoorbeeld aan het verbod op de toepassing van diverse chloorhoudende koolwaterstoffen, zoals polychloorbiphenylen (PCBs, industriële stoffen) en dichloordifenyiltrichloorethaan (DDT, insecticide) veertig jaar geleden, maar ook de neonicotinoiden (insecticiden) die recenter zijn verboden en de huidige discussie over uitfasering van per- en polyfluoralkylstoffen (PFAS).

Soms worden ook geneesmiddelen verboden of wordt hun toepassing beperkt. Maar daarbij geven de therapeutische werking, bijwerkingen of het risico voor de gebruiker de doorslag, niet de gevolgen voor het (water)milieu.

De stoffen die in het verleden vanwege hun milieurisico zijn verboden hebben één belangrijke eigenschap gemeen: doordat ze relatief persistent zijn worden ze ver van en na hun toepassingsgebied aangetroffen in het milieu.

Verhulde organische stoffen in complexe producten

De complexiteit van producten met veel ingrediënten bemoeilijkt de beoordeling van individuele stoffen. Consumentenproducten bevatten vele tientallen stoffen met verschillende functies voor het eindproduct, zoals geur, kleur, structuur, het waarborgen van de stabiliteit en houdbaarheid én stoffen die relevant zijn voor de functie of toepassing van het product. Bovendien kan dezelfde stof in verschillende producten zitten maar niet onder dezelfde beoordeling vallen.

Dit geldt bijvoorbeeld voor biociden. Niet de biocide-werking van de stof maar de biocide-claim van de fabrikant bepaalt of het product met de stof als biocide wordt getoetst. Biociden zijn ontworpen om effecten te hebben op biologische systemen. Daarom is de kans op impact voor mens en milieu groot, ongeacht of ze door de fabrikant als biocide zijn aangemerkt. Dit is uit het oogpunt van de bescherming van mens en milieu ongewenst.

Simpelere producten (met minder ingrediënten), betere informatie over recepturen en volumina van ingrediënten van fabrikanten (open data) en een strenger afwegingskader bij het toevoegen of vervangen van de

ingrediënten, helpen om een beter beeld te krijgen van deze stoffen. Het versimpelen van de productsamenstelling kan bijvoorbeeld met behulp van het zogenoemde 'essential use concept' (essentieel gebruik-concept) [3]. Daarin wordt afgewogen welke impact een stof(groep) op het milieu heeft en hoe (maatschappelijk) essentieel de toepassing van de stof (in een product) is. Als vervolgens de resterende essentiële stoffen in de producten publiek beschikbaar worden gemaakt, is het voor milieuchemici en toxicologen gemakkelijker te beoordelen welke stoffen aandacht behoeven.

Verhulde omzettingsproducten

Zijn al niet alle moederstoffen bekend, hun omzettingsproducten zijn vaak nog lastiger in beeld te krijgen. De condities en mengverhoudingen bij toepassing en in het milieu bepalen de omzetting van stoffen. Factoren als temperatuur, (zon)licht, chemische condities en biologische activiteit beïnvloeden de omzetting(sroutes) en daarmee de omvang én samenstelling van de gevormde omzettingsproducten. Er worden verschillende typen verhulde omzettingsproducten onderscheiden.

Functionele omzettingsproducten

Sommige stoffen worden ontworpen om bij toepassingen omgezet te worden. Dit geldt bijvoorbeeld bij het aanbrengen van coatings of lijmmaterialen die reageren of polymeriseren. Sommige bestrijdingsmiddelen en geneesmiddelen (pro-drugs en pro-pesticides) zijn zo ontworpen dat ze tijdens de toepassing in het milieu of in het organisme worden omgezet in de werkzame stof. Het geneesmiddel sulfasalazine wordt bijvoorbeeld in de darmen van de patiënt omgezet in een ontstekingsremmer omdat bij orale inname onvoldoende werkzame stof de darmen bereikt. Als dit niet goed in beeld is, is niet altijd duidelijk welke stof beoordeeld dient te worden of naar welke stof moet worden gezocht.

Deze stoffen zijn ontworpen om omgezet te worden. Relevante informatie als de mate van omzetting en onder welke condities deze omzetting plaatsvindt is onderdeel van de productontwikkeling en

doorgaans bekend. Door deze informatie publiek beschikbaar te maken is het voor milieuchemici en toxicologen gemakkelijker om te bepalen waar men zich op moet richten.

