



Onderzoek naar effecten van bepaalde stoffen op het alcoholslot

M. Muilwijk, M. Alewijn en S.M. van Ruth



RIKILT

WAGENINGEN **UR**

Onderzoek naar effecten van bepaalde stoffen op het alcoholslot

Mirthe Mulwijk, Martin Alewijn, Saskia M. van Ruth*

RIKILT Wageningen UR

*Corresponderende auteur

Dit onderzoek is uitgevoerd door RIKILT Wageningen UR in opdracht van en gefinancierd door het Ministerie van Infrastructuur en Milieu (projectnummer 1247318601).

RIKILT Wageningen UR
Wageningen, november 2014

RIKILT-rapport 2014.013

Muilwijk, M., M. Alewijn, S.M. van Ruth, 2014. *Onderzoek naar effecten van bepaalde stoffen op het alcoholslot*. Wageningen, RIKILT Wageningen UR (University & Research centre), RIKILT-rapport 2014-013. 54 blz.; 14 fig.; 10 tab.; 41 ref.

Projectnummer: 1247318601

Projecttitel: Onderzoek naar effecten van bepaalde stoffen op het alcoholslot.

Projectleider: S.M. van Ruth

© 2014 RIKILT Wageningen UR

Het is de opdrachtgever toegestaan dit rapport integraal openbaar te maken en ter inzage te geven aan derden. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van het RIKILT Wageningen UR is het niet toegestaan:

- a. *dit door RIKILT Wageningen UR uitgebrachte rapport gedeeltelijk te publiceren of op andere wijze gedeeltelijk openbaar te maken;*
- b. *dit door RIKILT Wageningen UR uitgebrachte rapport, c.q. de naam van het rapport of RIKILT Wageningen UR, geheel of gedeeltelijk te doen gebruiken ten behoeve van het instellen van claims, voor het voeren van gerechtelijke procedures, voor reclame of antireclame en ten behoeve van werving in meer algemene zin;*
- c. *de naam van RIKILT Wageningen UR te gebruiken in andere zin dan als auteur van dit rapport.*

Postbus 230, 6700 AE Wageningen, T 0317 48 02 56, E info.rikilt@wur.nl,
www.wageningenUR.nl/rikilt. RIKILT is onderdeel van Wageningen UR (University & Research centre).

RIKILT aanvaardt geen aansprakelijkheid voor eventuele schade voortvloeiend uit het gebruik van de resultaten van dit onderzoek of de toepassing van de adviezen.

RIKILT-rapport 2014.013

Verzendlijst:

- Ministerie van Infrastructuur en Milieu, Directoraat-generaal Bereikbaarheid
- CBR
- Dienst Wegverkeer (RDW)

Inhoud

	Woord vooraf	5
	Samenvatting	7
	Indeling van dit rapport	11
1	Literatuurstudie	13
	1.1 Werkingsprincipe alcoholslot	13
	1.1.1 Adem-ethanol controle	13
	1.1.2 Ethanol in het bloed en consumptie van producten	13
	1.1.3 Technologie van het blaasapparaat	13
	1.1.4 Afbakening alcoholslot technologie	14
	1.2 Vals-positieve metingen	14
	1.2.1 Mondalcohol	15
	1.2.2 Interferentie met andere stoffen dan ethanol	16
	1.2.3 Producten die in de media genoemd worden	16
	1.3 Conclusies literatuuronderzoek	17
	1.4 Opzet analytisch onderzoek	17
2	<i>In vitro</i> screeningsexperiment	18
	2.1 Materialen	18
	2.2 Monstervoorbereiding	20
	2.3 Alcoholslot metingen	21
	2.4 PTR/MS metingen	22
3	Resultaten <i>in vitro</i> experimenten	24
	3.1 Pure chemicaliën	24
	3.2 Food	26
	3.3 Non-food	34
4	<i>In vivo</i> praktijkonderzoek	38
	4.1 Selectie van producten	38
	4.2 Materiaal en methoden proefpersonen	39
	4.2.1 Alcoholslot	39
	4.2.2 PTR/MS	39
5	Resultaten <i>in vivo</i> experimenten	41
	5.1 Resultaten alcoholslot en PTR/MS metingen	41
6	Conclusies en aanbevelingen	45
	6.1 Conclusies	45
	6.2 Aanbevelingen	47
	Literatuur	48
	Bijlage 1 Afname kinetiek mondethanol	50

Woord vooraf

Ieder jaar vallen er doden en gewonden in het verkeer bij ongevallen waarbij alcohol in het spel is. Het alcoholslotprogramma draagt bij aan het omlaag brengen van het aantal verkeersslachtoffers en is bedoeld voor bestuurders die met te veel alcohol op aan het verkeer hebben deelgenomen. Als onderdeel van het programma wordt een alcoholslot in het voertuig van deelnemers ingebouwd zodat zij leren omgaan met alcohol en verkeer. Bij toepassing van het alcoholslot kan het voertuig niet gestart worden voordat een geldige ademtest is afgelegd, ook kan onderweg door het apparaat om hertesten gevraagd worden. Omdat het alcoholslot mogelijk niet alleen het gebruik van ethanol detecteert maar ook melding zou kunnen geven na gebruik van andere stoffen is onderzoek gedaan naar het ontstaan van vals-positieve meetresultaten op het alcoholslot.

Samenvatting

Het alcoholslot wordt als maatregel opgelegd bij personen die met te veel alcoholconsumptie (ethanol) aan het verkeer hebben deelgenomen. Bij gebruik van het alcoholslot wordt na een ethanol-ademanalyse het startcircuit van het voertuig al dan niet vrijgegeven. Het alcoholslot maakt gebruik van een adem-ethanol controle die gebaseerd is op elektrochemische brandstofceltechnologie. Uitgangspunt is dat de concentratie ethanol in uitgeademde lucht correspondeert met de concentratie ethanol in het bloed. In het alcoholslotprogramma wordt een ademalcoholgehalte van 88 µg ethanol/L ademlucht gehanteerd als grens waarboven de uitslag van het slot als positief wordt beoordeeld en het starten van de motor niet wordt vrijgegeven. Omdat het alcoholslot mogelijk ook een positieve uitslag geeft terwijl betrokkene geen alcohol/alcoholische dranken heeft geconsumeerd is nader onderzoek uitgevoerd naar de omstandigheden waarbij dit zou kunnen plaatsvinden. Deze uitslagen worden vals-positieve uitslagen genoemd, omdat ze niet het gevolg zijn van verhoogde bloedethanolconcentraties door gebruik van alcohol/alcoholische dranken. Het onderzoek bestaat uit een literatuurstudie, *in vitro* en *in vivo* onderzoek.

Literatuurstudie

In de literatuurstudie is getracht te vinden onder welke omstandigheden het alcoholslot (vals-)positieve metingen kan geven. Naast defecten aan het slot worden in de literatuur de volgende oorzaken vermeld.

1. Vals-positieve metingen kunnen worden veroorzaakt doordat het slot ook gevoelig is voor andere stoffen dan ethanol. In de literatuur worden de stoffen methanol, isopropanol, n-propanol en acetaldehyde vermeld.
2. Als ethanol voorkomt in bepaalde food en non-food producten kan dit direct na gebruik gedurende een korte periode leiden tot verhoogde gehalten van ethanol in de mondholte en uitgeademde lucht ('mondalcohol'). Dit kan leiden tot een positieve uitslag van het alcoholslot. Producten waardoor mondalcohol kan ontstaan volgens de literatuur zijn bakkerijproducten, dranken, fruit, en dosisinhalatoren waarbij ethanol één van de ingrediënten is.

In vitro onderzoek

Doel van het *in vitro* onderzoek is om vast te stellen of het alcoholslot onder laboratoriumomstandigheden een uitslag geeft bij specifieke food en non-food producten en welke chemicaliën de oorzaak zijn van de uitslag. Hiervoor zijn pure chemicaliën en de vluchtige stoffen van een brede range aan food en non-food producten direct in het alcoholslot geblazen om te onderzoeken of zij een positieve reactie kunnen veroorzaken. Ook zijn op vergelijkbare wijze vluchtige stoffen geanalyseerd met Proton Transfer Reaction Mass Spectrometry (PTR/MS) waarbij een massaprofiel van alle aanwezige vluchtige stoffen is bepaald. Door vergelijking van de uitslagen van het alcoholslot met het scala van vluchtige stoffen gemeten met PTR/MS is achterhaald welke stoffen voor de respons mogelijk verantwoordelijk zijn. Het *in vitro* onderzoek is gebruikt als een selectiemethode/screening om een aantal producten nader te onderzoeken in het *in vivo* onderzoek.

In de *in vitro* studie zijn 14 geselecteerde chemicaliën onderzocht met het alcoholslot. Het experimentele onderzoek met chemicaliën heeft uitgewezen dat het alcoholslot bij gelijke concentratie in de geanalyseerde lucht in zijn algemeenheid gevoelig is voor de stofgroep alcoholen (methanol, ethanol, propanol, butanol, etc.). Daarbij bleek het slot het meest gevoelig voor methanol, gaf een iets lagere respons voor ethanol, en een verder afnemende respons voor alcoholen met een langere keten. Het slot gaf ook een respons bij het aanbieden van de stoffen di-ethylether, acetaldehyde, acetylaceton, ethylacetaat, azijnzuuranhydride en ethaanthiol. In het onderzoek werd geen respons van het alcoholslot waargenomen voor aceton, azijnzuur en ethylamine.

In het vervolg van de *in vitro* studie is van een brede selectie van 138 food en 103 non-food producten de stilstaande lucht direct boven het product, zonder tussenkomst van proefpersonen, geanalyseerd m.b.v. het alcoholslot en met het PTR/MS systeem. Gezien de te verwachten hoge

concentraties in lucht in deze evenwichtssituatie wordt dit als een 'worst case scenario' beschouwd. De verwachting is dat bij gebruik door proefpersonen de concentraties in de lucht lager zullen zijn door vermenging met uitgeademde lucht. Het alcoholslot gaf een respons¹ bij 66 van de 138 onderzochte food en bij 65 van de 103 onderzochte non-food producten. Dit bleken voor de groep van food producten met name broodproducten, energy- en frisdranken, fruit en gefermenteerde producten zoals ketjap en sojasaus te zijn, en producten als likeurbonbons, alcoholhoudende taart en tiramisu. Geen respons van het slot werd waargenomen voor de meeste koek-, snoep-, vlees- en visproducten. In de non-food groep werd met name een respons waargenomen voor de productgroepen haarlakken, handgels, hoestdranken, luchtverfrissers, mondwater met alcohol, ruitenwisservloeistoffen en enkele schoonmaakmiddelen. Mondwater zonder ethanol veroorzaakte geen respons van het slot, en ook reageerde het slot niet op tien van de elf schoonmaakdoekjes-producten en acht van de tien tandpasta's.

Uit de PTR/MS metingen is gebleken dat de respons van het alcoholslot op deze producten grotendeels is te verklaren door de aanwezigheid van ethanol in deze producten. Naast ethanol is er ook een verband gevonden tussen de uitslag van het slot en een aantal stoffen gemeten met de PTR/MS. Dit wijst erop dat deze stoffen een additionele respons op het alcoholslot ten opzichte van ethanol veroorzaken. Echter, gezien de gemeten concentraties van deze stoffen in het *in vitro* onderzoek en het feit dat er in de praktijk geen food producten gevonden zijn die zonder de aanwezigheid van ethanol een respons op het alcoholslot veroorzaakten is de verwachting dat de niet-ethanol verbindingen weliswaar een bijdrage kunnen leveren aan de respons van het alcoholslot, maar dat deze stoffen zonder aanwezigheid van ethanol in de praktijk geen vals-positieve uitslag zullen veroorzaken. Verder kan er geconcludeerd worden dat het alcoholslot voldoende gevoelig is voor ethanol en deze stof goed detecteert.

***In vivo* onderzoek**

In de *in vivo* studie is de verandering van de samenstelling van door proefpersonen uitgeademde lucht na gebruik van acht producten onderzocht om de afname-kinetiek vast te stellen. Voor de studie zijn acht producten geselecteerd op basis van de *in vitro* studie, te weten: bruin brood, tiramisu, energydrink, kauwgom, handgel, mondspray, ruitenwisservloeistof en luchtverfrisser. Deze producten zijn geselecteerd vanwege hun waargenomen respons in de *in vitro* studie en omdat het karakteristieke producten zijn voor bepaalde productgroepen. Vanwege de beschikbare tijd zijn er in dit onderzoek acht producten geselecteerd.

De samenstelling van de uitgeademde lucht van meerdere proefpersonen is na gebruik van ieder product zowel met het alcoholslot als met de PTR/MS gedurende 15 minuten gevolgd. Zowel producten als individuen dragen bij aan de variatie van de afname-curves. Bij gebruik/toepassing van de twee producten kauwgom en luchtverfrisser door de proefpersonen is geen respons van het alcoholslot waargenomen. Bij zes van de acht producten is meteen na gebruik wel een respons van het alcoholslot waargenomen. Het betrof de producten brood, tiramisu, energydrink, handgel, mondspray en ruitenwisservloeistof. Voor brood, energydrink en handgel lagen de gemeten beginwaarden onder de 88 µg ethanol/L uitgeademde lucht. Voor tiramisu en mondspray lagen de beginwaarden rond de 500 µg ethanol/L uitgeademde lucht, en voor ruitenwisservloeistof varieerden de beginwaarden en de afnamekinetiek per individu aanzienlijk. Voor alle producten daalde de met het alcoholslot gemeten concentratie ethanol in uitgeademde lucht binnen vijf minuten tot onder het niveau van 88 µg ethanol/L uitgeademde lucht. Voor brood, tiramisu, energydrink, handgel en mondspray werd een exponentiële afname van ethanol in de tijd waargenomen. Voor andere producten dan diegene die in dit onderzoek zijn onderzocht is voorzichtigheid met betrekking tot algemene conclusies omtrent de afnamekinetiek op zijn plaats vanwege de aanzienlijke variatie tussen producten en tussen proefpersonen.

¹ Een respons op het slot houdt in dat er een uitslag van >22 µg ethanol/L lucht is gedetecteerd, maar de gemeten concentratie niet noodzakelijkerwijs hoger is dan 88 µg ethanol/L lucht. Deze laatste waarde wordt in het alcoholslotprogramma gehanteerd als grens waarboven de uitslag als positief wordt beoordeeld.

Conclusies en aanbevelingen

Uit het *in vitro* onderzoek blijkt dat het onderzochte, op de elektrochemische brandstofceltechnologie gebaseerde alcoholslot naast een respons voor ethanol ook een respons geeft bij aanwezigheid van andere chemische stoffen in de lucht. De verwachting is dat deze niet-ethanol verbindingen weliswaar een bijdrage kunnen leveren aan de respons van het alcoholslot, maar dat deze stoffen zonder aanwezigheid van ethanol in de praktijk geen vals-positieve uitslag zullen veroorzaken.

Door met name de aanwezigheid van kleine hoeveelheden ethanol in food en non food producten geeft het slot een respons bij meer dan de helft van de 241 onderzochte food en non-food producten bij directe metingen (*in vitro*). De *in vitro* omstandigheden zijn een 'worst case scenario', de verwachting is dat bij gebruik van deze producten door proefpersonen de concentraties in de lucht in zijn algemeenheid lager zullen zijn door vermenging met uitgeademde lucht.

Het onderzoek met proefpersonen wijst uit dat er direct na gebruik van zes van de acht producten in uitgeademde lucht ethanol wordt gemeten met het alcoholslot. Met de waargenomen beginconcentraties en afnamekinetiek lijkt het onwaarschijnlijk dat bij de onderzochte food producten 12 minuten na gebruik nog verbinding(en) aanwezig zijn in de uitgeademde lucht van proefpersonen die een (vals-)positieve respons op het alcoholslot kunnen veroorzaken. De afnamekinetiek van de onderzochte producten laat zien dat ruim voor deze tijd de uitslag van het alcoholslot tot onder de waarde van 88 µg ethanol/L uitgeademde lucht daalt.

Er wordt aanbevolen de afnamekinetiek van meer producten te onderzoeken met behulp van proefpersonen (*in vivo*), in het bijzonder vertegenwoordigers van de productgroepen fruit/groente, frisdrank, hoestdrank, haarlak, en ethanolhoudend mondwater omdat bij deze productgroepen in de *in vitro* studie een respons van het alcoholslot is waargenomen. Om nauwkeuriger de afnamekinetiek en met name het moment van het bereiken van de ondergrens van de vals-positieve meting vast te kunnen stellen wordt aanbevolen om bij het bepalen van het aantal benodigde proefpersonen rekening te houden met de spreiding tussen individuen.

Indeling van dit rapport

Bij de aanvang van dit onderzoek is eerst onderzoek verricht naar gegevens in de wetenschappelijke literatuur over de werking van het alcoholslot en eventuele andere kennis over vals-positieve uitslagen en interfererende stoffen. Deze gegevens zijn terug te vinden in het hoofdstuk **1. Literatuurstudie**. Op basis van het literatuuronderzoek is het plan voor het analytisch onderzoek opgesteld. Na een eerste screening van een selectie pure chemicaliën werd gekozen voor een brede screening waarbij producten werden onderzocht met het alcoholslot. Eén groep producten betrof diegene die in de literatuur of praktijk als verdacht zijn gekenmerkt. Daarnaast werd een brede selectie van foods en non-foods onderzocht. Hiervoor is een alcoholslot zodanig geprepareerd dat het mogelijk was om resultaten te verkrijgen zonder dat een proefpersoon daadwerkelijk in het alcoholslot moest blazen. De resultaten van het onderzoek zonder proefpersonen zijn terug te vinden in het hoofdstukken **2. In vitro screeningsexperiment**, respectievelijk **3. Resultaten in vitro experimenten**. Op basis van de screeningsresultaten is een selectie gemaakt van groepen producten welke onderzoek met proefpersonen behoeften na inname of gebruik van een bepaald product. De beschrijving van het onderzoek en de resultaten hiervan zijn terug te vinden in hoofdstukken **4. In vivo praktijkonderzoek**, respectievelijk **5. Resultaten in vivo experimenten**. In hoofdstuk **6. Conclusies en aanbevelingen** worden vervolgens de conclusies getrokken op basis van de resultaten uit de literatuurstudie, de *in vitro* en de *in vivo* studies, en zijn aanbevelingen voor verder onderzoek weergegeven.

1 Literatuurstudie

1.1 Werkingsprincipe alcoholslot

Een alcoholslot bestaat uit een startonderbreker en een blaasapparaat. De alcoholsloten die goedgekeurd zijn door de Dienst wegverkeer (RDW) voldoen aan de NEN-EN 50426-1:2014 norm (2014).

1.1.1 Adem-ethanol controle

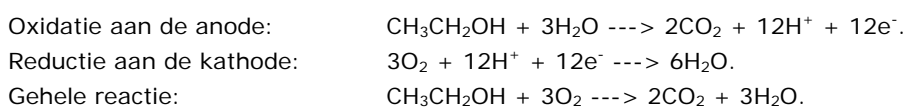
Het alcoholslot maakt gebruik van een adem-ethanol controle. Hierbij wordt de hoeveelheid ethanol in de adem gemeten in microgrammen (μg) per liter uitgeademde lucht (AAG=ademalcoholgehalte, in $\mu\text{g/L}$). In het alcoholslotprogramma wordt een AAG van 88 $\mu\text{g ethanol/L}$ uitgeademde lucht gehanteerd als grens waarboven de uitslag als positief wordt beoordeeld.

