

CENTRUM VOOR AGROBIOLOGISCH ONDERZOEK
WAGENINGEN

ORIËNTEREND ONDERZOEK NAAR DE AANWEZIGHEID
VAN VLUCHTIGE N-NITROSAMINEN IN HERBICIDEN

door

L.W. van Broekhoven en J.A.R. Davies

CABO-verslag nr. 47

194770

1983

INLEIDING

N-nitrosaminen zijn een groep van verbindingen, die gekenmerkt wordt door een -N-N=O groep. De vorming van deze produkten vindt plaats door de reactie van een secundair amine met nitriet. Van de tot nu toe onderzochte N-nitrosaminen bleek 80% carcinogene en mutagene eigenschappen te bezitten, blijkens dierexperimenten reeds bij zeer lage concentraties.

Onderzoek naar de aanwezigheid van N-nitrosaminen is erop gericht te komen tot maatregelen, die moeten leiden tot een vermindering van de blootstelling van de mens aan deze produkten. In de afgelopen jaren is veel aandacht besteed aan het voorkomen van nitrosaminen in levensmiddelen. De problemen concentreerden zich daarbij vooral rond vleeswaren en bier. Door gerichte maatregelen konden de problemen worden opgelost en de gehalten worden teruggebracht tot minder dan 1 µg per kg. Hogere gehalten worden op dit ogenblik vooral nog gevonden in geneesmiddelen, cosmetica, rubberprodukten, pesticiden en snijolies. Bij de snijolies en cosmetica gaat het vooral om N-nitrosodiethanolamine. De concentraties die gevonden werden liepen tot in de procenten. Een uiteenzetting over dit probleem en zijn consequenties wordt gegeven in een recent artikel in Veiligheid (Groenen, 1982). De problematiek rond de aanwezigheid van nitrosaminen in rubberprodukten en in de atmosfeer in rubberfabrieken wordt onder andere uiteengezet in een publikatie van Spiegelhalter & Preussmann (1982).

Reeds enige jaren is het bekend, dat pesticiden verontreinigd kunnen zijn met N-nitrosaminen. Dit kan wellicht voor consumenten van daarmee behandelde gewassen maar - waarschijnlijk - vooral voor werkers met deze produkten een risico betekenen. Ross e.a. (1977) ontdekten hoge concentraties aan vluchtige N-nitrosaminen in pesticide-formuleringen, die het gevolg waren van een in-situ nitrosering van het aanwezige amine met het nitriet, dat als een anti-corrosiemiddel was toegevoegd. Verder ontdekten zij een verontreiniging met N-nitrosaminen in dinitroaniline-achtige herbiciden (zoals b.v. N-nitrosopropylamine in trifluralin) die mogelijk gedurende het fabricageproces ontstaan kan zijn. Sindsdien zijn vele publikaties over dit onderwerp verschenen, vooral in Amerika. De Environmental Protection Agency (EPA) heeft verscheidene analytische onderzoeken gedaan en de resultaten ervan gepubliceerd (Cohen e.a. 1978; Zweig e.a. 1980). Onlangs is ook een uitgebreid rapport van het International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC) over deze problematiek verschenen (Kearny, 1980).

Sinds de allereerste berichten over N-nitrosamine verontreinigingen in pesticiden is het gehalte onder andere door ingrepen op het fabricageproces en de formuleringen aanmerkelijk gedaald. Aanvankelijk werden er gehalten van meer dan 100 mg per liter gesignaleerd, nu worden er in veruit de meeste gevallen gehalten van minder dan 1 mg per liter aangetroffen.

Het onderzoek in Amerika heeft duidelijk gemaakt, dat het voornamelijk gaat om de volgende klassen van verbindingen:

- gesubstitueerde dinitroanilinederivaten;
- dimethylaminezouten van fenoxycarboxylaten (herbiciden);
- di- en triethanolaminezouten van verscheidene pesticiden;
- enige quarternaire ammoniumverbindingen;
- enige morfolinederivaten.