Verborgene omzettingsproducten

Er bestaan ook stoffen die zijn ontworpen om te worden omgezet zodat ze als product voldoen aan wet- en regelgeving. Dit geldt vooral voor stoffen waarbij de beoordelingscriteria van wet en regelgeving (te) veel conflicteren met de gewenste eigenschappen bij de toepassing. Een bekend voorbeeld hiervan zijn fluorotelomeersulfonaten (FTS) een type PFAS-precursor dat wordt toegepast in (o.a.) blusschuim. FTS is de vervanger van PFOS (perfluorooctaansulfonaat) en PFOA (perfluorooctaan-1-ol), die inmiddels zijn verboden. FTS wordt bij toepassing echter snel omgezet in PFCAs (perfluorcarboxylzuren). PFCAs zijn net als PFOS en PFOA zeer persistent en hebben dezelfde basisstructuur als PFOA, met een iets kortere fluorketen.

Het ontwerpen van een stof om aan regelgeving te voldoen waarbij de omzettingsproducten qua milieu-impact en/of eigenschappen in wezen niet anders zijn dan de eerder verboden stof is een zogenoemde 'regrettable substitution' (spijtige vervanging) [4]. Dergelijke vervangingen dienen te allen tijde voorkomen te worden. Het eerder genoemde 'essential use'-concept kan hiervoor als beoordelingskader functioneren [3].

Onbekende omzettingsproducten

Ten slotte bestaan er nog veel meer industriële stoffen, geneesmiddelen en bestrijdingsmiddelen die onbedoeld kunnen leiden tot persistente omzettingsproducten. In dit geval is een van de producten in de cascade van omzettingsreacties 'toevallig' persistent onder de gegeven milieucondities, en hoopt deze zich op in het milieu. Zo wordt guanylureum in de rioolwaterzuiveringsinstallatie en in het (water)milieu gevormd uit het veel gebruikte anti-diabetesgeneesmiddel metformine. Ook allerlei organische stoffen die gefluorideerde koolstofatomen

bevatten zullen uiteindelijk, na veel omzettingstappen, leiden tot zeer persistente PFAS, zoals trifluorazijnzuur.

Deze onbekende (verhulde) omzettingproducten en het bepalen van hun relevantie voor de waterkwaliteit is lastig. Om deze uitdaging het hoofd te bieden zijn innovatieve analysetechnieken nodig, zoals non-target screening (het meten van een breed spectrum aan stoffen zonder deze vooraf te selecteren) gecombineerd met geavanceerde data-analysetechnieken om deze data te interpreteren, en toxicologische modellen en bioassays om relevante stoffen of mengsels te prioriteren [5].

Verhulde organische stoffen in de waterketen en tijdens waterbehandeling

Bij de productie van drinkwater en de behandeling van afvalwater zijn sommige 'verhulde' stoffen belangrijker dan andere. Dit komt doordat sommige van deze stoffen niet verwijderd (of zelfs gevormd) kunnen worden tijdens de waterbehandeling. Bij de beoordeling van gebruik en risico's van stoffen is het daarom relevant om juist de eigenschappen van stoffen mee te nemen die bepalen in hoeverre deze stoffen de diverse zuiveringstappen kunnen passeren of juist hoeveel inspanning er geleverd moet worden om dergelijke stoffen te verwijderen. In de laatste tien jaar hebben persistente mobiele (toxische) (PMT-)stoffen in navolging van persistente bioaccumulatieve toxische (PBT-)stoffen meer aandacht gekregen. Dit helpt om juist deze voor (drink)water relevante stoffen te 'onthullen'.

De drinkwaterzuivering maakt gebruik van zowel biologische als (geavanceerde) oxidatieve technieken om organische stoffen te 'verwijderen' (omzetten). In rioolwaterzuiveringsinstallaties worden voornamelijk biologische processen gestimuleerd door beluchting, al worden er recent ook aanvullende, geavanceerde technieken ingezet, zoals het gebruik van actieve kool of een ozonbehandeling. In drinkwaterbehandeling worden diverse (geavanceerde) oxidatieve zuiveringsprocessen toegepast.