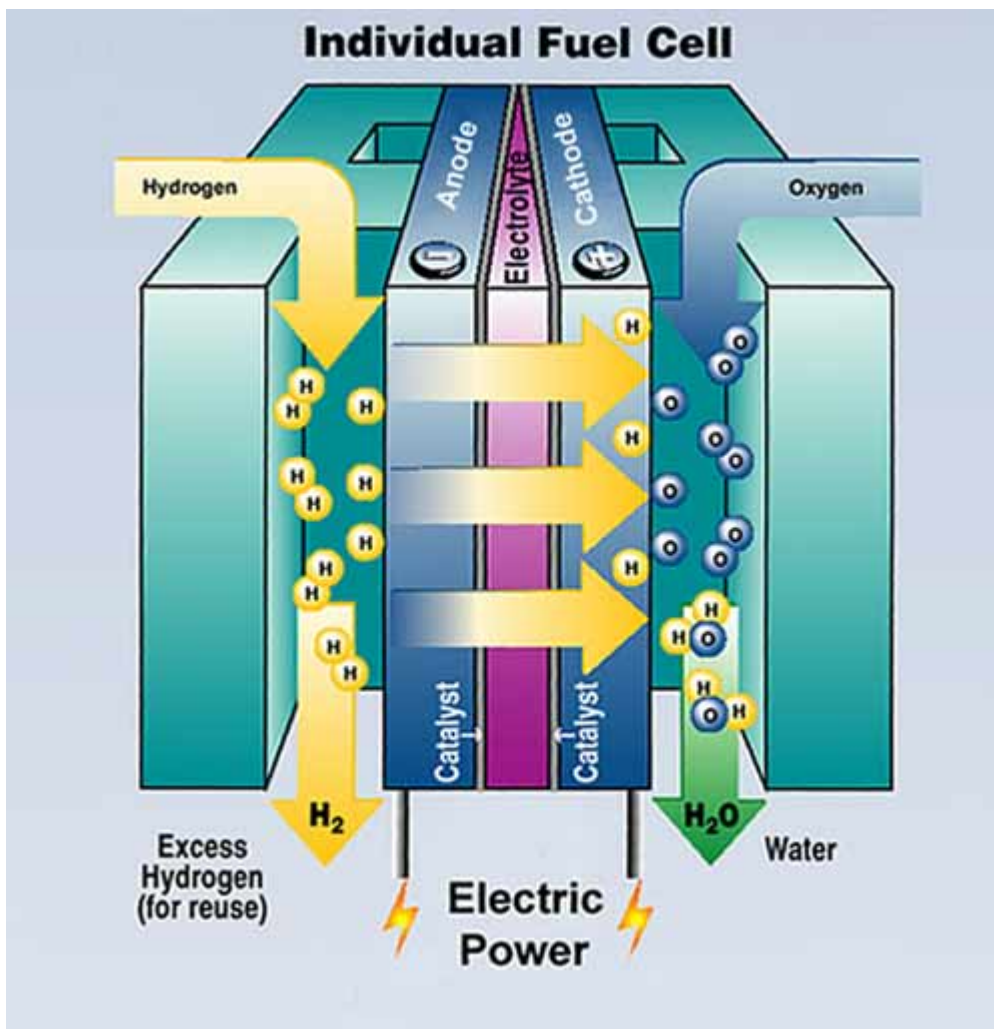
1.1.2 Ethanol in het bloed en consumptie van producten

Ethanol in de bloedbaan kan afkomstig zijn van alcoholische dranken, zoals bier, wijn en gedestilleerde dranken. Echter in vrijwel alle agrarische producten wordt in het metabolisme een klein hoeveelheid ethanol gevormd. Ethanolvorming door gisten is bijvoorbeeld een bekend proces dat uit twee stappen bestaat. Hierbij wordt pyruvaat omgezet in acetaldehyde door het enzym pyruvaat decarboxylase, en acetaldehyde wordt vervolgens omgezet in ethanol door alcohol dehydrogenase. Ethanol hoort zich normaalgesproken op laag niveau op, bijvoorbeeld gedurende het rijpen van fruit. Dit proces vindt in grotere mate plaats onder anaerobe condities (afwezigheid van zuurstof) waarbij ethanol verder ophoopt. Daarnaast kan er door microbiel bederf ook een kleine hoeveelheid ethanol ontstaan (Shi *et al.*, 2007). Ook komt ethanol als (bij)product van het normale menselijke metabolisme van nature in kleine hoeveelheden in de adem van (nuchtere) personen voor, maar deze concentratie ligt ongeveer een factor 1000 lager dan de afkeurgrens die in het alcoholslotprogramma wordt gehanteerd (Turner *et al.*, 2006).

1.1.3 Technologie van het blaasapparaat

Nadat in het blaasapparaat is geblazen wordt door verschillende sensoren in het alcoholslot vastgesteld of de fysiologische eigenschappen van het gas voldoen aan de fysiologische eigenschappen van lucht die door een mens is uitgeblazen. Zo wordt gecontroleerd of er daadwerkelijk op dat moment een mens in het instrument blaast (Verlaak, 2004). Indien dit het geval is, en de gemeten alcoholconcentratie onder de 88 $\mu\text{g/L}$ lucht ligt, dan wordt de stroomtoevoer naar het startcircuit vrijgegeven. Om de adem-ethanol concentratie vast te stellen wordt gebruik gemaakt van de technologie van een elektrochemische brandstofcel. In het alcoholslot bevinden zich in deze cel twee platina elektroden met daartussen een poreus elektrolyt (Lemaire, 2005). In deze brandstofcel vinden oxidatie en reductie reacties van ethanol plaats, resulterend in een elektrische stroom. Dus in de brandstofcel wordt chemische energie omgezet naar elektrische energie (Figuur 1). De opgewekte stroomsterkte kan gemeten worden door een microprocessor, en is een indicator voor de adem-ethanol concentratie (Mulder *et al.*, 1987; Zuba, 2008). Hierna vindt omrekening naar de hoeveelheid ethanol in de lucht plaats. In de brandstofcel vinden de volgende reacties plaats (Sen *et al.*, 2011):





Figuur 1 Voorbeeld van de werking van een brandstofcel (Shapley en Shapley, 2010).

1.1.4 Afbakening alcoholslot technologie

De technologie van het blaasinstrument in het alcoholslot zoals beschreven in voorgaande paragraaf is gebaseerd op de elektrochemische brandstofcel. Maar er bestaan ook blaasapparaten die op andere technieken zijn gebaseerd. Tegenwoordig wordt naast de brandstofcel vooral gebruik gemaakt van een apparaat gebaseerd op de infrarood techniek. Ook naar blaasapparaten die op deze techniek zijn gebaseerd zijn onderzoeken gedaan naar vals-positieve meetresultaten als gevolg van interferentie met andere stoffen dan ethanol (Gill *et al.*, 1991; Jones, 1986; Simpson *et al.*, 2003). Maar omdat de infrarood technologie fundamenteel verschillend is van de elektrochemische brandstofcel technologie, zijn resultaten van onderzoeken waarbij blaasinstrumenten gebaseerd op de infrarood technologie zijn gebruikt niet te extrapoleren naar vals-positieve meetresultaten bij het alcoholslot gebaseerd op de elektrochemische brandstofcel. Omdat in Nederland momenteel alleen het alcoholslot op basis van de elektrochemische brandstofcel wordt gebruikt, beperkt het onderzoek zich tot deze technologie.

1.2 Vals-positieve metingen

Het ontstaan van vals-positieve metingen kan verschillende oorzaken hebben. In dit onderzoek zijn technische problemen met het alcoholslot en externe invloeden zoals extreme weersomstandigheden uitgesloten. Dan blijven twee mogelijke oorzaken over, een vals-positieve meting kan het gevolg zijn van ethanol aanwezig in de mondholte, waardoor een hogere ethanol concentratie gemeten kan zijn dan die daadwerkelijk door uitwisseling met het bloed in de adem aanwezig is. Een tweede mogelijkheid is dat andere stoffen dan ethanol interfereren met het alcoholslot. Dit kan het geval zijn

als deze stoffen net als ethanol een reactie ondergaan in de elektrochemische brandstofcel gebruikt in het alcoholslot (Moore en Guillen, 2004).

1.2.1 Mondalcohol

Omdat de hoeveelheid ethanol in het bloed bepaald wordt door de analyse van de hoeveelheid ethanol aanwezig in de uitgeblazen lucht, kan het zijn dat er in de bepaling niet alleen ethanol in lucht afkomstig uit de longen gemeten wordt, maar ook afkomstig vanuit de mondholte (Zuba, 2008). Het alcoholslot maakt geen onderscheid in de herkomst van de gemeten ethanol in de uitgeblazen lucht, terwijl alleen ethanol aanwezig in de longen door verdamping vanuit het bloed evenredig is aan de hoeveelheid ethanol in het bloed. De aanwezige ethanol in de mondholte wordt mondalcohol genoemd, en kan dus vals-positieve uitslagen ten gevolg hebben. Ethanol kan in de mondholte aanwezig zijn na gebruik van een (levens)middel dat ethanol bevat. Als nog ethanol in de mondholte aanwezig is terwijl op het alcoholslot wordt geblazen kan het zijn dat de hoeveelheid ethanol die volgens het apparaat in het bloed aanwezig is schijnbaar (te) hoog is. Bij de consumptie van energydrinks is gevonden dat mondalcohol binnen een periode van 15 minuten verdwijnt (Lutmer *et al.*, 2009).

Er is echter ook verondersteld dat andere zaken die in de mondholte kunnen aanwezig zijn, zoals kleine hoeveelheden bloed, juwelen, kunstgebitten of beugels invloed kunnen hebben op de gemeten concentratie ethanol. Maar uit verschillende onderzoeken blijkt dat hier geen sprake van is (Chu *et al.*, 1998; Harding *et al.*, 1992; Logan en Gullberg, 1998).

Consumptie van dranken of vaste levensmiddelen met hogere of lagere gehalten ethanol zal gedurende een korte periode leiden tot mondalcohol. Dit zijn niet alleen producten waarbij op de verpakking staat aangegeven dat deze ethanol bevatten, maar ook producten waarvan niet in eerste instantie door de consument wordt verwacht dat deze ethanol bevatten. Ethanol is op (zeer) laag niveau in vele producten aanwezig. Levensmiddelen die kleine hoeveelheden ethanol bevatten welke kunnen leiden tot het ontstaan van mondalcohol zijn bijvoorbeeld brood en frisdrank (Goldberger *et al.*, 1996; Logan en Distefano, 1998), maar mogelijk ook zeer rijp fruit (Dudley, 2004).

1.2.1.1 Dranken

Lage concentraties ethanol zijn gevonden in frisdrank en energiedrankjes. Voor frisdrank en gearomatiseerde dranken lopen de concentraties op tot 0,096% (Goldberger *et al.*, 1996). In een studie naar energy-drinks is bij 11 van de 27 drankjes een positieve ethanol uitslag gevonden nadat binnen 1 minuut werd geblazen op een blaasinstrument gebaseerd op de elektrochemische brandstofceltechnologie. Dit komt door de mondalcohol aanwezig na het drinken van de energydrink. Na een observatieperiode van 15 minuten, waarna opnieuw geblazen werd, is in deze studie geen vals-positieve uitslag meer waargenomen (Lutmer *et al.*, 2009).

1.2.1.2 Bakkerijproducten

Ook in bakkerijproducten zijn kleine hoeveelheden ethanol gevonden. Dit komt door de gist in deze producten die suikers fermenteert, hierbij wordt ook ethanol gevormd (Logan en Distefano, 1998). Er zijn meer levensmiddelen naast bier, wijn en bakkerijproducten waarbij in het productieproces gebruik gemaakt wordt van fermentatie. Maar voor bier, wijn en bakkerijproducten wordt gebruik gemaakt van de gist *saccharomyces cerevisiae*, ook wel bakkergist genoemd. Deze gist is het bekendste en meest gebruikte organisme dat suiker omzet in ethanol en CO₂.

1.2.1.3 Mondwater

Een product waarbij op de verpakking staat aangegeven of het ethanol bevat is mondwater. Als hierin ethanol is verwerkt, dan kan ook dit product vals-positieve uitslagen tot gevolg hebben. Maar na een periode van 10 minuten na het gebruik van dit product kan worden geblazen zonder het ontstaan van een vals-positieve uitslag volgens een studie van Model *et al.* (1993).

1.2.1.4 Non-food producten

Ethanol, afkomstig van non-food producten, dat in- en vervolgens uitgedemd wordt kan ook leiden tot een verhoogd ethanol gehalte in de uitgedemde lucht.

Bij studies naar verschillende typen dosisinhalatoren, welke gebruikt worden door mensen met astma, is vastgesteld dat dosisinhalatoren die kleine hoeveelheden ethanol bevatten ademalcohol concentraties kunnen verhogen. Vals-positieve uitslagen ontstaan alleen als ethanol één van de ingrediënten van de inhalator is, niet in afwezigheid van ethanol. Ook hier zijn na 10 minuten na gebruik van de inhalatoren geen vals-positieve uitslagen op het blaasinstrument meer gevonden (Gomez *et al.*, 1995). Na twee inhalaties van de dosisinhalator loopt de gemeten ethanol waarde op tot een (schijnbaar) niveau van 179 µg per liter ademlucht (Barry en O'Callaghan, 1999). In een studie met astmatische proefpersonen, de doelgroep van het product, zijn vergelijkbare resultaten gevonden als in de studies met gezonde proefpersonen (Bruce *et al.*, 2009).

1.2.2 Interferentie met andere stoffen dan ethanol

Als in de brandstofcel een chemische reactie plaats vindt met andere stoffen dan ethanol, dan kan dit een vals-positieve uitslag tot gevolg hebben. Het blaasapparaat wordt gezien als zeer specifiek voor alleen alcoholen, maar het is mogelijk dat een chemische reactie veroorzaakt wordt door andere alcoholen dan ethanol (Intoximeters, 2013; Moore en Guillen, 2004; Zuba, 2008;).

In studies waarin alcoholen en aanverwante stoffen getest zijn op blaasinstrumenten is gevonden dat een aantal van deze stoffen interfereert met het alcoholslot. Stoffen waarvan dit is vastgesteld zijn methanol, isopropanol, n-propanol en acetaldehyde (Falkensson *et al.*, 1989; Frank en Floris, 1985; Jones en Goldberg, 1978; Watterson, 2009). Volgens een rapport van the American Prosecutors Research Institute vindt bij gelijke hoeveelheden methanol en isopropanol als ethanol echter ook een grotere intoxicatie plaats (Swartz, 2004).

Bij een zeer streng dieet kan het voorkomen dat isopropanol in relatief hoge concentraties voorkomt in het bloed. Dit komt doordat tijdens een streng dieet ketonlichamen zoals aceton gevormd worden. Bij abnormaal hoge concentraties aceton in het bloed kan alcohol dehydrogenase (ADH) aceton reduceren tot isopropanol. Omdat het alcoholslot ook gevoelig is voor isopropanol, kan het zijn dat mensen op een zeer streng dieet positief testen tijdens een ethanol-ademanalyse (Jones en Andersson, 1995; Jones en Rössner, 2007). Bij een individu die hierdoor een vals-positieve test heeft afgelegd zijn concentraties van 0,45 mg aceton / mL bloed en 0,17 mg isopropanol / mL bloed gevonden (Jones en Andersson, 1995).

Van aceton is in meerdere studies vastgesteld dat deze stof geen vals-positieve uitslagen tot gevolg heeft (Falkensson *et al.*, 1989; Frank en Floris, 1985; Jones en Goldberg, 1978;). Ook voor benzeen en koolstofmonoxide zijn geen vals-positieve uitslagen gevonden (Zuba, 2008). Een aantal producten werd er eerder van verdacht om een vals-positieve uitslag op een blaasinstrument te kunnen veroorzaken, en hierop is onderzoek gedaan. Van frisse adem strips is vastgesteld dat deze geen vals-positieve uitslag veroorzaken. Toen 30 en 150 seconden na het gebruik van deze strips in een blaasinstrument werd geblazen, werd er geen respons waargenomen (Moore en Guillen, 2004). Ook aerosol inhalatoren, neussprays en luchtwegverwijders die geen ethanol bevatten hebben niet geleid tot vals-positieve resultaten. Zo heeft ook medicatie met luchtwegverwijdende werking gebaseerd op salbutamol geen effect op de gemeten ethanol concentratie in het bloed (Gomm *et al.*, 1991).

1.2.3 Producten die in de media genoemd worden

In de media en bij instanties als het CBR zijn verschillende meldingen gedaan door individuen die beweren dat een te hoge ethanolwaarde in uitgedemde lucht gemeten is na gebruik van producten die geen ethanol bevatten. Een schijnbaar te hoge ethanolwaarde, zoals geanalyseerd met het alcoholslot, zou gemeten zijn na consumptie van een banaan, KitKat, krentenbol, pizza, snoep of energydrink. Ook zou het gebruik van ruitenwisservloeistof tot een te hoog gemeten ethanol concentratie in de ademanalyse hebben geleid.

Door de fabrikant van een alcoholslot wordt in de handleiding gewaarschuwd voor het gebruik van likeurbonbons, mondspray, tandpasta, medicijnen, desinfecteergel, schoonmaakdoekjes en ruitensproeiervloeistof. Tevens worden deelnemers aan het Alcoholslotprogramma gewaarschuwd voor deze producten tijdens het motivatieprogramma. Verder is er in de media melding gemaakt dat een te

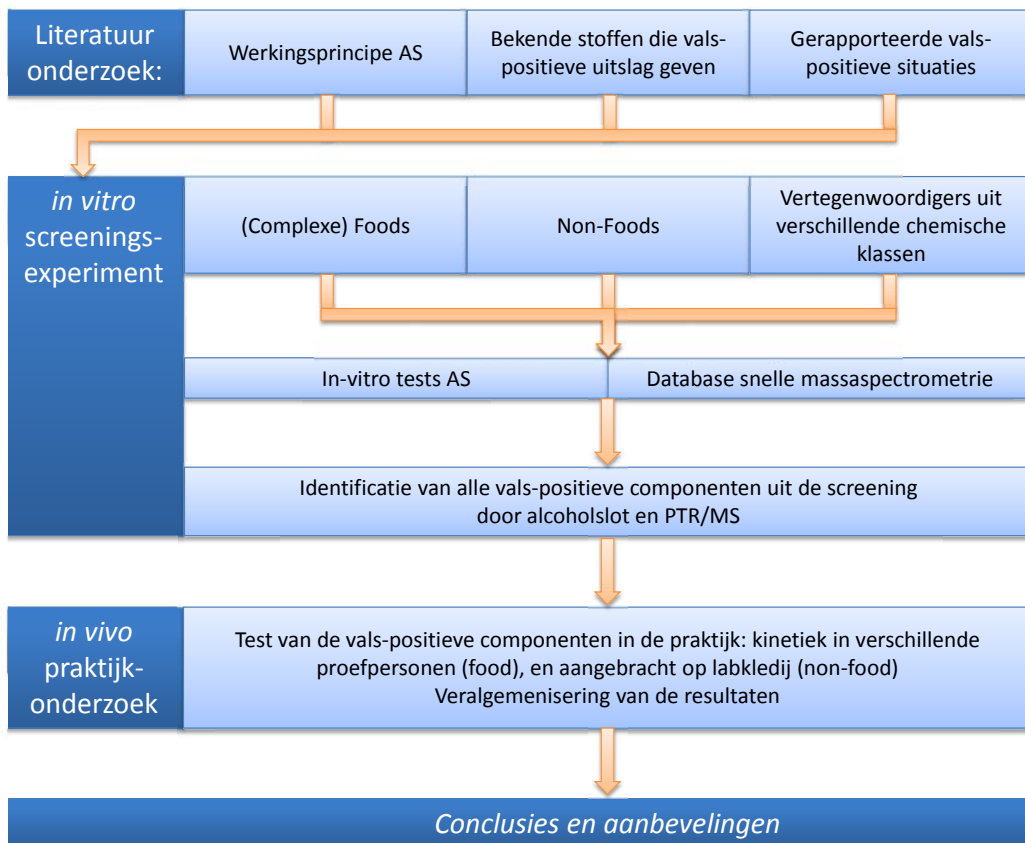
hoge ethanol waarde gemeten zou kunnen worden na oprispende maagsappen door gebruik van ethanol (Terlingen, 2014).