Tot nu toe is er in Nederland weinig aandacht besteed aan de problematiek van N-nitrosamine-verontreinigingen in pesticiden. Toch is deze aandacht alleszins gewenst gezien de mogelijke risico's, die de mensen, die met deze verontreinigde produkten in aanraking komen, lopen. Een eerste onderzoek over de gevolgen van de toepassing van met nitrosaminen verontreinigde herbiciden wijst in die richting. Na toepassing van een met dipropylnitrosamine verontreinigd herbicide op een proefveld, kon in lucht, grond, water en gewas geen verontreiniging worden vastgesteld. De onderzoekers constateren, dat alleen direct contact tot een verhoogde blootstelling zou kunnen leiden (Ross e.a. 1978).

Gezien de analytisch chemische mogelijkheden en ervaring op het gebied van de bepaling van N-nitrosaminen bij de afdeling Scheikunde van het CABO, werd na overleg met de afdeling Onkruidkunde van het CABO en de Plantenziektkundige Dienst (PD) besloten voor enkele herbiciden (vooral 2,4-D-formuleringen) na te gaan in hoeverre op dit ogenblik de situatie met betrekking tot het voorkomen van nitrosaminen in Nederland te vergelijken is met de Amerikaanse. In dit rapport worden de resultaten van dit onderzoek en enkele aanbevelingen voor toekomstige stappen gegeven.

MATERIAAL EN METHODEN

Dit onderzoek heeft zich beperkt tot dimethylamine-formuleringen van vooral 2,4-D (soms MCPA), als een voorbeeld van herbiciden die met dimethylnitrosamine verontreinigd konden zijn. De monsters waren afkomstig uit de handel, eigen opslag van het CABO of werden verkregen via de PD. Alle gebruikte chemicaliën waren van p.a. kwaliteit. Het dichloormethaan werd voor gebruik gedestilleerd.

Analysemethode:

1 ml monster werd geëxtraheerd met 4 x 1 ml dichloormethaan. De dichloormethaan extracten werden gecombineerd en aangevuld tot 10 ml in een maatkolffje.

Monsters, waarbij bij deze extractie emulsies ontstonden werden geëxtraheerd met behulp van een extractiehuls (Preptube, Thermo Electron). De analyse vond plaats met behulp van een gaschromatograaf (Packard-Becker 427) gekoppeld aan een specifieke nitrosaminedetector (Thermal Energy Analyser, TEA, 502LC; Thermo Electron).

Gas-chromatorgraaf:

Injectie-blok: 220 °C; kolom, roestvrij staal, lengte 3 m, 3,2 mm Ø, gevuld met 10% Carbowax 20M op Chromosorb W HP 80/100 mesh; oven, isotherm 220 °C; draaggas: argon; voordruk: 0,3 MPa.

Thermal Energy Analyser:

Pyrolyzer temperatuur: 450 °C; reactiekamer, druk: 133-200 Pa; koude val (vloeibare stikstof/isopentaaan): -160 tot -150 °C.

Van elk monster werden hoeveelheden van ongeveer 10 µl ingespoten en de respons werd vergeleken met die van standaardoplossingen. De monsters werden in duplo geanalyseerd. Omdat het hier ging om oriënterende proeven en omdat recoveries met de gebruikte methode dicht bij de 100% liggen, werd niet gecorrigeerd voor recovery.

RESULTATEN EN AANBEVELINGEN

De gevonden gehalten aan N-nitrosodimethylamine (NDMA) in de monsters 2,4-D staan vermeld in tabel 1. Ongeveer 12% van de monsters bevat meer dan 1 mg NDMA per liter. Slechts in één geval werd meer dan 10 mg NDMA per liter gevonden. In meer dan 70% van de monsters werd 0,5 mg NDMA of minder per liter gevonden.

Deze resultaten komen goed overeen met die van recente Amerikaanse onderzoeken op dit gebied (zie o.a. Zweig e.a., 1980) en zijn in vergelijking met resultaten uit eerdere publikaties geruststellend te noemen. Hoewel de andere klassen van verbindingen zoals die in de inleiding genoemd worden, in dit onderzoek niet zijn geanalyseerd, lijkt het toch wel redelijk aan te nemen, dat de situatie hier ongeveer gelijk zal zijn aan de Amerikaanse. Het is dan ook voor de hand liggend, dat het beleid in Nederland ten aanzien van verontreiniging aan N-nitrosaminen in pesticiden soortgelijk aan dat in Amerika zal worden.