Buiten Nederland is bijvoorbeeld de toepassing van chloor in drinkwaterbehandeling (en distributienetten) gangbaar. Zulke technieken kunnen leiden tot de vorming van een breed scala aan bekende en onbekende omzettingsproducten van organische stoffen. De fungicide Tolyfluonide wordt bijvoorbeeld omgezet in dimetylsufamide, wat bij aanwezigheid van bromide weer kan worden omgezet in het giftige nitrosodimethylamine. Bij het beoordelen van stoffen en producten is het daarom van belang om te bestuderen of en hoe deze stoffen in de urbane waterketen terecht kunnen komen en wat er gebeurt als deze stoffen met dergelijke zuiveringstechnieken worden geconfronteerd. Onlangs is een 'guidance document' van de Europese voedselveiligheidsautoriteit EFSA verschenen, dat een aanpak biedt om stoffen hierop te beoordelen, voordat ze op de markt mogen komen [6].

Toxiciteit van moederstoffen en hun omzettingsproducten

Omzettingsproducten blijven vaak 'verhuld' vanwege hun onvoorspelbaarheid. Daarmee rijst de vraag of ze ongewenste effecten hebben en hoe deze zich verhouden tot die van hun moederstoffen. Veel omzettingen in zuurstofrijke omstandigheden leiden tot oxidatie, wat de producten in water oplosbaarder maakt. Hierdoor verspreiden ze zich gemakkelijker door het milieu. De impact van deze stoffen op levende organismen varieert echter. Transformatieproducten van bestrijdingsmiddelen en geneesmiddelen zijn meestal minder actief dan hun moederstoffen [7], maar ze kunnen ook juist giftiger zijn, zoals een metaboliet van diclofenac voor gieren en het eerder genoemde nitrosodimethylamine.

Het is moeilijk te voorspellen wat het biologische effect van gevormde producten zal zijn, omdat niet precies bekend is wat er wordt gevormd. Zelfs na geavanceerde analyses blijft het vaak onduidelijk of deze producten een risico vormen voor mens of milieu.

Toekomstvisie

Er is een enorme diversificatie van geproduceerde stoffen, die vaak bedoeld of onbedoeld worden omgezet tijdens gebruik of in het milieu.

Dit is een uitdaging voor de monitoring in het milieu, de toxicologische beoordeling en het beheersen van risico's voor mens en milieu. De volgende aspecten zijn hierbij van belang.

Open data

Bij productie, beoordeling en toelating moeten producenten alle relevante gegevens overleggen die nodig zijn om blootstelling en effecten te kunnen inschatten van zowel de moederstoffen als de omzettingsproducten. Gedrag en omzetting van deze stoffen in milieu en (drink)waterbehandeling zou daarvan een onderdeel moeten zijn. Bovendien zouden alle data ook publiek beschikbaar moeten zijn, zodat alle belanghebbenden deze informatie kunnen gebruiken. Bedrijfsbelangen mogen niet boven maatschappelijke (milieu)belangen staan. Lessen uit het verleden laten zien dat het achterhouden van informatie voor de maatschappij zeer schadelijk is.

Essentieel gebruik

Om te voorkomen dat de complexiteit van producten en de omvang van de hoeveelheid chemicaliën op de markt almaar toeneemt en restrictief beleid voor specifieke stoffen leidt tot 'regrettable substitutions' [4] zou bij de toelating het essential use-concept toegepast moeten worden. Daarbij is de vraag of het product een maatschappelijke meerwaarde heeft, niet of het met de huidige stand van kennis waarschijnlijk geen grote (maatschappelijke) schade oplevert.

Innovatieve analysetechnieken

Dit alles zal leiden tot minder 'verhulde' stoffen. Dit vraagt echter om politieke keuzes en aangepaste regelgeving. Bovendien zal het nooit alle verhulde stoffen in beeld kunnen brengen. Analysemethoden zoals UV-screening, non-target screening en suspectscreening met hoge resolutie-massaspectrometrie stellen ons in staat om (overgebleven) 'verhulde' organische microverontreinigingen te meten.

Bioassays meten (specifieke) toxische aspecten van complexe mengsels van stoffen. Door hiermee verschillende effecten te

bestuderen, kan inzicht verkregen worden in de toxiciteit van het mengsel. Aanvullende fragmentatie van stofmengsels kan inzicht geven in de stofgroepen die in het complexe mengsel de grootste toxicologische impact hebben. Bovendien kan hiermee de (water)kwaliteit tussen locaties of voor en na (water)behandeling worden vergeleken, en daarmee het rendement van zuivering of aanvullende maatregelen worden geëvalueerd.