1.3 Conclusies literatuuronderzoek

- Vals-positieve metingen op het alcoholslot kunnen mogelijk ontstaan door aanwezigheid van mondalcohol of door interferentie van andere stoffen dan ethanol.
- Mondalcohol ontstaat door het gebruik van producten met daarin (kleine hoeveelheden) ethanol.
- Voor bepaalde producten is aangetoond dat mondalcohol 15 minuten na gebruik van deze producten weer is verdwenen.
- Levensmiddelen die in de literatuur geassocieerd worden met mogelijke vals-positieve uitslagen van het alcoholslot zijn bakkerijproducten, dranken, fruit en dosisinhalatoren.
- Andere stoffen dan ethanol waarvan bekend is dat deze met het alcoholslot interfereren zijn de alcoholen methanol, isopropanol en *n*-propanol en acetaldehyde.

1.4 Opzet analytisch onderzoek

Op basis van het literatuuronderzoek is het analytisch onderzoek gestart volgens het onderstaande stroomschema. Er is eerst een *worst-case* screening uitgevoerd op pure chemicaliën en een brede selectie van food en non-food producten om te achterhalen welke producten een respons op het alcoholslot kunnen veroorzaken (het *in vitro* onderzoek). Daar hierbij direct de lucht rondom het product is gemeten worden met deze aanpak relatief hoge concentraties van vluchtige stoffen verwacht. De resultaten daaruit zijn gebruikt om een beperkter aantal relevante producten te selecteren. Deze producten zijn gebruikt door proefpersonen, en daarmee is zowel de respons op het alcoholslot in de praktijk als de afname van de respons in de tijd na gebruik bepaald (het *in vivo* onderzoek). Het *in vitro* onderzoek wordt beschreven in hoofdstukken 2 en 3, en het *in vivo* praktijkonderzoek in hoofdstukken 4 en 5.



2 *In vitro* screeningsexperiment

Het doel van het *in vitro* screeningsexperiment is om een overzicht te krijgen van welke stoffen en producten een uitslag van het alcoholslot kunnen veroorzaken:

- Enerzijds zijn pure chemicaliën en de vluchtige stoffen van een brede range aan food en non-food producten direct in het alcoholslot geblazen om te onderzoeken of zij een positieve reactie kunnen veroorzaken.
- Anderzijds zijn op vergelijkbare wijze vluchtige stoffen geanalyseerd met proton transfer reaction mass spectrometry (PTR/MS) waarbij een massaprofiel van alle aanwezige vluchtige stoffen is bepaald.
- Door vergelijking van de uitslagen van het alcoholslot met het scala van vluchtige stoffen gemeten met PTR/MS kan worden achterhaald welke stoffen hiervoor mogelijk verantwoordelijk zijn.

Als brede range aan producten zijn producten geselecteerd die in de literatuurstudie naar voren zijn gekomen als producten die tot een uitslag kunnen leiden, en producten die door de opdrachtgever als verdacht gekenmerkt zijn. Daarnaast is een dwarsdoorsnede van levensmiddelen die in Nederland gebruikt worden onderzocht. Bij de selectie van producten binnen de verschillende hoofdgroepen is de voorkeur gegeven aan producten met een naar verwachting grote hoeveelheid vluchtige verbindingen in een product, omdat uitsluitend vluchtige verbindingen in het alcoholslot terecht komen en mogelijk een respons kunnen veroorzaken.

De opzet van de *in vitro* studie heeft zich op *worst-case* scenario's gericht, waarbij hoge concentraties vluchtige stoffen worden verwacht doordat de stoffen die direct uit de producten vrijkomen worden gemeten, en niet de hoeveelheden in uitgedemde lucht bij gebruik.

2.1 Materialen

Pure chemicaliën. Om te testen of het alcoholslot specifiek is voor ethanol zijn een aantal pure chemicaliën afkomstig uit verschillende chemische families getest. Omdat verwacht wordt dat verschillende chemische functionele groepen er de oorzaak van kunnen zijn dat een bepaald molecuul, net als ethanol, een reactie kan aangaan in de elektrochemische brandstofcel, is van elk van onderstaande families (organische verbindingen) een vertegenwoordiger getest op de reactie in het alcoholslot. Daarbij is in beginsel voor de kleinste verbindingen (met het kleinste aantal koolstof (C) atomen) gekozen binnen elke familie, omdat deze doorgaans vluchtiger zijn en dus in hogere concentraties in lucht zullen voorkomen dan stoffen met meer C atomen. Voor enkele groepen zijn de allerkleinst mogelijke verbindingen niet onderzocht vanuit toxiciteitsoogpunt en/of de onwaarschijnlijkheid dat deze stoffen in consumentenproducten aanwezig zijn. Binnen de groep van alcoholen (R-OH) zijn naast ethanol (C-2, consumptiealcohol) ook methanol, 1-propanol (*n*-propanol), 2-propanol (isopropanol) en 1-butanol getest. De geselecteerde verbindingen zijn weergegeven in *Tabel 1*. In totaal zijn 14 verschillende chemicaliën onderzocht. Elk van de verbindingen is in een concentratiereeks van minimaal 3 concentraties, doorgaans 0,1, 0,5 en 1% (v/v) verdund in water, geanalyseerd met behulp van het alcoholslot.

Tabel 1

Overzicht geteste chemicaliën (oplossingen in water). De kruisjes (X) in het diagram geven aan dat deze chemicaliën niet bestaan, lege cellen geven aan dat de stof niet is onderzocht.

Stofgroep	Chemische beschrijving	Grootte molecuul (aantal koolstofatomen)				
		C-1	C-2	C-3	C-4	C-5
Alcoholen	R-OH	Methanol	Ethanol	1-propanol 2-propanol	Butanol	
Ethers	R-O-R	X			Di-ethylether	
Aldehydes	R=O		Acetaldehyde			
Ketonen	R-(C=O)-R	X	X	Aceton		
Diketonen	R-(C=O)-R-(C=O)-R	X	X	X	X	Acetylaceton
Carbonzuren	R-(O=C-OH)		Ethaanzuur			
Esters	R-O-(C=O)-R	X			Ethylacetaat	
Anhydrides	R-(C=O)-O-(C=O)-R	X			Azijnzuur-anhydride	
Thiolen	R-SH		Ethanethiol			
Amines	R-NH ₂		Ethylamine			

Foods. De 138 te testen producten voor het experimenteel onderzoek zijn geselecteerd aan de hand van het literatuuronderzoek. De groepen die in de literatuurstudie geassocieerd zijn met een mogelijke vals-positieve reactie op het alcoholslot zijn dranken, bakkerijproducten, fruit en snoepgoed. Daarnaast is een groep met complex voedsel geselecteerd, omdat deze producten veel verschillende ingrediënten bevatten. Ook is een selectie van producten gemaakt vanuit de hoofdcategorieën van het Nederlands voedingsstoffenbestand (NEVO). Van elk van de hoofdgroepen zijn enkele individuele producten getest op de reactie op het alcoholslot. De hoofdgroepen en het geselecteerde aantal producten per groep zijn weergegeven in *Tabel 2*.

Tabel 2

Overzicht geteste foods, met het aantal producten en/of merken binnen die groep. Totaal zijn 138 foods getest.

Productgroepen	aantal	Brede selectie	aantal
Bakkerijproducten: Brood(producten)	8	Bonen	2
Bakkerijproducten: Alcoholhoudend gebak	3	Broodbeleg	6
Bakkerijproducten: Gebak	10	Diversen	4
Complex voedsel	9	Dranken	3
Dranken: Energydrink	10	Groenten	6
Dranken: Frisdrank	10	Kruiden / specerijen	4
Dranken: Koffie/melk/thee	3	Melkproducten	4
Dranken: Vruchtendrank	10	Snacks	3
Fruit	10	Vegetarische producten	4
Snoepgoed	10	Vetten, oliën, hartige sauzen	7
		Vis	5
		Vlees	7

Non-foods. Ook voor non-food is een selectie van producten gemaakt op basis van het literatuuronderzoek, verder zijn producten meegenomen die door de opdrachtgevers genoemd zijn. Hierbij betrof het vaak praktijkgevallen waarbij gebruikers van het alcoholslot hebben aangegeven een vals-positieve respons te hebben waargenomen. In totaal zijn er 103 producten geselecteerd. Binnen de groepen zijn verschillende merken geselecteerd waarbij aantallen van 8-12 producten onderzocht zijn (*Tabel 3*), met uitzondering van mondspray (n=2), vanwege de beperkte verkrijgbaarheid hiervan.

Tabel 3

Overzicht geteste non-foods met het aantal producten en/of merken binnen die groep. In totaal zijn 103 non-food producten getest.

Type product	aantal
Haarlak	10
Handgel	8
Hoestdrank	11
Luchtverfrissers	9
Mondwater zonder ethanol	11
Mondwater met ethanol	12
Mondspray	2
Ruitenwisservloeistof	9
Schoonmaakdoekjes	11
Schoonmaakmiddel	10
Tandpasta	10

2.2 Monstervoorbereiding

De geselecteerde chemicaliën, food- en non-food artikelen zijn voorafgaande aan elke test afgewogen en in glazen flessen gebracht. Deze flessen zijn afgesloten met een schroefdop, voor de PTR/MS was de inhoud van de flessen 0,25 L en voor het alcoholslot 1 L.

Pure chemicaliën. Elk van de eerder genoemde pure chemicaliën (*Tabel 1*) is in meerdere concentraties opgelost in water voor zowel de alcoholslot als de PTR/MS metingen. De pure chemicaliën zijn in de PTR/MS gemeten in concentratie reeksen van 0,01, 0,05 en 0,1% (v/v) in gedemineraliseerd water. Voor acetaldehyde en 1-butanol is hierbij 100 µL, en voor methanol en 1-propanol 1 mL is ingewogen. Daarnaast is een ijklijn van ethanol meegenomen in een concentratiereeks van 0,1, 0,5 en 1% (v/v), met een inweeg van 1 mL.

Foods. Waar nodig zijn food producten fijngemalen en gehomogeniseerd met een keukenmachine. Voor de testen met het alcoholslot is van alle foods 10 g product ingewogen. Hierop zijn enkele uitzonderingen, vanwege het hoge signaal afkomstig van deze producten was het noodzakelijk om minder in te wegen. Dit was het geval voor likeurbonbons (1 g), alcoholhoudende taart (5 - 10 g), tiramisu (1 - 3 g), kruiden en specerijen (1 g), en ui (2 - 10 g). Bij de PTR/MS is voor vaste producten een inweeg van 5 g gebruikt en voor vloeibare producten 10 g. Net als voor het alcoholslot zijn hierop enkele uitzonderingen vanwege het hoge signaal dat veroorzaakt werd door deze producten. Kleinere hoeveelheden zijn gebruikt voor likeurbonbons (0,05 - 0,4 g), tiramisu (1 - 2 g), kruiden en specerijen (0,1 - 1 g), dranken (1 - 10 g), augurk, azijn, chutney en sojasaus (1 - 5 g), tomaat (2 - 5 g) en ui (0,3 - 1 g).

Non-foods. Ook voor non-food producten moest bij de inweeg rekening gehouden met de intensiteit van het signaal afkomstig van de producten. Voor het alcoholslot verschilden de inweeg per productgroep. De meeste producten konden worden ingewogen: hoestdranken en schoonmaakdoekjes (0,5 - 5 g), tandpasta en mondwater zonder ethanol (1 g), schoonmaakmiddel en mondwater met ethanol (0,05 - 1 g), handgel en mondspray (0,05 - 0,2 g), en luchtverfrisser en ruitenwisservloeistof (0,05 g). Haarlak is echter met 1 (korte) spuitactie op (geurloze) papieren tissues gespoten.

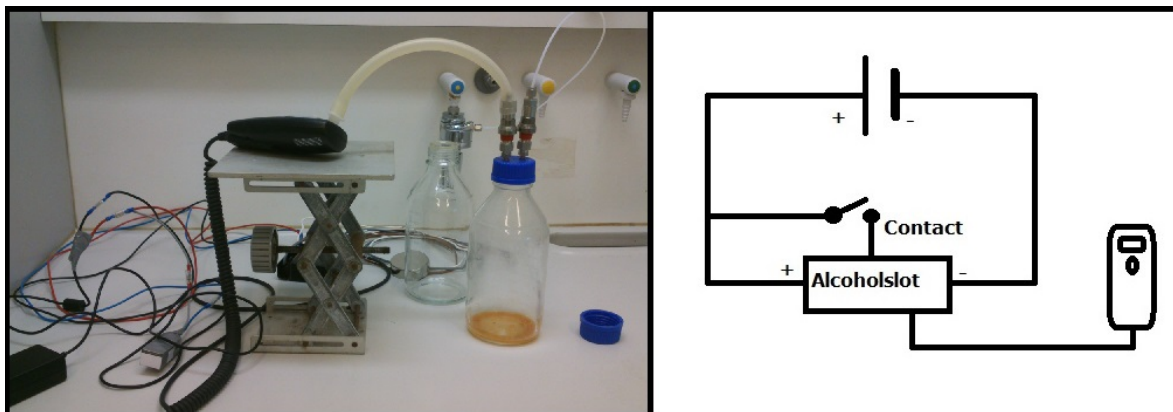
Ook voor de PTR/MS zijn per productgroep verschillende hoeveelheden ingewogen: hoestdranken en schoonmaakdoekjes (0,05 - 1 g), tandpasta (0,5 - 0,7 g), schoonmaakmiddel (0,05 - 0,5 g), en mondwater met en zonder ethanol, handgel, ruitenwisservloeistof, luchtverfrissers en mondspray (0,04 - 0,1 g). Haarlak is met 1 (korte) spuitactie op (geurloze) papieren tissues gespoten, voor het meten van deze monsters is als blanco meting een blanco fles met hierin een papieren tissue geanalyseerd.

Voorafgaand aan elke meting zijn de flessen met hierin de te testen producten minimaal 30 minuten in een warm waterbad van 34 °C geplaatst. In deze 30 minuten namen de vluchtige verbindingen in het monster een evenwicht aan met lucht in de fles boven het monster (de headspace). Een temperatuur

van 34 °C is aangehouden, omdat dit dezelfde temperatuur is als die van lucht die in werkelijkheid het alcoholslot ingeblazen wordt, en deze temperatuur in de NEN-norm vermeld staat als temperatuur waarmee vochtige gassen op het alcoholslot getest moeten worden (NEN-EN 50436-1:2014).

2.3 Alcoholslot metingen

Voor de uitvoering van de *in vitro* metingen met het alcoholslot is een gemodificeerd alcoholslot gebruikt. Normaliter zijn in het alcoholslot controles ingebouwd waardoor kan worden vastgesteld of er daadwerkelijk een mens op het alcoholslot blaast en er geen apparatuur voor gebruikt wordt. Bij het alcoholslot dat gebruikt is voor de *in vitro* metingen zijn deze controles uitgeschakeld, waardoor het mogelijk was om gebruik te maken van perslucht. De perslucht werd met een druk van $1,8 \pm 0,2$ bar via een fles van 1 L, met hierin het te meten monster, naar het alcoholslot worden geblazen. Hierna kon de gemeten ethanol waarde afgelezen worden in $\mu\text{g/L}$ lucht, waarbij de (experimenteel bepaalde) drempelwaarde $22 \mu\text{g/L}$ is. Ook dit is een kleine aanpassing ten opzichte van een slot dat in de praktijk gebruikt wordt, want sloten die in auto's worden ingebouwd geven de gemeten ethanol waarde niet weer. Het alcoholslot is gemaakt voor gebruik in auto's of vrachtwagens en moet daarom van 12 of 24 V stroom worden voorzien, het gebruikte slot is via een adapter voorzien van 12 V stroom. In *Figuur 2* is een weergave van de gebruikte opstelling te zien. Het slot is via het mondstuk verbonden met een plastic buis die via een Swagelok fitting door de schroefdop in verbinding staat met de vluchtige stoffen in de fles. Perslucht wordt door een andere Swagelok fitting door de schroefdop van de fles door de fles geblazen, waardoor de lucht in de fles het slot in wordt geblazen. Vóór elke meting is een blanco meting (lege fles) uitgevoerd. De blanco werd herhaald, indien nodig, totdat de meting een resultaat van $0 \mu\text{g/L}$ aangaf. Metingen zijn in duplo uitgevoerd.



Figuur 2 Opstelling van het alcoholslot voor *in vitro* metingen. Het alcoholslot is via een adapter voorzien van 12 V stroom en het mondstuk is via een plastic buis aangesloten op een 1 L fles welke het te meten monster bevat. Door deze fles is met een druk van $1,8 \pm 0,2$ bar perslucht geblazen.