In het kort komt dat erop neer, dat fabrikanten en leveranciers voorlopig moeten worden gehouden aan een grens van 1 mg verontreiniging per liter. Gezien de mogelijkheid van vorming van N-nitrosaminen gedurende bewaring en opslag dient gedurende bewaring en opslag de grens van 1 mg/l niet overschreden te worden.

Hoewel er ander analysemethoden mogelijk zijn (zoals met de Hall-detector) verdient het toch aanbeveling gezien de grote selectiviteit en gevoeligheid gebruik te maken van een gaschromatograaf die gekoppeld is aan een TEA. Indien aanwezig zou ook een GC/MS combinatie gebruikt kunnen worden.

In hoeverre de gestelde eis van 1 mg/l een redelijke is, is nog moeilijk te zeggen. Meer onderzoek zal moeten plaatsvinden naar de eventuele risico's die optreden bij contact van N-nitrosaminen met de huid. Dit zal misschien gerealiseerd kunnen worden in het kader van het verwezenlijken van de aanbevelingen

gedaan door een commissie van de gezondheidsraad in het door hen opgestelde "Advies inzake de beoordeling van carcinogeniteit van chemische stoffen" (no. 1978, 19).

LITERATUUR

- COHEN, S.Z., G. ZWEIG, M. LAW, D. WRIGHT & W.R. BONTROYAN, 1978. Analytical determination of N-nitroso compounds in pesticides by the United States Environmental Protection Agency - a preliminary study. In: E.A. Walker, M. Castegnaro, L. Griciute & R.E. Lyle (Eds.), Environmental aspects of N-nitroso compounds. International Agency for Research on Cancer, Lyon, IARC Scientific Publications no. 19, p. 333-342.
- GROENEN, P.J., 1982. Kankerverwekkende stof NDELA in metaalbewerkingsvloeistoffen en antivries. Veiligheid, 58: 35-36.
- KEARNEY, P.C., 1980. Nitrosamines and pesticides: a special report on the occurrence of nitrosamines as terminal residues resulting from agricultural use of certain pesticides. Pure & Appl. Chem., 52: 499-526.
- ROSS, R., J. MORRISON, D.P. ROUNBEHLER, S. FAN & D.H. FINE, 1977. N-nitroso compound impurities in herbicide formulations. J. Agric. Food Chem., 25: 1416-1418.
- ROSS, R., J. MORRISON & D.H. FINE, 1978. Assessment of dipropylnitrosamine levels in a tomato field following application of treflan EC. J. Agric. Food Chem., 26: 455-457.
- SPIEGELHALDER, B. & R. PREUSSMANN, 1982. Nitrosamines and rubber. In: H. BARTSCH, I.K. O'NEILL, M. CASTEGNARO & M. OKADA (Eds.), N-nitroso compounds: Occurrence and biological aspects. International Agency for Research on Cancer, Lyon, IARC Scientific Publications no. 41. p. 231-243.
- ZWEIG, G., S. SELIM, R. HUMMEL, A. MITTELMAN, D.P. WRIGHT JR., C. LAW Jr. & E. REGELMAN, 1980. Analytical survey of N-nitroso contaminants in pesticide products. In: E.A. WALKER, L. GRICIUTE, M. CASTEGNARO & M. BÖRZSÖNYI. (Eds.), N-nitroso compounds: analysis, formation and occurrence. International Agency for Research on Cancer, Lyon, IARC Scientific Publication no. 31, p. 555-564.

Tabel 1 N-Nitrosodimethylamine-gehalte van 2,4-D-formuleringen.

De gegeven waarden zijn gemiddelden van de duplo's.

Nr.	NDMA mg/l				
1	0,5	21	0,6	41	0,1
2	33,6	22	0,2	42	0,8
3	0,5	23	0,4	43	0,7
4	1,5	24	0,1	44	-
5	0,8	25	0,2	45	-
6	0,9	26	-	46	0,1
7	0,2	27	0,2	47	0,5
8	1,1	28	-	48	0,1
9	-	29	0,1	49	0,5
10	0,2	30	1,1		
11	6,1	31	-		
12	1,0	32	0,3		
13	-	33	0,1		
14	0,6	34	0,2		
15	0,5	35	0,4		
16	0,1	36	-		
17	0,3	37	1,5		
18	0,2	38	-		
19	0,5	39	0,3		
20	-	40	0,3		

- : < 0,1 mg/l