Data-analyse en kunstmatige intelligentie kunnen bijdragen om verholde stoffen te onthullen. Hiermee kunnen grote of complexe datasets worden onderzocht en kunnen patronen in geaggregeerde data (voorkomen van stoffen en trends) worden ontdekt. Zo kunnen complexe analysedata beter worden geïnterpreteerd en relevante te identificeren stoffen worden geselecteerd [5]. Op basis van het vóórkomen van één stof kan de aanwezigheid van een andere stof (waarvoor gegevens ontbreken) worden voorspeld. Dit helpt enerzijds om emissieroutes of bronnen te identificeren en anderzijds om voorspellende modellen te voeden.

Samen kunnen geavanceerde chemische analysemethoden, bioassays en data-analysetechnieken de onbekende maar wel gemeten 'verholde' stoffen 'onthullen'. Bovendien kunnen de technieken als forensisch instrument worden toegepast om de oorsprong van een vervuiling te traceren. Onderzoek en validatie zijn nodig om deze technieken toepasbaar te maken in de (routine)monitoring.

Conclusie

Zolang de beoordeling zich richt op individuele stoffen, loopt deze achter de feiten aan omdat er simpelweg te veel stoffen en transformatieproducten zijn. In de productie en op de markt kunnen maatregelen worden genomen om de grootte en complexiteit van de set antropogene stoffen te beperken. Uitgebreide toetsing van (vervangende) stoffen zal 'regrettable substitutions' moeten voorkomen [4]. Diversificatie en vervanging van stoffen zal naast milieu-impact ook moeten worden getoetst aan maatschappelijke nut en noodzaak. Is de

toepassing essentieel? Zo niet, dan wordt de stof uit voorzorg niet toegelaten, bijvoorbeeld onder de REACH-wetgeving.

Door bij de registratie en autorisatie van chemische stoffen alle informatie publiek te maken en onderzoek naar omzettingsproducten verplicht te stellen, zoals bij bestrijdingsmiddelen, kan inzicht verkregen worden in welke stoffen kunnen worden gevormd onder milieuecondities en in zuiveringsprocessen. Dergelijke wet- en regelgeving kan het (water)milieu beschermen en het aantal problematische stoffen beperken.

Het zal echter nooit alle verholde stoffen onthullen. Vooral de vorming van onbekende transformatieproducten in milieu en tijdens waterbehandeling blijft lastig te voorspellen. Daarom blijft (het verder ontwikkelen van) monitoring van stoffen en effecten met de eerder genoemde analytische, toxicologische en data-analysetechnieken nodig om de resterende verholde stoffen te onthullen die door de mazen van het net (en de wet) glippen.

REFERENTIES

1. Bernhardt, E.S, Rosi, E.J. and Gessner, M.O. (2017). 'Synthetic chemicals as agents of global change'. *Frontiers in Ecology and the Environment*, 2017. 15(2): p. 84-90.
2. Laak, T. ter et al. (2015). *Literature survey of transformation products in the water cycle*. 2015, KWR: Nieuwegein.
3. Cousins, I.T., et al. (2019). 'The concept of essential use for determining when uses of PFASs can be phased out'. *Environmental Science: Processes and Impacts*, 2019. 21(11): p. 1803-1815.
4. Leeuwen, K. van (2018). *Perverse incentives van milieubeleid. Substitutie van schadelijke stoffen met minder schadelijke stoffen. "Juich niet te vroeg"*. 2018, KWR watercycle research institute: Nieuwegein, the Netherlands. p. 6.
5. Meekel, N. et al. (2021). 'Online Prioritization of Toxic Compounds in Water Samples through Intelligent HRMS Data Acquisition'. *Analytical Chemistry*, 2021.
6. Hofman-Caris, C. H. M. et al. (2023). *Guidance document on the impact of water treatment processes on residues of active substances or their metabolites in water abstracted for the production of drinking water*. e08194, EFSA Journal, Europe.
7. Escher, B.I. and Fenner, K. (2011). 'Recent advances in environmental risk

assessment of transformation products'. *Environmental Science and Technology*, 2011. 45(9): p. 3835-3847.