Om de respons van het alcoholslot op de verschillende chemicaliën te berekenen is het nodig om de concentratie van de verschillende componenten in de lucht te onderzoeken. De verschillende componenten opgelost in water zullen in een afgesloten fles een evenwichtssituatie bereiken, waarin de concentratie in water en lucht kunnen worden berekend volgens Henry's wet (Sander, 1999). Voor elk van de componenten is de partiële gasdruk in de lucht in evenwichtscondities berekend volgens:

$$p = c_{aq} / k_{H34}$$

Vervolgens is de partiële gasdruk omgerekend naar het $\mu\text{g/L}$ lucht volgens de ideale gaswet:

$$n = P * V / R * T$$

Hiervoor is Henry's constante van de standaardwaarde omgerekend naar de waarde voor 34°C volgens:

$$k_{H34} = k_H * \exp (\Delta_H/R * (1/T_{(34)} - 1/T_{(std)}))$$

met:

C_{aq} : concentratie van de component in de waterfase (mol/L)

Δ_H : enthalpy of solution (Sander, 1999)

k_H : Henry's k voor de betreffende component bij standaard condities (25°C) (mol/L/atm) (Sander, 1999; US EPA, 2012)

k_{H34} : Henry's constante voor de betreffende component bij 34°C (mol/L/atm)

n : hoeveelheid een component in de gasfase (mol)

p : partiële gasdruk van de component in de gasfase (atm)

R : gasconstante (8,314 m³*Pa/K/mol)

T : temperatuur (in K, 307K = 34°C)

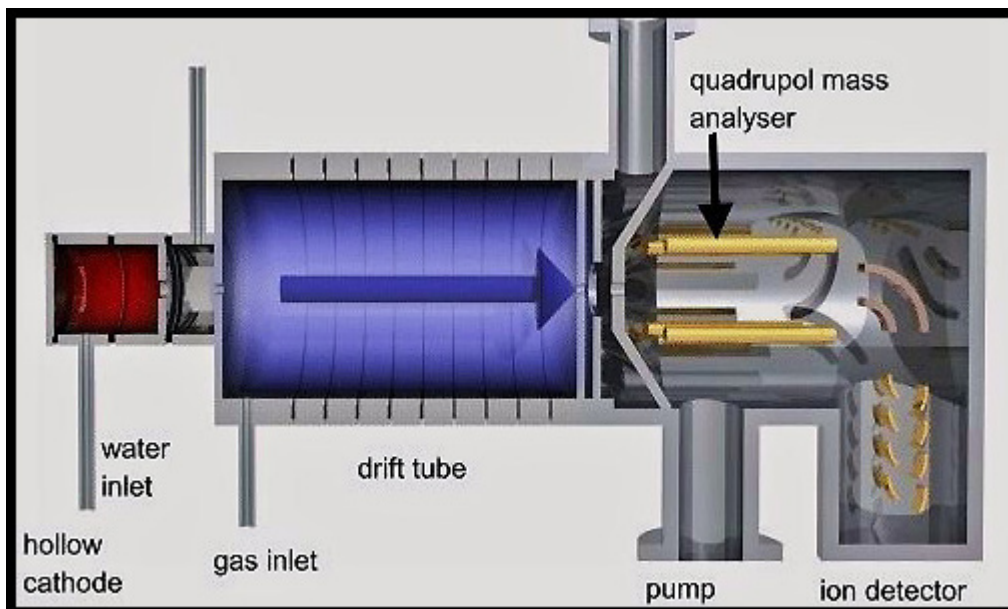
V : volume (0,001 m³ = 1 L)

2.4 PTR/MS metingen

Net als bij de alcoholslotmetingen zijn voorafgaand aan de analyse de flessen met monsters 30 minuten in een warm waterbad van 34°C geplaatst. De samenstelling van de headspace is gemeten met behulp van een High Sensitivity Proton Transfer Reaction/Mass Spectrometry systeem (PTR/MS, Ionicon GmbH, Innsbruck, Oostenrijk). Alle monsters zijn op verschillende dagen in duplo gemeten, en tussen elke meting is een blanco meting uitgevoerd, het resultaat van deze blanco is als correctie op het te analyseren product in mindering gebracht. Bij de metingen is gebruik gemaakt van de full-scan modus, waarbij alle massa's van 20-200 atomaire massa eenheden (amu) zijn gemeten in deeltjes per miljard bij volume (ppbv). De waarnemingstijd per massa was 200 ms en per meting zijn 5 cycli gemeten.

De PTR/MS bestaat uit een drift tube, en een quadropool massa analysator waar de te meten massa's geselecteerd worden. De PTR/MS zuigt lucht aan afkomstig van de headspace van het te meten monster met een stroomsnelheid van ongeveer 50 mL/min. In de PTR/MS wordt vanuit pure waterdamp door ionisatie H₃O⁺ gevormd. In de drift tube worden de vluchtige verbindingen met de H₃O⁺ vermengd en nemen vervolgens componenten met een hogere proton affiniteit dan H₃O⁺ een proton van H₃O⁺ over. Door een magnetisch veld worden de geïoniseerde vluchtige verbindingen door de drift tube getransporteerd waarna het aantal aanwezige deeltjes per massa gemeten wordt door de ion detector (Hansel *et al.*, 1995), zie *Figuur 3*. In *Figuur 4* is een foto weergegeven van de PTR/MS opstelling zoals gebruikt in dit onderzoek.

De respons PTR/MS te testen is wekelijks gekalibreerd door met behulp van een Liquid Calibration Unit (LCU-a, Ionicon GmbH, Innsbruck, Oostenrijk) een bekende hoeveelheid ethanol en enkele andere vluchtige verbindingen opgelost in water volledig te vervluchtigen, en de respons daarvan te gebruiken als kalibratie.



Figuur 3 Een schematische weergave van de PTR/MS (Ionicon GmbH, Innsbruck, Oostenrijk).



Figuur 4 Foto van de PTR/MS opstelling voor de in vitro metingen.

3 Resultaten *in vitro* experimenten

3.1 Pure chemicaliën

De resultaten van de metingen van de pure chemicaliën in het alcoholslot zijn weergegeven in *Tabel 4*. Het criterium voor een uitslag / respons van het slot is dat de waargenomen uitslag op het slot groter is dan 0 µg/L. De meeste van de geteste chemicaliën (*Tabel 1*) kunnen een uitslag op het alcoholslot veroorzaken. Hiervoor is het van belang of de concentratie die een uitslag geeft, ook in de praktijk relevant is. Hierbij kunnen twee concentraties worden onderscheiden: 1) de concentratie van de stof opgelost in water, en 2) de concentratie van de betreffende stof in de bovenstaande lucht. De concentratie in water (1) is eenvoudig in te stellen, en uitgedrukt in vol% is dit dezelfde grootte waarin ook het alcoholgehalte in alcoholische dranken doorgaans wordt uitgedrukt. Echter de hoeveelheid van een stof die daadwerkelijk in het alcoholslot belandt ter analyse is evenredig met (2), een concentratie die niet eenvoudig te meten is, maar die wel, met aannames van evenwichtinstelling tussen vloeibare en gasfase en het beschikbaar hebben van juiste constanten (Henry's evenwichtsconstante), te berekenen is. In onderstaande *Tabellen 5 en 6* is de gevoeligheid van het alcoholslot voor de verschillende stoffen weergegeven – het enige maar fundamentele verschil tussen beide tabellen is de gebruikte eenheid waarin de respons van het alcoholslot op de chemicaliën is uitgedrukt: de respons op de hoeveelheid opgelost in water (*Tabel 5*) of aanwezig in lucht (*Tabel 6*).

Tabel 4

Respons van het alcoholslot (µg/L) op pure chemicaliën opgelost in water (gemiddelde waarnemingen, n=2).

concentratie in water (vol%)	Ethanol	Methanol (C1)	1-propanol (C3)	2-propanol (C3)	1-Butanol (C4)	Di-ethylether	Acetaldehyde	Aceton	Acetylaceton	Ethaanzuur (azijnzuur)	Ethylacetate	Azijnzuuranhydride	Ethanethiol	Ethylamine
0,05%	52	129	59		66	85								
0,1%	132			81			159		45				124	
0,2%	243													
0,5%	572	1277	597	314	462	1000	785		253		0		334	
1,0%		1347	855	414	1030	2380	680	0	485	0	117	62	461	0

De getallen in *Tabel 5* geven de respons van het alcoholslot bij het analyseren van een bepaalde stof met een concentratie van 1% (v/v) in water. Hier valt op dat de C-4 ether (diethylether) en C-1 alcohol (methanol) een hogere respons geven dan ethanol. Ook de andere geteste alcoholen, het diketon (acetylaceton) en het thiol (ethanethiol) hebben een respons die in dezelfde orde grootte liggen als die van ethanol. Het geteste keton (aceton), zuur (azijnzuur) en amine (ethylamine) veroorzaken geen respons van het alcoholslot. *Tabel 5* geeft de gevoeligheid van het alcoholslot voor de verschillende pure chemicaliën per volume procent opgelost in water. Ethanol is de alcohol met C-2. Vooral de hoge uitslag van de C-4 ether (diethylether) valt op. Mogelijk komt dit doordat deze stof erg vluchtig is, waardoor de concentratie in de lucht erg hoog is.

Tabel 5

De respons (helling op basis van lineaire regressie) van het alcoholslot voor verschillende pure chemicaliën opgelost in water (in μg door het alcoholslot als ethanol gedetecteerd ethanol/L lucht per vol% in water).

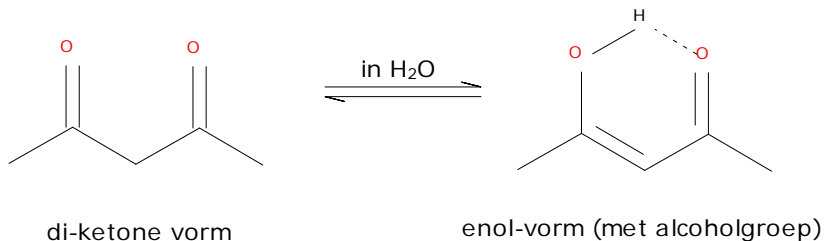
Stofgroep	Chemische beschrijving	Grootte molecuul (aantal koolstofatomen)				
		C-1	C-2	C-3	C-4	C-5
Alcoholen	R-OH	1590	1158	923	460	1009
Ethers	R-O-R	X			2303	
Aldehydes	R=O		864			
Ketonen	R-(C=O)-R	X	X	0		
Diketonen	R-(C=O)-R-(C=O)-R	X	X	X	X	489
Carbonzuren	R-(O=C-OH)		0			
Esters	R-O-(C=O)-R	X				22
Anhydrides	R-(C=O)-O-(C=O)-R	X				4,3
Thiolen	R-SH		508			
Amines	R-NH ₂		0			

Tabel 6

De respons (helling op basis van lineaire regressie) van het alcoholslot voor verschillende pure chemicaliën in lucht (in μg door het alcoholslot als ethanol gedetecteerd ethanol/L lucht per vol% in water).

Stofgroep	Chemische beschrijving	Grootte molecuul (aantal koolstofatomen)				
		C-1	C-2	C-3	C-4	C-5
Alcoholen	R-OH	1,42	1,11	0,73	0,29	0,62
Ethers	R-O-R	X			0,01	
Aldehydes	R=O		0,04			
Ketonen	R-(C=O)-R	X		0		
Diketonen	R-(C=O)-R-(C=O)-R	X	X	X	X	1,01
Carbonzuren	R-(O=C-OH)		0			
Esters	R-O-(C=O)-R	X				0,0006
Anhydrides	R-(C=O)-O-(C=O)-R	X				0,005
Thiolen	R-SH		0,0004			
Amines	R-NH ₂		0			

Tabel 6 geeft de gevoeligheid van het alcoholslot voor de verschillende stoffen in de gasfase weer, ofwel de concentratie ($\mu\text{g/L}$ lucht) die het alcoholslot weergeeft als er 1 $\mu\text{g/L}$ lucht van een bepaalde stof aanwezig is. Ethanol is de alcohol met C-2. Voor ethanol ligt de gevonden waarde zoals verwacht in de buurt van de 1, maar bij methanol ligt deze waarde duidelijk hoger. Dit betekent dat het slot gevoeliger is voor methanol dan voor ethanol. Er is een neerwaartse trend te zien bij een oplopend aantal koolstofatomen, waarbij een secundair alcohol (2-propanol) een duidelijk lagere respons geeft dan 1-propanol. Dit laat zien dat hoe langer de keten van de stof wordt, hoe ongevoeliger het alcoholslot voor deze stof is. Een opmerkelijk resultaat is gevonden voor het diketon (acetylaceton), wat een hoge respons heeft. Waarschijnlijk wordt dit veroorzaakt door het keto-enol tautomerisme, een chemische eigenschap waarbij moleculen spontaan in evenwicht zijn met een andere chemische groep. In dit geval is het 2,4-pentanedione (acetylaceton) in evenwicht met het 4-hydroxy-3-penten-2-one. Deze verbinding is chemisch gezien een alcohol, welke mogelijk zelfs gemakkelijker reageert vanwege de onverzadigde binding in de nabijheid.



Voor de overige componenten waarbij het alcoholslot een positieve uitslag geeft, zijn veel lagere waarden waargenomen en daarmee is te concluderen dat het alcoholslot behoorlijk selectief werkt voor de stofgroep alcoholen in vergelijking met de andere geteste stoffen. Zoals *Tabel 5* echter laat zien, zijn er vanwege de soms veel grotere vluchtigheid van andere verbindingen situaties denkbaar dat ook niet-alcoholen in dermate hoge concentratie in de lucht aanwezig kunnen zijn dat ze een significante respons op het alcoholslot zouden kunnen veroorzaken. Voor verbindingen in foods worden dergelijke verbindingen in voldoende concentraties overigens minder waarschijnlijk geacht, maar voor non-foods is deze situatie wel denkbaar.

3.2 Food

Alle 138 genoemde food producten weergegeven in *Tabel 2* zijn geanalyseerd met het alcoholslot en met de PTR/MS. De PTR/MS is gebruikt om per molecuulmassa de intensiteit van de aanwezige vluchtige verbindingen in de in evenwicht gebrachte bovenstaande lucht te bepalen. Uiteraard is ethanol één van de geanalyseerde moleculen, die in de PTR/MS wordt teruggevonden als geprotoneerd ion op m/z 47. Er is niet bekend dat er andere gangbare verbindingen bestaan die een significante bijdrage leveren op de intensiteit van dit ion (Buhr *et al.*, 2002; Aprea *et al.*, 2007). In eerste instantie worden de resultaten van zowel het alcoholslot als van de PTR/MS massa 47 voor de verschillende producten weergegeven en vergeleken. Verderop in deze paragraaf wordt bekeken of de respons van het alcoholslot kan worden verklaard op basis van de hoeveelheid ethanol (m/z 47), of dat er producten bestaan waarin andere moleculen dan ethanol mogelijk een bijdrage leveren aan de respons van het alcoholslot.

Tabel 7 geeft de resultaten weer van de *in vitro* screening van verschillende food producten op het alcoholslot en de PTR/MS massa 47 (ethanol). De resultaten zijn in $\mu\text{g/L}$ lucht boven het geteste product, en betreft een directe "worst-case" screening van de producten zonder gebruik door proefpersonen, die hoofdzakelijk als doel had om een aantal producten te selecteren voor de experimenten met proefpersonen (hoofdstuk 4). De verwachting is dat bij gebruik door proefpersonen de concentraties in de lucht lager zullen zijn door vermenging met uitgedemde lucht. Uit *Tabel 7* blijkt dat er veel producten (66 van totaal 138 onderzochte foods) zijn die een uitslag op het alcoholslot kunnen veroorzaken onder de "worst-case" condities waaronder gemeten is. Er is te zien dat de meeste positieve uitslagen zijn gevonden in de groepen broodproducten, energy- en frisdranken, fruit en gefermenteerde producten zoals ketjap en sojaus en voor producten met alcohol zoals likeurbonbons, alcoholhoudende taart en tiramisu. Geen respons is waargenomen voor de meerderheid van de koek-, snoep-, vlees- en visproducten. Aangezien bij de *in vitro* studie de verwachting is dat de ethanolconcentraties hoger zijn dan in de uitgedemde lucht van proefpersonen bij gebruik van die producten is de verwachting dat de 72 food producten die geen respons geven onder de gebruikte *in vitro* condities naar alle waarschijnlijkheid ook in de praktijk, bij gebruik door deelnemers aan het alcoholslotprogramma, geen respons op het alcoholslot veroorzaken. Van de 66 producten die wel een respons geven in de screening zijn een aantal producten *in vivo* getest (zie Hoofdstuk 4). Voor de overige producten is de respons bij het gebruik in de praktijk op basis van de beschikbare gegevens niet te voorspellen. Wel is het waarschijnlijk dat een vergelijkbare of lagere uitslag zal optreden dan gevonden onder de gebruikte screeningsomstandigheden.

In het algemeen lijkt er een goede correlatie te bestaan tussen de respons van het alcoholslot en de hoeveelheid ethanol zoals separaat bepaald met de PTR/MS. Dit is verder gevisualiseerd in *Figuur 5*.

Afgezien van enige spreiding vormt het uitzetten van de resultaten van de metingen in een plot voor de meeste producten een rechte lijn, waarbij de respons op het alcoholslot en de PTR/MS concentratie equivalent zijn. Er zijn enkele producten waarbij de respons van de PTR/MS veel hoger is dan de respons op het alcoholslot: alcoholhoudende taart, tiramisu, sojasaus, likeurbonbons, ketjap en krentenbollen, maar ook de ui vallen hieronder. Dit kan een product-effect zijn, en/of veroorzaakt worden door een (fragment van een) andere aanwezige component in deze foods. Naar de precieze oorzaak is geen onderzoek gedaan, omdat de respons op het alcoholslot bij deze producten zeer waarschijnlijk is terug te voeren op de aanwezige hoeveelheid ethanol. Deze aanwezigheid van ethanol, die overigens beduidend lager is dan in alcoholische dranken, kan zoals al bekend meteen na consumptie een respons op het alcoholslot veroorzaken. Dit effect, en de kinetiek ervan, wordt verder bestudeerd in paragraaf 5.2.

Tabel 7

Resultaten van de in-vitro screening van 138 verschillende food producten op het alcoholslot en de PTR/MS massa 47 (ethanol). De resultaten zijn het gemiddelde van een duplo meting, en weergegeven in µg/L lucht. De in rood weergegeven balkjes geven de uitslagen visueel weer.

Bakkerijproducten	Alcoholslot µg/L lucht	PTR/MS mz 47 µg/L lucht
Appelflap	64	54
Bruin brood	840	998
Cake (roomboter)	0	1
Cheesecake	0	8
Crackers	0	10
Croissant	236	278
Koek 1	0	2
Koek 2	0	11
Koek 3	0	2
Koek 4	0	1
Krentenbol	789	1309
Likeurbonbons	604	2494
Mueslibol	731	733
Ontbijtkoek	0	2
Roggebrood	0	8
Spekkoek	13	8
Stroopwafel	0	0
Taart Alcoholhoudend	372	1932
Tiramisu	408	2589
Toast	0	1
Wit brood	786	755
Complex voedsel	Alcoholslot µg/L lucht	PTR/MS mz 47 µg/L lucht
Babyvoeding	35	2
Dieet voeding	0	20
Pizza groente	108	81
Pizza hawaii	0	12
Pizza Salami	0	13
Quiche	48	53
Ragout	0	0
Soep	0	7
Tortellini	0	0

Tabel 7 – vervolg.

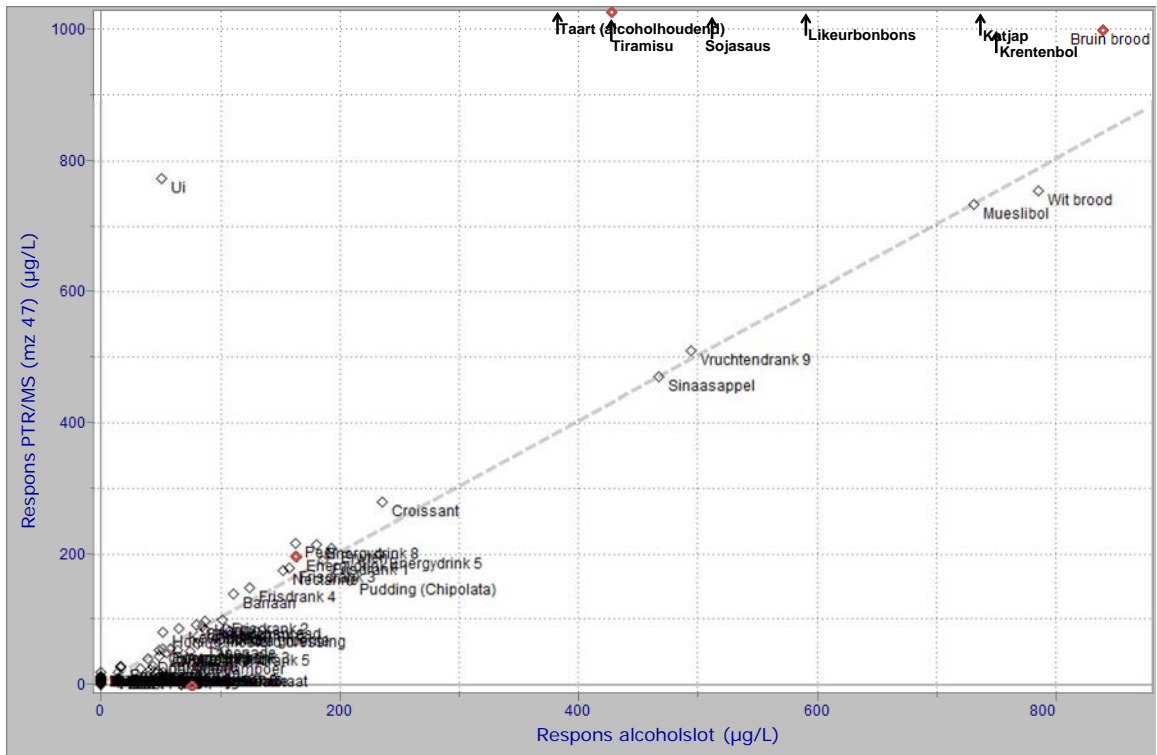
Dranken	Alcoholslot µg/L lucht	PTR/MS mz 47 µg/L lucht
Energydrink 1	0	0
Energydrink 2	0	2
Energydrink 3	52	55
Energydrink 4	164	195
Energydrink 5	234	199
Energydrink 6	85	90
Energydrink 7	16	28
Energydrink 8	180	215
Energydrink 9	44	22
Energydrink 10	0	9
Frisdrank 1	186	189
Frisdrank 2	102	99
Frisdrank 3	158	179
Frisdrank 4	124	148
Frisdrank 5	75	0
Frisdrank 6	15	9
Frisdrank 7	0	0
Frisdrank 8	37	7
Frisdrank 9	14	19
Frisdrank 10	0	0
Karnemelk	0	4
Koffie	0	0
Melk	0	0
Thee	0	0
Vruchtendrank 1	0	8
Vruchtendrank 2	16	26
Vruchtendrank 3	58	55
Vruchtendrank 4	0	0
Vruchtendrank 5	74	52
Vruchtendrank 6	52	20
Vruchtendrank 7	0	7
Vruchtendrank 8	47	21
Vruchtendrank 9	494	509
Vruchtendrank 10	0	7
Fruit	Alcoholslot µg/L lucht	PTR/MS mz 47 µg/L lucht
Aardbeien	48	44
Ananas	0	5
Appel	43	28
Banaan	111	138
Druif	55	50
Meloen	72	14
Nectarine	152	174
Peer	163	217
Perzik	104	54
Sinaasappel	467	470

Tabel 7 – vervolg.

Snoepgoed	Alcoholslot µg/L lucht	PTR/MS mz 47 µg/L lucht
Snoep 1	0	2
Snoep 2	0	1
Snoep 3	0	1
Snoep 4	0	1
Snoep 5	67	1
Snoep 6	0	0
Snoep 7	0	5
Snoep 8	0	2
Snoep 9	0	2
Snoep 10	0	8
Brede selectie food	Alcoholslot µg/L lucht	PTR/MS mz 47 µg/L lucht
Ansjovis	0	11
Appelstroop	0	3
Atjar tjampoer	67	39
Augurk	41	23
Azijn	105	86
Bacon	0	1
Bietjes	41	23
Bolognese chips	0	0
Cacao	0	1
Cervelaat	0	0
Chorizo	0	1
Chutney	87	83
Drinkontbijt	39	41
Erwten	193	209
Filet americain	14	10
Garnalen	0	0
Gorgonzola	14	4
Haring	87	96
Honing-Mosterd dressing	52	79
Huzarensalade	62	14

Tabel 7 – vervolg.

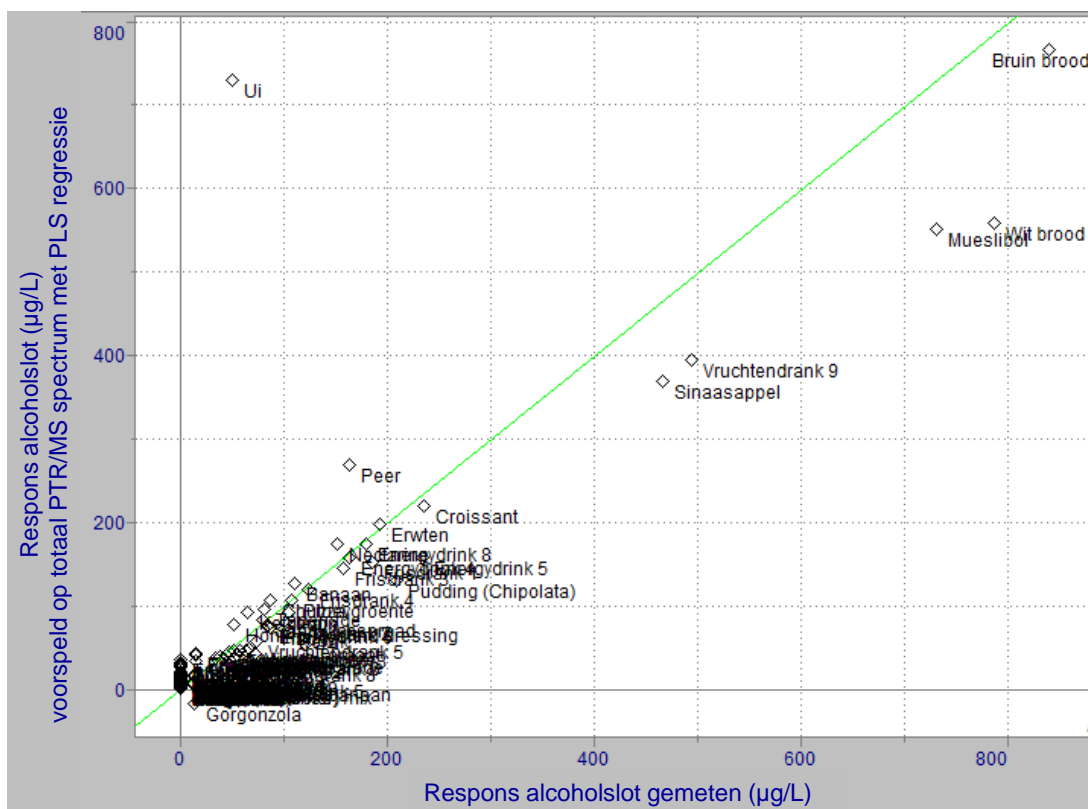
Brede selectie food	Alcoholslot µg/L lucht	PTR/MS mz 47 µg/L lucht
Jungle (Japanse) mix	0	0
Jus	0	0
Kaas	33	24
Kaassaus	0	0
Ketchup	65	85
Ketjap	783	1355
Kidneybonen	0	0
Knakworst	0	0
Knoflook	0	0
Kokosmelk	0	2
Kwark	0	8
Leverworst	0	1
Makreel	0	0
Mayonaisse	0	11
Oregano	0	0
Paprika chips	0	0
Pekelvlees	0	1
Pindakaas	0	0
pudding (Chipolata)	209	160
Quorn	0	1
Rode peper	0	2
Sandwichspread	80	92
Sojamelk	0	9
Sojasaus	454	1580
Spijs	0	1
Suikerstroop	0	2
Tapenade	81	63
Tofu	0	6
Tomaat	121	7
Tonijn	0	0
Ui	51	774
Vla (citroen)	0	0
Yakult	0	0
Yoghurt snack banaan	13	8
Zwarte peper	0	0



Figuur 5 Respons van het alcoholslot uitgezet tegen de concentratie ethanol zoals bepaald via PTR/MS (massa 47). Voor de leesbaarheid zijn een zestal producten (⬆) met PTR/MS uitslag >1300 µg/L niet op schaal weergegeven. De producten geselecteerd voor de in vivo test (paragraaf 4.1) zijn weergegeven in rood.

Het is interessant om na te gaan of naast ethanol nog andere (vluchtige) stoffen een rol zouden kunnen spelen bij het verklaren van de respons van het alcoholslot, dus of er interferentie van andere stoffen optreedt. Andere stoffen zouden de uitslag die het alcoholslot kunnen verhogen, maar ook kunnen deze stoffen een andere afname-kinetiek hebben dan ethanol. Daardoor zijn deze stoffen mogelijk langer in de mond aanwezig om zo gedurende langere tijd een vals-positieve reactie op het alcoholslot te veroorzaken.

Om dit te achterhalen is de correlatie tussen elk van de geanalyseerde (molecuul)massa's in de PTR/MS met de respons op het alcoholslot over alle geanalyseerde producten berekend. Dergelijke individuele correlaties gaan echter voorbij aan de additionele effecten die verschillende massa's kunnen hebben, en daarom is gekozen om multivariate regressie toe te passen (Partial Least Squares Regression, PLSR) met gebruikmaking van standaard statistische bewerkingen. Daarbij is het totale PTR/MS spectrum gebruikt om de respons van het alcoholslot te verklaren, en daarbij is het mogelijk om de massa's (moleculen) te identificeren die in deze producten de respons verklaren. De voorspelling van de respons van het alcoholslot met gebruikmaking van de concentraties van alle met de PTR/MS bepaalde verbindingen is weergegeven in *Figuur 6*. De multivariate voorspelling van de respons van het alcoholslot op basis van het PTR/MS spectrum door het PLS model voor de foods is goed, en daarom is het zinvol om na te gaan welke massa's (verbindingen) kwantitatief de grootste rol spelen om de respons van het alcoholslot te verklaren. De verbindingen met de grootste berekende bijdrage aan de respons van het alcoholslot zijn weergegeven in *Tabel 8*.



Figuur 6 PLS regressie van de PTR/MS spectra met de respons van het alcoholslot – parameters zoals weergegeven in de tekst.

Tabel 8

PTR/MS massa's met de hoogste regressiefactor (geschaald, ethanol is gesteld op 100) voor de groep van alle food producten.

Massa	(Vermoedelijke) Identiteit	Regressiefactor (Ethanol = 100)
47	Ethanol	100
33	Methanol	6,0
81	Pyrazine, furfuryl alcohol (fragment), diverse aldehyden (fragment)	5,6
137	Terpeen (limoneen, pineen etc)	2,7
61	Azijnzuur	2,1
57	Butanol	2,0
65	Ethanol/water cluster	1,6
89	Butaanzuur/ethylacetaat	1,5
43	Propanol (fragment)	1,4
69	Isopreen (controle voor in-vivo experimenten)	0,0

Uit Tabel 8 blijkt dat na ethanol methanol de grootste bijdrage lijkt te leveren aan de respons van het alcoholslot, methanol wordt gevolgd door massa 81 wat een combinatie kan zijn van verschillende componenten. Deze verbindingen worden op enige afstand gevolgd door massa 137, zeer waarschijnlijk een terpeen zoals limoneen, myrceen of pineen, wat een natuurlijk aroma is van citrusvruchten en verschillende kruiden, en welke ook als geurstof in voedsel (en non-food) wordt gebruikt. In nog kleinere mate geeft het model enkele alcoholen, azijnzuur en ethylacetaat aan als mogelijke componenten die een bijdrage kunnen leveren aan de respons op het alcoholslot. Van deze verbindingen was al vastgesteld dat ze een respons op het alcoholslot geven, en bovendien is bekend dat ze in food producten kunnen voorkomen.

Het lijkt waarschijnlijk dat al deze verbindingen weliswaar een bijdrage kunnen leveren aan de respons op het alcoholslot, maar er zijn in de praktijk geen food producten gevonden die zonder de aanwezigheid van ethanol een respons op het alcoholslot veroorzaakten onder de geteste *worst-case* condities. Daarmee lijkt het onwaarschijnlijk dat er food producten bestaan die bij normaal gebruik een vals-positieve uitslag kunnen veroorzaken die niet door mond-ethanol wordt veroorzaakt.

Uiteraard is het mogelijk dat de kinetiek van afname van niet-ethanolverbindingen langzamer is dan van ethanol, dit wordt verder toegelicht in paragraaf 4.3.

3.3 Non-food

Ook alle 103 non-food producten zijn zowel met het alcoholslot als op de PTR/MS geanalyseerd. De resultaten van zowel het alcoholslot als van de PTR/MS massa 47 voor de verschillende producten weergegeven zijn weergegeven in *Tabel 9*. Van de 103 geteste non-food producten resulteerden 65 in een respons op het alcoholslot. In alle productcategorieën zijn producten aangetroffen die een dergelijke respons veroorzaakten, m.u.v. mondwater zonder ethanol en acht van de tien tandpasta's. Met name in de categorieën haarlak, handgel, hoestdrank, luchtverfrisser, mondwater met ethanol, ruitenwisservloeistof en schoonmaakmiddel waren veel producten die een reactie vertoonden. Aangezien bij de *in vitro* studie de verwachting is dat de ethanolconcentraties hoger zijn dan in de uitgedemde lucht van proefpersonen bij gebruik van die producten is de verwachting dat de 38 non food producten die geen respons geven onder de gebruikte *in vitro* condities naar alle waarschijnlijkheid ook in de praktijk, bij gebruik door deelnemers aan het alcoholslotprogramma, geen respons op het alcoholslot veroorzaken. Van de 65 producten die wel een respons geven in de screening werden een aantal producten *in vivo* getest (zie Hoofdstuk 4). Voor de overige producten is de respons bij het gebruik in de praktijk op basis van de beschikbare gegevens zonder nader onderzoek niet te voorspellen. Wel is het waarschijnlijk dat een vergelijkbare of lagere uitslag zal optreden dan gevonden onder de gebruikte screeningsomstandigheden. Bij de analyse van de non-food producten valt op dat er voor productgroepen haarlak, handgel, mondwater met ethanol en ruitenwisservloeistof dermate hoge intensiteiten worden gevonden op zowel het alcoholslot als op de PTR/MS dat het nodig was om niet ongeveer 1 gram product, maar met zeer kleine hoeveelheden (tot slechts 40 mg) te werken, omdat zowel alcoholslot als PTR/MS geen resultaat meer konden geven bij de normale inweeg. Bij dergelijk lage hoeveelheden in de gebruikte *in vitro* opstelling is een juiste evenwichtinstelling niet altijd meer gegarandeerd, waardoor de kwantificering minder nauwkeurig is. Voor de PTR/MS is een bijkomend probleem, dat er bij sommige producten zoveel vluchtige verbindingen anders dan ethanol aanwezig waren dat er een additionele onnauwkeurigheid in de kwantificatie is opgetreden. Voor het alcoholslot is de invloed van grote hoeveelheden vluchtige niet-ethanol verbindingen overigens niet bekend, en bij normale ademanalyses in de praktijk ook niet relevant. Ondanks de kwantitatieve onzekerheid is duidelijk dat veel (65 van de 103) geteste non-food producten een (sterke) respons op het alcoholslot kunnen veroorzaken. In alle gevallen is door de PTR/MS ook een hoeveelheid ethanol vastgesteld, maar vanwege de complicerende factoren bij de kwantificatie is het niet goed mogelijk om een PLS regressie uit te voeren op alle data tegelijk.

Om toch te achterhalen of ook andere stoffen dan ethanol een significante bijdrage kunnen leveren aan de respons van het alcoholslot, is per productcategorie bekeken welke producten een hogere respons op het alcoholslot veroorzaakten dan op basis van de met de PTR/MS bepaalde ethanolconcentratie verwacht kan worden. Voor die producten is bekeken of er in het totale spectrum stoffen gevonden worden met een hogere concentratie dan in de producten waarin de respons van het alcoholslot door ethanol te verklaren is. Deze aanpak is relevant voor de hoestdranken, de luchtverfrissers en schoonmaakmiddelen; alle andere producten waarop het alcoholslot een respons geeft worden verklaard door de hoeveelheid ethanol die via de PTR/MS is bepaald. Uit deze analyse blijkt dat voor de drie genoemde categorieën non-foods geen verbindingen worden gevonden waarvoor het alcoholslot een hogere respons geeft dan op basis van de ethanol concentratie verklaard kan worden. Het meest waarschijnlijk is dat de respons in deze PTR/MS metingen vanwege de eerder genoemde factoren wat lager is uitgevallen, en dat de aanwezige ethanol in deze producten zorgt voor de respons op het alcoholslot in de screening.

Tabel 9

Resultaten van de in vitro screening van verschillende non-food producten op het alcoholslot en de PTR/MS massa 47 (ethanol). De resultaten zijn het gemiddelde van een duplo meting, en weergegeven in $\mu\text{g/L}$ lucht. De hoeveelheid ethanol/vluchtige verbindingen voor sommige producten is zo intens dat een herhaalbare kwantitatieve meting met het alcoholslot niet uitvoerbaar was, deze zijn aangeduid met een concentratie van $1000\mu\text{g/L}$ lucht. De in rood weergegeven balkjes geven de uitslagen visueel weer, waarbij voor de hoogste meting door het alcoholslot een volledige invulling van de rode balk zichtbaar is en bij lagere uitslagen deze in een verhouding aflopend tot nul is weergegeven. Voor de PTR/MS metingen van m/z 47 is voor de visuele weergave uitgegaan van een hoogste meting van $16257\mu\text{g/L}$.

Haarlak	Alcoholslot $\mu\text{g/L}$ lucht	PTR/MS m/z 47 $\mu\text{g/L}$ lucht
Haarlak 1	457	3631
Haarlak 2	602	3764
Haarlak 3	761	2241
Haarlak 4	572	1381
Haarlak 5	339	14434
Haarlak 6	566	1582
Haarlak 7	452	2009
Haarlak 8	564	3123
Haarlak 9	726	8086
Haarlak 10	417	3619
Handgel	Alcoholslot $\mu\text{g/L}$ lucht	PTR/MS m/z 47 $\mu\text{g/L}$ lucht
Handgel 1	985	36926
Handgel 2	1000	110710
Handgel 3	743	22599
Handgel 4	598	56212
Handgel 6	1000	51020
Handgel 5	641	66995
Handgel 7	626	31368
Handgel 8	1000	56112
Hoestdrank	Alcoholslot $\mu\text{g/L}$ lucht	PTR/MS m/z 47 $\mu\text{g/L}$ lucht
Hoestdrank 1	576	698
Hoestdrank 2	744	650
Hoestdrank 3	0	0
Hoestdrank 4	664	255
Hoestdrank 5	140	87
Hoestdrank 6	276	141
Hoestdrank 7	0	4
Hoestdrank 8	0	1
Hoestdrank 9	671	242
Hoestdrank 10	523	646
Hoestdrank 11	446	332

Tabel 9 – vervolg.

Luchtverfrisser	Alcoholslot µg/L lucht	PTR/MS mz 47 µg/L lucht
Luchtverfrisser 1	72	8
Luchtverfrisser 2	44	17
Luchtverfrisser 3	61	10
Luchtverfrisser 4	60	18
Luchtverfrisser 5	66	11
Luchtverfrisser 6	0	11
Luchtverfrisser 7	0	6
Luchtverfrisser 8	60	4
Luchtverfrisser 9	126	1
Mondspray	Alcoholslot µg/L lucht	PTR/MS mz 47 µg/L lucht
Mondspray 1	1000	2436
Mondspray 2	0	7
Mondwater met ethanol	Alcoholslot µg/L lucht	PTR/MS mz 47 µg/L lucht
Mondwater met ethanol 1	563	4590
Mondwater met ethanol 2	479	4637
Mondwater met ethanol 3	411	5104
Mondwater met ethanol 4	419	3731
Mondwater met ethanol 5	518	787
Mondwater met ethanol 6	825	1667
Mondwater met ethanol 7	755	1286
Mondwater met ethanol 8	306	33211
Mondwater met ethanol 9	670	1417
Mondwater met ethanol 10	594	1655
Mondwater met ethanol 11	1039	645
Mondwater met ethanol 12	499	2071
Mondwater zonder ethanol	Alcoholslot µg/L lucht	PTR/MS mz 47 µg/L lucht
Mondwater zonder ethanol 1	0	1
Mondwater zonder ethanol 2	0	1
Mondwater zonder ethanol 3	0	0
Mondwater zonder ethanol 4	0	0
Mondwater zonder ethanol 5	0	1
Mondwater zonder ethanol 6	0	0
Mondwater zonder ethanol 7	0	2
Mondwater zonder ethanol 8	0	0
Mondwater zonder ethanol 9	0	0
Mondwater zonder ethanol 10	0	0
Mondwater zonder ethanol 11	0	0

Tabel 9 – vervolg.

Ruitenwisservloeistof	Alcoholslot µg/L lucht	PTR/MS mz 47 µg/L lucht
Ruitenwisservloeistof 1	75	71
Ruitenwisservloeistof 2	328	10756
Ruitenwisservloeistof 3	434	25005
Ruitenwisservloeistof 4	485	26348
Ruitenwisservloeistof 5	468	16257
Ruitenwisservloeistof 6	15	3
Ruitenwisservloeistof 7	590	5454
Ruitenwisservloeistof 8	76	163
Ruitenwisservloeistof 9	162	599
Schoonmaakdoekjes	Alcoholslot µg/L lucht	PTR/MS mz 47 µg/L lucht
Schoonmaakdoekjes 1	0	2
Schoonmaakdoekjes 2	0	0
Schoonmaakdoekjes 3	0	1
Schoonmaakdoekjes 4	0	2
Schoonmaakdoekjes 5	0	8
Schoonmaakdoekjes 6	0	0
Schoonmaakdoekjes 7	0	0
Schoonmaakdoekjes 8	0	0
Schoonmaakdoekjes 9	0	0
Schoonmaakdoekjes 10	344	1676
Schoonmaakdoekjes 11	0	0
Schoonmaakmiddel	Alcoholslot µg/L lucht	PTR/MS mz 47 µg/L lucht
Schoonmaakmiddel 1	152	13
Schoonmaakmiddel 2	15	0
Schoonmaakmiddel 3	706	282
Schoonmaakmiddel 4	712	173
Schoonmaakmiddel 5	0	0
Schoonmaakmiddel 6	117	1
Schoonmaakmiddel 7	0	0
Schoonmaakmiddel 8	21	6
Schoonmaakmiddel 9	0	0
Schoonmaakmiddel 10	119	133
Tandpasta	Alcoholslot µg/L lucht	PTR/MS mz 47 µg/L lucht
Tandpasta 1	0	0
Tandpasta 2	83	56
Tandpasta 3	0	0
Tandpasta 4	0	0
Tandpasta 5	0	0
Tandpasta 6	0	0
Tandpasta 7	0	0
Tandpasta 8	0	0
Tandpasta 9	525	2923
Tandpasta 10	0	0

4 *In vivo* praktijkonderzoek

4.1 Selectie van producten

De geselecteerde producten (1)-(8) waarvoor het onderzoek naar de kinetiek van de respons op alcoholslot en PTR/MS is uitgevoerd, zijn geselecteerd op basis van gegevens in de literatuur en de *in vitro* experimenten. De producten en de overwegingen zijn:

1. Bruin brood. Voor dit product is in de *in vitro* studie de hoogste respons met het alcoholslot gemeten van de groep producten waarin geen ethanol op het etiket vermeld is. Daarnaast is het een veelgebruikt product.
2. Energydrink. Anders dan de andere producten is dit een vloeistof. Dit product was een voorstel vanuit de opdrachtgever, vanwege het mogelijke gebruik rond momenten van autorijden, en de aanwijzingen in de media dat dit product een mogelijke uitslag op het alcoholslot zou geven.
3. Tiramisu. In de literatuur wordt aangegeven dat ethanol die in een levensmiddel zit als residu in de mondholte kan achterblijven, wat een respons kan veroorzaken op het alcoholslot. Dit product heeft een (relatief) hoge alcoholconcentratie, maar bevat daarnaast veel vet en eiwit. Naar verwachting zijn dit condities waarin ethanol het langst in de mond vastgehouden wordt.
4. Kauwgom. Een product waarvoor met de PTR/MS vrijwel geen ethanol gevonden is, maar die in de *in vitro* screening wel een uitslag gaf op het alcoholslot. Er zou hier sprake kunnen zijn van andere stoffen dan ethanol die een respons van het alcoholslot veroorzaken. Daarnaast is kauwgom een veelgebruikt product, dat ook makkelijk in de auto kan worden gebruikt.
5. Handgel. In absolute zin is voor de handgels de hoogste respons door het alcoholslot waargenomen. Een hoeveelheid inwegen die laag genoeg was om een aflezing van het alcoholslot te kunnen doen was soms nauwelijks mogelijk. In de praktijk zou het voor kunnen komen dat handgel gebruikt wordt en de hand met daarop de handgel het alcoholslot vastpakt. Daarbij zou de gevorm kunnen veroorzaken dat ethanol lang op de hand aanwezig blijft.
6. Mondspray. Een hoge uitslag van het alcoholslot is voor dit product waargenomen, terwijl de door de PTR/MS gemeten ethanol waarde relatief laag was. Op de verpakking staat een gegarandeerde werking van vier uur aangegeven. Als een andere verbinding dan ethanol de respons van mondspray op het alcoholslot veroorzaakt, dan zou deze stof lange tijd in de mondholte aanwezig kunnen zijn.
7. Ruitenwisservloeistof. Dit product bestaat uit water en hoge concentraties organische oplosmiddelen, waaronder alcoholen. Daarmee was de hoge respons op het alcoholslot verklaarbaar, maar het was nog onduidelijk of het inademen van deze verbindingen in de praktijk kan leiden tot een uitslag op het slot.
8. Luchtverfrisser. De geselecteerde luchtverfrisser gaf een uitslag op het alcoholslot, maar bevat volgens de PTR/MS weinig ethanol. De luchtverfrisser wordt in de auto opgehangen en de vluchtige verbindingen zijn daarmee continu in de auto aanwezig. Gezien de intensiteit van de gemeten verbindingen was het interessant om te onderzoeken hoe dit product zich in de praktijk gedraagt.

4.2 Materiaal en methoden proefpersonen

In het *in vivo* gedeelte van het onderzoek was het doel om het verloop van alcoholgehalte in de adem van proefpersonen tegenover de geselecteerde producten in de tijd te onderzoeken, met behulp van zowel het alcoholslot als de PTR/MS. Door dezelfde metingen met de PTR/MS uit te voeren, kon worden bepaald waardoor de uitslag op het alcoholslot veroorzaakt werd. Alle producten zijn zesmaal geanalyseerd met minimaal drie verschillende proefpersonen.

4.2.1 Alcoholslot

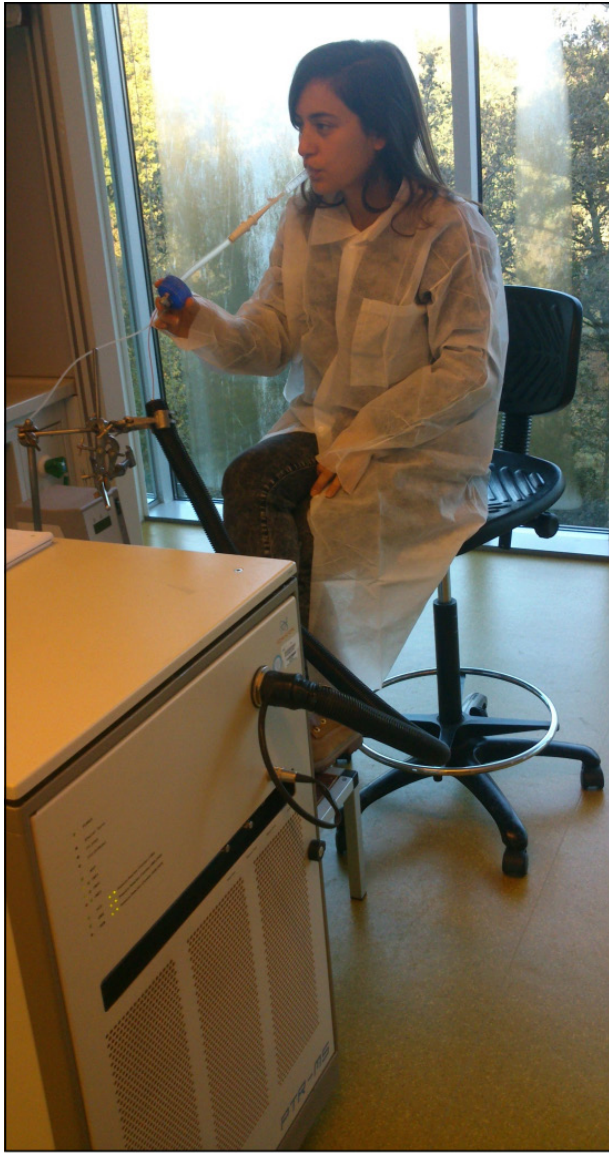
Vóór analyse hebben de proefpersonen eerst een controlemeting ondergaan, die in alle gevallen resulteerde in een alcoholconcentratie van 0 µg/L in ademlucht. Aansluitend hebben de personen de te testen producten gebruikt. Van de tiramisu is 40 g gegeten en van het brood 15 g, van de energydrink is 150 mL gedronken. Op de kauwgom is gedurende 1 minuut gekauwd, hiervoor zijn twee stuks gebruikt. Met de mondspray en de handgel is 3 keer gesprayd. De luchtverfrisser is in het borstzakje van een wegwerpbare laboratoriumjas gehangen, en bleef hier gedurende de gehele meting. En van de ruitwisservloeistof is 20 mL op een wegwerpbare laboratoriumjas gepipetteerd, deze laboratoriumjas werd de hele meting aangehouden. Direct na gebruik van de producten zijn de metingen gestart. De gebruikte hoeveelheden / concentratie in lucht komen overeen met die waar consumenten in het dagelijks leven aan blootgesteld worden.

Proefpersonen is gevraagd om direct na gebruik van één van de producten in het alcoholslot te blazen, bij een uitslag op het alcoholslot is het blazen na één minuut herhaald. Maar omdat het alcoholslot bij een uitslag hoger dan 88 µg/L een minuut lang blokkeert en daarna opnieuw moet opwarmen, zijn ook opvolgende periodes van 1,5 minuut gebruikt. Voor elk product is bij de eerste proefpersoon na een uitslag van 0 µg/L gedurende het te testen kwartier nog een aantal keer getest om te onderzoeken of er alsnog een respons zou komen. Omdat dit voor geen van de producten het geval was is bij herhaling van de te testen producten gestopt met meten nadat de respons van het slot 0 µg/L bereikte.

4.2.2 PTR/MS

Proefpersonen zijn gevraagd om na gebruik van de geselecteerde producten gedurende een kwartier elke minuut tien seconden in de PTR/MS te blazen. De inlaat van de PTR/MS was daarvoor verbonden met een buisje van inerte kunststof waar proefpersonen in konden blazen. Tussen het buisje en de PTR/MS inlaat was een driewegverbinding aanwezig, waardoor het teveel aan adem kan ontsnappen om zo geen overdruk in het apparaat te creëren. In *Figuur 7* is een foto van deze opstelling weergegeven. Na een drietal blanco metingen is aan de proefpersonen gevraagd het betreffende product te gebruiken, zoals beschreven voor het alcoholslot. Om de kinetiek niet al te veel te verstoren is de proefpersonen gevraagd om voor elke meting 10 seconden zachtjes door de mond uit te ademen in het hard plastic verwisselbare buisje, 50 seconden normaal te ademen met gesloten mond, en vervolgens deze cyclus te herhalen gedurende in totaal 15 minuten.

De PTR/MS pompt ongeveer 50 mL/minuut van de ingeblazen lucht naar de ionisatiekamer voor analyse. Metingen zijn verricht in de single-ion modus, wat betekent dat bepaalde massa's geselecteerd zijn voor analyse. De te meten massa's zijn geselecteerd aan de hand van de resultaten van de *in vitro* screening, zoals beschreven in paragraaf 3.2. De geselecteerde massa's zijn m/z 33, 43, 47, 57, 61, 65, 73 en 89 (*Tabel 8*). Als controle zijn ook massa's 21 (H₃O⁺), 37 (water cluster) en 69 (isopreen, aanwezig in adem) geanalyseerd. De waarnemingstijd per massa was 100 ms, zodat per keer blazen (10 seconden) ongeveer 10 cycli gemeten konden worden. Daarvan zijn cycli 3, 4, en 5 gemiddeld, en is het resultaat gecorrigeerd voor het gemiddelde van de 3 blanco ademanalyses vlak voor het gebruik van het betreffende product door de des betreffende proefpersoon.



Figuur 7 Foto van de PTR/MS opstelling voor de in vivo metingen.

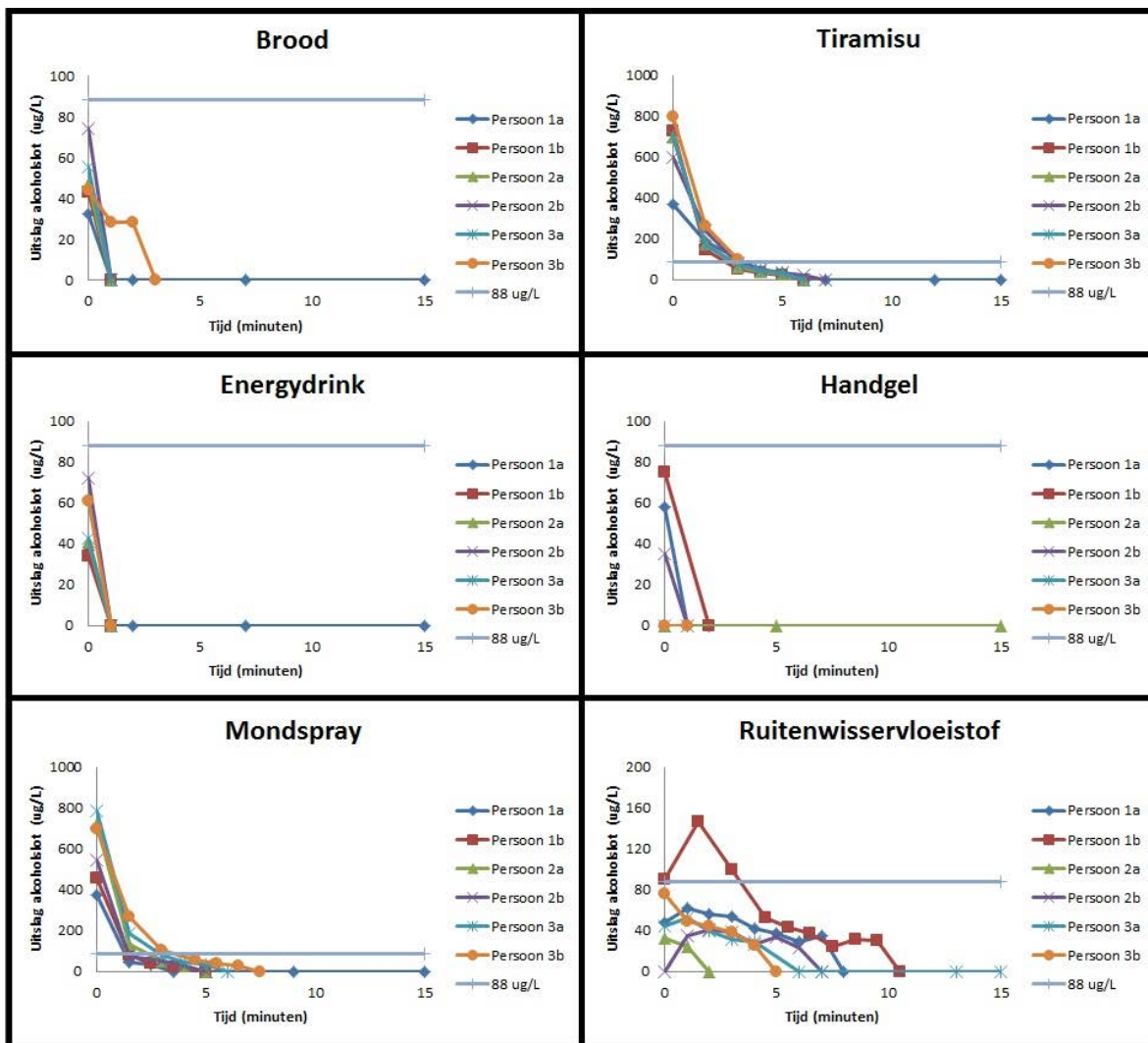
5 Resultaten *in vivo* experimenten

5.1 Resultaten alcoholslot en PTR/MS metingen

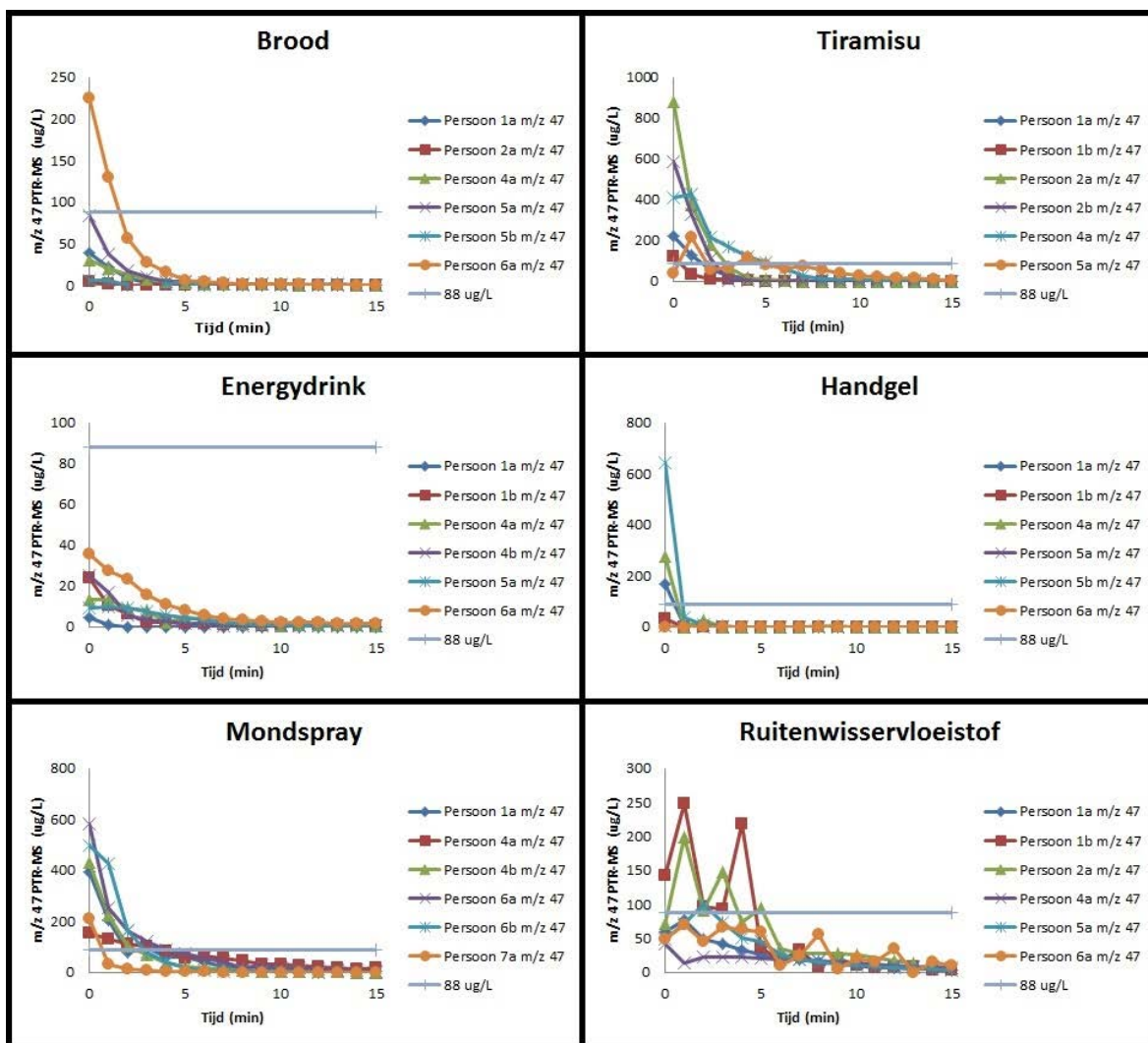
In *Figuur 8* zijn de resultaten van de metingen met het alcoholslot weergegeven, dat wil zeggen de uitslagen van iedere individuele meting. Voor zowel de categorie 'food' als voor 'non-food' werd in 3 van 4 geteste producten meteen na gebruik een respons door het alcoholslot waargenomen. Voor de categorie food werden, in aflopende volgorde, na 7, 3 en 1 minuut geen positieve uitslagen (dus $<22 \mu\text{g ethanol/L}$ uitgeademde lucht) meer gevonden voor tiramisu, brood en energydrink respectievelijk. Voor de non-foods was dat na respectievelijk 9,5 minuten voor de ruitenwisservloeistof, 7,5 minuten voor mondspray en 2 minuten voor de handgel.

Kauwgom en de luchtverfrisser gaven bij gebruik door proefpersonen in geen van de metingen een uitslag op het alcoholslot (resultaten niet weergegeven). Verder is een aanzienlijke spreiding tussen de metingen met verschillende proefpersonen waargenomen. De geteste ruitenwisservloeistof had het langst een effect op het slot, tot maximaal 9,5 minuten. Dit is verklaarbaar doordat de ruitenwisservloeistof op de laboratoriumjas was aangebracht en het product dus continu in de omgeving van de proefpersoon aanwezig was. Ook aan de grafiek is dit te zien, deze is meer grillig dan de andere grafieken. In de praktijk zal de ventilatie van de auto (zowel het doordringen in het interieur van het voertuig als de verversingsgraad van de lucht) een groot effect hebben op de concentratie van de vluchtige verbindingen. Die variatie in variabelen is in het laboratorium niet goed na te bootsen, maar zal naar verwachting tot lagere niveaus leiden. Uiteraard kan direct contact van b.v. handgel of ruitenwisservloeistof met het alcoholslot tot zeer hoge gemeten waarden leiden.

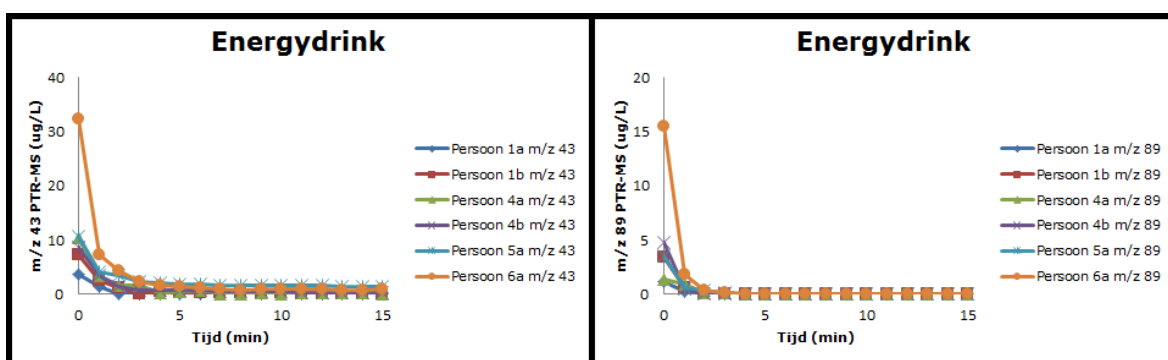
In *Figuur 9* zijn de met behulp van de PTR/MS gemeten m/z 47 waarden van de metingen in uitgeblazen lucht na gebruik van de verschillende producten weergegeven. Per meting zijn de gevonden curves in de tijd (min) weergegeven. Te zien is dat de curves vergelijkbaar zijn met de curves gevonden voor het alcoholslot, ook is een vergelijkbare spreiding tussen individuele metingen te zien. De ethanol metingen met de PTR/MS tonen aan dat in alle gevallen de ethanol uit de producten na 15 minuten niet meer te bepalen is in de adem van de proefpersonen, maar omdat de PTR/MS een lagere detectiegrens heeft dan het alcoholslot worden er voor enkele producten nog wel (lage) waarden gemeten in de tweede helft van de 15 minuten periode waarin is gemeten.



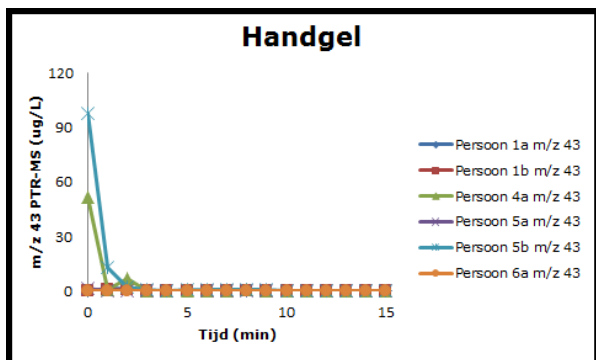
Figuur 8 Resultaten van het alcoholslot in $\mu\text{g/L}$ (lucht) bij ademanalyse van proefpersonen in relatie tot de tijd na gebruik van een product. De horizontale lijn in de grafieken geeft de gehanteerde grens van $88 \mu\text{g ethanol/L}$ ademlucht weer waarbij het startcircuit van het voertuig al dan niet wordt vrijgegeven.



Figuur 9 Resultaten van de PTR/MS m/z 47 in $\mu\text{g/L}$ (lucht) bij ademanalyse van proefpersonen in relatie tot de tijd na gebruik van een product. De horizontale lijn in de grafieken geeft de gehanteerde grens van 88 μg ethanol/L ademlucht weer waarbij het startcircuit van het voertuig al dan niet wordt vrijgegeven.



Figuur 10 Weergave van het verloop van m/z 43 en 89 in uitgeblazen lucht na gebruik van energydrink.



Figuur 11 Weergave van het verloop van m/z 43 in uitgeblazen lucht na gebruik van handgel.

Naast ethanol zijn met de PTR/MS zijn nog andere componenten gemeten die mogelijk een respons op het alcoholslot kunnen veroorzaken. De resultaten daarvoor zijn weergegeven in *Figuren 10 en 11*.

Voor energydrink gaat het om m/z 43 en 89, voor handgel om massa m/z 43, waarbij 43 door propanol zou kunnen worden veroorzaakt, 89 door boterzuur en/of ethylacetaat (*Figuur 10*). Het is duidelijk te zien de afname van deze verbindingen vergelijkbaar, of misschien zelfs sneller verloopt dan die van ethanol. Daarom is het niet te verwachten dat gebruik van deze producten een langer effect hebben dan producten waarvan zeker is dat alleen ethanol een reactie geeft. Wel kunnen ze bijdragen aan een geringe respons van het alcoholslot.

De hierboven vermelde resultaten gelden specifiek voor de geteste proefpersonen en de specifieke producten die zijn getest, en niet noodzakelijkerwijs in het algemeen voor alle personen en alle verschillende broden, tiramisu's, etc. Tussen de verschillende proefpersonen is een vrij grote spreiding gevonden, maar ook tussen verschillende producten (verschillende batches en producenten) wordt de nodige spreiding verwacht. Aan de spreiding tussen personen liggen oorzaken als verschillen in het achterblijven van resten van voedsel t.g.v. fysieke verschillen, verschil in wijze van kauwen en slikken, samenstelling van speeksel, manier van ademen, et cetera ten grondslag. Een bredere screening valt buiten de scope van dit onderzoek, maar omdat het zeer relevant is om inzicht te hebben in de snelheid waarmee ethanol na consumptie uit de mond verdwijnt, zijn de resultaten op wiskundige manier veralgemeeniseerd. De resulterende formules bieden enig inzicht op de kinetiek en zijn naar verwachting ook van toepassing op andere producten en personen. Deze benadering is beschreven in Bijlage I.

6 Conclusies en aanbevelingen

6.1 Conclusies

Literatuurstudie

In de literatuurstudie is getracht te vinden onder welke omstandigheden het alcoholslot (vals-)positieve metingen kan geven. Naast defecten aan het slot worden in de literatuur de volgende oorzaken vermeld.

1. Vals-positieve metingen kunnen worden veroorzaakt doordat het slot ook gevoelig is voor andere stoffen dan ethanol. In de literatuur worden de stoffen methanol, isopropanol, n-propanol en acetaldehyde vermeld.
2. Als ethanol voorkomt in bepaalde food en non-food producten kan dit direct na gebruik gedurende een korte periode leiden tot verhoogde gehalten van ethanol in de mondholte en uitgeademde lucht ('mondalcohol'). Dit kan leiden tot een positieve uitslag van het alcoholslot. Producten waardoor mondalcohol kan ontstaan zijn bakkerijproducten, bakkerijproducten, dranken, fruit en dosisinhalatoren waarbij ethanol één van de ingrediënten is.

In vitro studie

Doel van het in vitro onderzoek was om vast te stellen of het alcoholslot onder laboratoriumomstandigheden een uitslag geeft bij specifieke food en non-food producten en welke chemicaliën de oorzaak zijn van de uitslag.

In de *in vitro* studie zijn 14 geselecteerde chemicaliën onderzocht met het alcoholslot en met Proton Transfer Reaction Mass Spectrometry (PTR/MS). Het experimentele onderzoek met chemicaliën heeft uitgewezen dat het alcoholslot bij gelijke concentratie in de geanalyseerde lucht in zijn algemeenheid gevoelig is voor de stofgroep alcoholen (methanol, ethanol, propanol, butanol, etc.). Daarbij was het slot het meest gevoelig voor methanol, gaf een iets lagere respons voor ethanol, en een verder afnemende respons voor alcoholen met een langere keten. Het slot gaf ook een respons bij het aanbieden van de stoffen di-ethylether, acetaldehyde, acetylaceton, ethylacetaat, azijnzuuranhydride en ethaanthiol. In het onderzoek werd geen respons van het alcoholslot waargenomen voor aceton, azijnzuur en ethylamine.

In het vervolg van de *in vitro* screening is van een brede selectie van 138 food en 103 non-food producten de stilstaande lucht direct boven het product, zonder tussenkomst van proefpersonen, geanalyseerd m.b.v. het alcoholslot en met een PTR/MS. Gezien de te verwachten hoge concentraties in lucht in deze evenwichtssituatie wordt dit als een 'worst case scenario' beschouwd. De verwachting is dat bij gebruik door proefpersonen de concentraties in de lucht lager zullen zijn door vermenging met uitgeademde lucht. Het alcoholslot gaf een respons² bij 66 van de 138 onderzochte food en bij 65 van de 103 onderzochte non-food producten. Dit bleken voor de groep van food producten met name broodproducten, energy- en frisdranken, fruit en gefermenteerde producten zoals ketjap en sojasaus te zijn, en producten als likeurbonbons, alcoholhoudende taart en tiramisu. Geen respons van het slot is waargenomen voor de meeste koek-, snoep-, vlees- en visproducten. In de non-food groep is met name een respons waargenomen voor de productgroepen haarlakken, handgels, hoestdranken, luchtverfrissers, mondwater met alcohol, ruitenwisservloeistoffen en enkele schoonmaakmiddelen. Mondwater zonder ethanol veroorzaakte geen respons van het slot, en ook reageerde het slot niet op tien van de elf schoonmaakdoekjes-producten en acht van de tien tandpasta's. De resultaten van het

² Een respons op het slot houdt in dat er een uitslag van >22 µg ethanol/L lucht is gedetecteerd, maar de gemeten concentratie niet noodzakelijkerwijs hoger is dan 88 µg ethanol/L lucht. Deze laatste waarde wordt in het alcoholslotprogramma gehanteerd als grens waarboven de uitslag als positief wordt beoordeeld.

in vitro onderzoek zijn gebruikt om een aantal producten te selecteren voor nader onderzoek met proefpersonen (het *in vivo* onderzoek).

Uit de PTR/MS metingen is gebleken dat de respons van het alcoholslot op deze producten grotendeels te verklaren is door de aanwezigheid van ethanol in deze producten. Naast ethanol is er ook een verband gevonden tussen de uitslag van het slot en een achttal stoffen gemeten met de PTR/MS. Dit wijst erop dat deze stoffen een additionele respons op het alcoholslot ten opzichte van ethanol veroorzaken. Echter, gezien de gemeten concentraties van deze stoffen in het *in vitro* onderzoek en het feit dat er in de praktijk geen food producten gevonden zijn die zonder de aanwezigheid van ethanol een respons op het alcoholslot veroorzaakten is de verwachting dat de niet-ethanol verbindingen weliswaar een bijdrage kunnen leveren aan de respons van het alcoholslot, maar dat deze stoffen zonder aanwezigheid van ethanol in de praktijk geen vals-positieve uitslag zullen veroorzaken. Verder kan er geconcludeerd worden dat het alcoholslot voldoende gevoelig is voor ethanol en deze stof goed detecteert.

In vivo studie

In de *in vivo* studie is de verandering van de samenstelling van door proefpersonen uitgeademde lucht na gebruik van acht producten onderzocht om de afname-kinetiek vast te stellen. De acht producten zijn geselecteerd op basis van de *in vivo* studie. De samenstelling van de uitgeademde lucht van meerdere proefpersonen is na gebruik van ieder van de geselecteerde producten bruin brood, tiramisu, energydrink, kauwgom, handgel, mondspray, ruitenwisservloeistof, en luchtverfrisser zowel met het alcoholslot als met de PTR/MS gedurende 15 minuten gevolgd. Zowel producten als individuen dragen bij aan de variatie van de afname-curves. Bij gebruik/toepassing van de twee producten kauwgom en luchtverfrisser door de proefpersonen werd geen respons van het alcoholslot waargenomen. Bij zes van de acht producten werd meteen na gebruik wel een respons van het alcoholslot waargenomen. Het betrof de producten brood, tiramisu, energydrink, handgel, mondspray en ruitenwisservloeistof. Voor brood, energydrink en handgel lagen de gemeten beginwaarden onder de 88 µg ethanol/L uitgeademde lucht. Voor tiramisu en mondspray lagen de beginwaarden rond de 500 µg ethanol/L uitgeademde lucht, en voor ruitenwisservloeistof varieerden de beginwaarden en de afnamekinetiek per individu aanzienlijk. Voor alle producten daalde de met het alcoholslot gemeten concentratie ethanol in uitgeademde lucht binnen vijf minuten tot onder het niveau van 88 µg ethanol/L uitgeademde lucht. Voor brood, tiramisu, energydrink, handgel en mondspray werd een exponentiële afname van ethanol in de tijd waargenomen. Voor andere producten dan diegene die in dit onderzoek zijn onderzocht is voorzichtigheid met betrekking tot algemene conclusies omtrent de afnamekinetiek op zijn plaats vanwege de aanzienlijke variatie tussen producten en tussen proefpersonen.

Samenvattend

Uit het *in vitro* onderzoek blijkt dat het alcoholslot naast een respons voor ethanol ook een respons geeft bij aanwezigheid van andere chemische stoffen in de lucht. De verwachting is dat deze niet-ethanol verbindingen weliswaar een bijdrage kunnen leveren aan de respons van het alcoholslot, maar dat deze stoffen zonder aanwezigheid van ethanol in de praktijk geen vals-positieve uitslag zullen veroorzaken.

Door met name de aanwezigheid van kleine hoeveelheden ethanol in food en non food producten geeft het slot een respons bij meer dan de helft van de 241 onderzochte food en non-food producten bij directe metingen (*in vitro*). De *in vitro* omstandigheden zijn een 'worst case scenario', de verwachting is dat bij gebruik van deze producten door proefpersonen de concentraties in de lucht in zijn algemeenheid lager zullen zijn door vermenging met uitgeademde lucht.

Het onderzoek met proefpersonen wijst uit dat met de waargenomen beginconcentraties en afnamekinetiek het onwaarschijnlijk lijkt dat bij de onderzochte food producten 12 minuten na gebruik nog verbinding(en) aanwezig zijn in de uitgeademde lucht van proefpersonen die een (vals-)positieve respons op het alcoholslot kunnen veroorzaken. De afnamekinetiek van de onderzochte producten laat zien dat ruim voor deze tijd de uitslag van het alcoholslot tot onder de waarde van 88 µg ethanol/L uitgeademde lucht daalt.

6.2 Aanbevelingen

- Uitbreiding van het inzicht in het effect van chemische stoffen voor de groep terpenen op het alcoholslot is aan te bevelen, omdat deze stofgroep mogelijk interfereert, aanwezig is in producten die een respons van het alcoholslot veroorzaakten in de *in vitro* studie (m.n. fruit), en waarvan de afnamekinetiek mogelijk langzamer verloopt.
- Verder is het zinvol om ook voor andere productgroepen waarvoor in de *in vitro* studie een respons van het alcoholslot werd waargenomen de afnamekinetiek met proefpersonen te onderzoeken. Het betreft de groep fruit/groente (b.v. sinaasappel/tomaten/erwten), hoestdrank, haarlak en ethanolhoudend mondwater.
- Binnen de groep dranken is het van belang om ook de sub-groep 'frisdranken' te onderzoeken in een studie met proefpersonen aangezien frisdranken een veel gebruikte productgroep is, en in de *in vitro* studie bij de meeste frisdranken een respons van het alcoholslot werd waargenomen.
- Om nauwkeuriger de afnamekinetiek en met name het moment van het bereiken van de ondergrens van de vals-positieve meting vast te kunnen stellen wordt aanbevolen om bij het bepalen van het aantal benodigde proefpersonen rekening te houden met de spreiding tussen individuen.

Literatuur

- Apréa, E., F. Biasioli, T.D. Märk, en F. Gasperi. 2007. PTR-MS study of esters in water and water/ethanol solutions: fragmentation patterns and partition coefficients. *International Journal of Mass Spectrometry* no. 262: 114-121.
- Barry, P.W., en C. O'Callaghan. 1999. New formulation metered dose inhaler increases breath alcohol levels. *Respiratory Medicine* no. 93: 167-168.
- Bruce, C., H.P. Chan, L. Mueller, P.S. Thomas, en D.H. Yates. 2009. Effect of hydrofluoroalkane-ethanol inhalers on estimated alcohol levels in asthmatic subjects. *Respirology*, no. 14: 112-116.
- Buhr, K., S. van Ruth, en C. Delahunty. 2002. Analysis of volatile flavour compounds by proton transfer reaction-mass spectrometry: fragmentation patterns and discrimination between isobaric and isomeric compounds. *International Journal of Mass Spectrometry* no. 221:1-7.
- Chu, M., D.L.N. Wells, R.G. King, J. Farrar, en O.H. Drummer. 1998. The effect of blood in the oral cavity on breath alcohol analysis. *Journal of Clinical Forensic Medicine* no. 5: 114-118.
- Dudley, R. 2004. Ethanol, fruit ripening, and the historical origins of human alcoholism in primate frugivory. *Integrative and Comparative Biology* no. 44(4):315-323.
- Falkensson, M., W., Jones, en B. Sörbo. 1989. Bedside diagnosis of alcohol intoxication with a pocket-size breath-alcohol device: sampling from unconscious subjects and specificity for ethanol. *Clinical Chemistry* no. 35(6): 918-921.
- Frank, J.F., en A.L. Floris. 1985. The likelihood of acetone interference in breath alcohol measurement. U.S. Department of transportation, National Highway Traffic Safety Administration (NHTSA), Technical report, DOT HS 806 922.
- Gill, R., S.E. Hachtel, C.G. Broster, M.D. Osselton, J.D. Ramsey, H.K. Wilson en A.H. Wilcox. 1991. The response of evidential breath alcohol testing instruments with subjects exposed to organic solvents and gases. II. White spirit and nonane. *Medicine, Science and the Law* no. 31(3): 201-213.
- Goldberger, B.A., E.J. Cone, en L. Kadehjian. 1996. Unsuspected ethanol ingestion through soft drinks and flavored beverages. *Journal of Analytical Toxicology* no. 20(5): 332-333.
- Gomez, H.F., L. Moore, P. McKinney, S. Phillips, H. Guven, en J. Brent. 1995. Elevation of breath ethanol measurements by metered-dose inhalers. *Annals of Emergency Medicine* no. 25(5): 608-611.
- Gomm, P.J., M.D. Osselton, C.G. Broster, N.M. Johnson, en K. Upton. 1991. The effect of salbutamol on breath alcohol testing in asthmatics. *Medicine, Science and the Law* no. 31(3):226-228.
- Gullberg, R.G. 1992. The elimination rate of mouth alcohol: mathematical modelling and implications in breath alcohol analysis. *Journal of Forensic Sciences* no. 37(5):1363-1372.
- Hansel, A., A. Jordan, R. Holzinger, P. Prazeller, W. Vogel, en W. Lindinger. 1995. Proton transfer reaction mass spectrometry: on-line trace gas analysis at ppb level. *International Journal of Mass Spectrometry and Ion Processes* no. 149/150: 609-619.
- Harding, P.M., M.C. McMurray, R.H. Laessig, D.O. Simley, P.J. Correl, en J.K. Tsunehiro. 1992. The effect of dentures and denture adhesives on mouth alcohol retention. *Journal of Forensic Sciences* no. 37(4): 999-1007.
- Intoximeters. 2013. Fuel cell technology applied to alcohol breath testing. <http://www.intox.com/t-fuelcellwhitepaper.aspx>.
- Ionicon GmbH, Innsbruck, Oostenrijk, <http://www.inonicon.com>
- Jones, A.W., en L. Andersson. 1995. Biotransformation of acetone to isopropanol observed in a motorist involved in a sobriety check. *Journal of Forensic Sciences* no. 40(4): 686-687.
- Jones, A.W. 1986. Drug-alcohol flush reaction and breath acetaldehyde concentration: no interference with an infrared breath alcohol analyzer. *Journal of Analytical Toxicology* no. 10: 98-101.
- Jones, A.W., en L. Goldberg. 1978. Evaluation of breath alcohol instruments. I. In vitro experiments with alcolmeter pocket model. *Forensic Science* no. 12(1): 1-9.
- Jones, A.W., en S. Rössner. 2007. False-positive breath alcohol test after a ketogenic diet. *International Journal of Obesity* no. 31: 559-561.

-
- Lemaire, N. 2005. Technical evaluation: ACS and Dräger breath alcohol ignition interlock devices (BAIIDs). Belgische Instituut voor de Verkeersveiligheid, V07/04.
- Logan, B.K., en S. Distefano. 1998. Ethanol content of various foods and soft drinks and their potential for interference with a breath-alcohol test. *Journal of Analytical Toxicology* no. 22(3): 181-183.
- Logan, B.K., en R.G. Gullberg. 1998. Lack of effect of tongue piercing on an evidential breath test. *Journal of Forensic Sciences* no. 43(1): 239-240.
- Lutmer, B., C. Zurfluh, en C. Long. 2009. Potential effect of alcohol content in energy drinks on breath alcohol testing. *Journal of Analytical Toxicology* no. 33: 167-169.
- Model, J.G., J.P. Taylor, en J.Y. Lee. 1993. Breath alcohol values following mouthwash use. *Journal of the American Medical Association* no. 270: 2955-2956.
- Moore, R.L., en J. Guillen. 2004. The effect of breath freshener strips on two types of breath alcohol testing instruments. *Journal of Forensic Sciences* no. 49(4):829-831.
- Mulder, J.A.G., W. Neuteboom., W. Frankvoort, en R.M. Wessel. 1987. Ademanalyse-apparaten voor de bewijsvoering. Stichting Wetenschappelijk Onderzoek Verkeersveiligheid, R87-33.
- NEN-EN 50436-1:2014. Alcoholsloten – Beproevingmethoden en prestatie-eisen – Deel 1: Apparaten voor gebruik in programma's voor overtreeders van de alcoholverkeerswet.
- Sander, R. 1999. Compilation of Henry's Law Constants for Inorganic and Organic Species of Potential Importance in Environmental Chemistry, <http://www.mpch-ainz.mpg.de/~sander/res/henry.html>, Version 3 (April 8, 1999)
- Sen, F., S. Sen, en G. Gökagac. 2011. Efficiency enhancement of methanol/ethanol oxidation reaction on Pt nanoparticles prepared using a new surfactant, 1,1-dimethyl heptanethiol. *Physical Chemistry Chemical Physics* no. 13: 1676-1684.
- Shapley, J.R., en P. Shapley. 2010. EnLIST Chemistry Workshop, University of Illinois. <http://butane.chem.uiuc.edu/pshapley/Enlist/Labs/FuelCellLab/FuelCell.html>
- Shi, J.X., E.E. Goldschmidt, R. Goren, en R. Porat. 2007. Molecular, biochemical and anatomical factors governing ethanol fermentation metabolism and accumulation of off-flavors in mandarins and grapefruit. *Postharvest Biology and Technology* no. 46(3): 242-251.
- Simpson, D.C., J.A. Kerby, en S.E. Kerby. 2003. Effects of mouth alcohol on breath alcohol results, *International Journal of Drug Testing*, no. 3(1): 1-14.
- Swartz, J. 2004. Breath testing for prosecutors – Targeting hardcore impaired drivers, American prosecutors institute.
- Terlingen, S. 2014. Kapot door alcoholslot. INCONXT, 28-01-2014.
- Turner C., P. Spanel en D. Smith. 2006. A longitudinal study of ethanol and acetaldehyde in the exhaled breath of healthy volunteers using selected-ion flow-tube mass spectrometry. *Rapid Communications in Mass Spectrometry* no. 20 (1): 61-68.
- US EPA. 2012. Estimation Programs Interface Suite™ for Microsoft® Windows, v 4.11. United States Environmental Protection Agency, Washington, DC, USA.
- Verlaak, J. 2004. Bestuurderscontrolesystemen voor vermoeidheid en rijden onder invloed. – Beschrijving en technische aspecten van systemen in voertuigen die vermoeidheid en alcoholgebruik detecteren. Steunpunt verkeersveiligheid, RA-2004-34.
- Watterson, J.H. 2009. Assessment of response of the intoxilyzer 8000C to volatiles of forensic relevance in vitro, part I: acetone, isopropanol, and methanol. *Journal of Analytical Toxicology* no. 33: 109-117.
- Zuba, B. 2008. Accuracy and reliability of breath alcohol testing by handheld electrochemical analysers. *Forensic Science International*. 178: e29-e33.

Bijlage 1 Afname kinetiek mondethanol

Hoewel er verschillen zijn tussen de individuele metingen, met name voor de hoogte van de ethanolconcentratie direct na gebruik van een product, lijkt het patroon van afname voor elk van de metingen met proefpersonen beschreven in Hoofdstuk 5 vergelijkbaar. Daarom is geprobeerd een wiskundig verband te vinden om de kinetiek beter te begrijpen en in te schatten of er van andere producten nog een reactie van het alcoholslot is te verwachten na een periode van 15 minuten. Gullberg (1992) heeft deze afnamekinetiek eerder gerapporteerd, en gebruikte daarvoor een omgekeerd exponentiele afname:

$B_t = B_{t=0} \times e^{-kt} + C$, waarin:

B_t = de concentratie alcohol ($\mu\text{g/L}$ lucht) in de adem op tijd t .

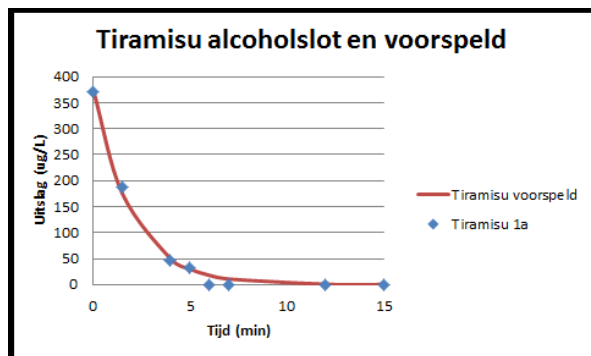
$B_{t=0}$ = de concentratie alcohol in de adem op tijdstip 0, direct na gebruik van het product.

k = een constante (min^{-1}).

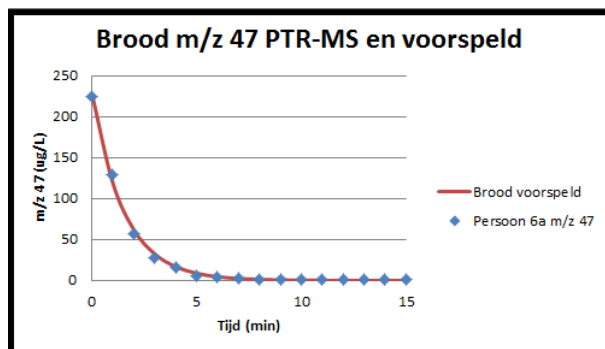
t = de tijd vanaf het gebruik van het product (min).

C = de concentratie alcohol in de adem na 'oneindige' tijd, gelijkgesteld aan 0.

Er is onderzocht of de waarnemingen voor zowel alcoholslot als de PTR/MS *in vivo* metingen zich gedragen volgens het genoemde wiskundige verband. Voor zowel het alcoholslot als de PTR/MS is een voorbeeld weergegeven in *Figuren 1-1 en 1-2*. Omdat het model goed overeenkomt met de gemeten waarden ($r^2 > 0,95$ voor alle metingen waarvoor een resultaat wordt gerapporteerd in *Tabel 1-1*) kan dit worden gebruikt om de resultaten te veralgemeniseren.



Figuur 1-1 Afname van mondalcohol na consumptie van tiramisu, punten weergegeven zoals gemeten in één van de metingen door het alcoholslot en een weergave van de voorspelde curve.



Figuur 1-2 Afname van mondalcohol na consumptie van brood, punten weergegeven zoals gemeten in één van de metingen met de PTR/MS en een weergave van de voorspelde curve.

Elk van de individuele serie waarnemingen in de tijd is volgens de *least sum of squares* methode gepast aan waarden voor de beginconcentratie $B_{t=0}$ en de constante k (Gullberg, 1992). De constante k neemt verschillende waarden aan, afhankelijk van het geteste product onder de testomstandigheden. En $B_{t=0}$ is volgens de literatuur afhankelijk is van eerdere consumptie van ethanol, en in de uitgevoerde experimenten met nuchtere proefpersonen in alle gevallen gelijk aan 0.

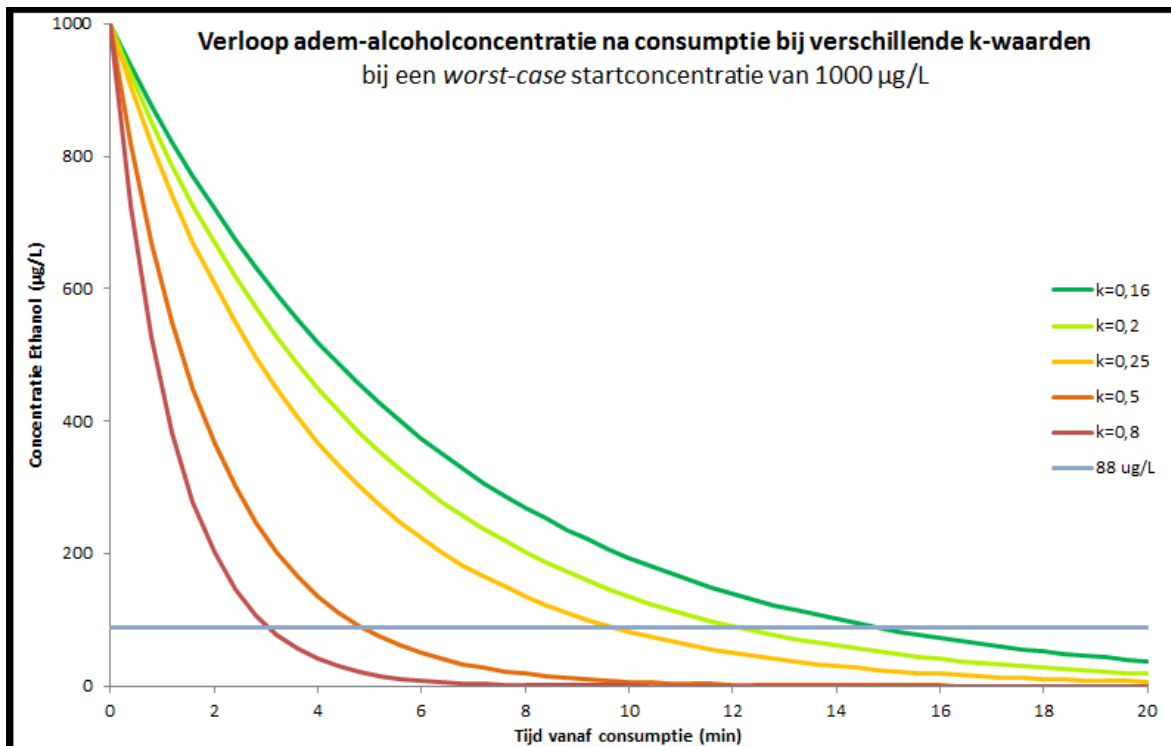
De resultaten voor deze berekening zijn weergegeven in *Tabel 1-1*. Hieruit blijkt dat de resultaten verkregen met het alcoholslot en de PTR/MS in grote lijnen overeenkomen. Dit geldt zowel voor beginconcentratie ($B_{t=0}$) als de afname-constante k . Voor de producten die worden ingenomen/gebruikt (de foods en de mondspray) worden ruwweg vergelijkbare constanten gevonden, al lijkt de afname van mondalcohol bij energydrinks wat langzamer te gaan. Zoals eerder gemeld, is bij kauwgom- en luchtverfrissergebruik geen ethanol gedetecteerd met het alcoholslot, en kan de kinetiek daarom niet worden berekend. De gemeten waarden van ruitensproeiervloeistof nemen onder de testcondities het langzaamste af, hetgeen waarschijnlijk te wijten is aan het feit dat er gedurende de tijd nieuw materiaal aan vluchtige stoffen van buitenaf wordt aangevoerd tijdens het verdampen van de ruitensproeiervloeistof.

Tabel 1-1

Overzicht van afnamekinetiek waargenomen in de in vivo metingen na gebruik van verschillende producten. De range en spreiding van zowel de initiële ademalcoholconcentratie en de afname-constante k zijn weergegeven voor zowel het alcoholslot als voor de ethanol concentratie zoals bepaald door de PTR/MS massa 47. Vanwege de lage concentratie in sommige producten kon geen waarde worden bepaald voor het alcoholslot, voor de PTR/MS kon dit wel vanwege de hogere gevoeligheid van deze detectiemethode. Dit is weergegeven met (nb): niet bepaald.

Product		Alcoholslot		PTR/MS (m/z47)	
		$B_{t=0}$ ($\mu\text{g/L}$)	k (min^{-1})	$B_{t=0}$ ($\mu\text{g/L}$)	k (min^{-1})
Tiramisu	<i>min</i>	375	0,51	121	0,44
	<i>max</i>	796	1,01	1139	1,24
	<i>gemiddeld</i>	648	0,76	600	0,87
Brood	<i>min</i>	32		4	0,44
	<i>max</i>	74		224	1,03
	<i>gemiddeld</i>	49	(nb)	76	0,69
Kauwgom	<i>max</i>	0	(nb)	(nb)	(nb)
Energydrink	<i>min</i>	34		14	0,23
	<i>max</i>	72		37	0,67
	<i>gemiddeld</i>	48	(nb)	23	0,40
Handgel	<i>min</i>	0		0	
	<i>max</i>	75		643	
	<i>gemiddeld</i>	28	(nb)	186	(nb)
Mondspray	<i>min</i>	375	0,61	156	0,16
	<i>max</i>	786	1,29	550	1,75
	<i>gemiddeld</i>	596	1,02	377	0,69
Luchtverfrisser	<i>max</i>	0	(nb)	(nb)	(nb)
Ruitensproeiervloeistof	<i>min</i>	55	0,12	30	0,09
	<i>max</i>	127	0,32	203	0,22
	<i>gemiddeld</i>	80	0,21	100	0,15

Om de interpretatie van de verkregen k -waarden te vergemakkelijken is in *Figuur 1-3* een voorbeeld gegeven voor een fictief 'worst'-case product dat een adem-alcoholconcentratie van 1000 $\mu\text{g/L}$ veroorzaakt op het moment van gebruik. Deze waarde is iets hoger dan de hoogste waarde die in dit onderzoek is waargenomen met het alcoholslot (bv. tiramisu en mondspray met beiden maximaal 800 $\mu\text{g/L}$). Vervolgens is de adem-alcoholconcentratie in verloop van de tijd weergegeven voor verschillende waarden van k .



Figuur 1-3 Weergave van de afname van de mondalcohol concentratie bij verschillende k -waarden, met een startconcentratie van 1000 $\mu\text{g/L}$.

Hieruit blijkt dat een (vals-)positieve uitslag van 88 $\mu\text{g/L}$ na 10 minuten nog mogelijk is met een k -waarde van 0,25, na 12 minuten nog met een k -waarde van 0,20, en na 15 minuten nog met een k -waarde van 0,16. Van de geteste producten komt alleen de ruitenwisservloeistof in de buurt van deze waarden, met de opmerking dat waarschijnlijk de ventilatie in de auto een grote rol speelt. Voor de overige producten zijn de gemiddelde k -waarden veel groter, en daarvan is na 15 minuten geen effect meer te verwachten. Resultaten zijn echter gebaseerd op een beperkte dataset, daar slechts 3 proefpersonen gebruikt zijn.

Op basis van de *in vivo* metingen wordt geconcludeerd dat de kinetiek van afname van de mondeethanol concentratie volgens omgekeerde exponentiële afname zoals eerder beschreven in de literatuur in grote lijnen wordt bevestigd, maar dat er een behoorlijke spreiding kan bestaan tussen individuele situaties. Voor alle geteste producten werd na 12 minuten geen signaal meer gevonden, in lijn met de aanbevelingen die voor het alcoholslot worden gehanteerd. Verbindingen anders dan ethanol die een mogelijke uitslag op het alcoholslot kunnen veroorzaken zijn in de *in vivo* test maar zeer beperkt waargenomen, alleen m/z 43 in energydrink en handgel, en m/z 89 in energydrink. Maar omdat in deze producten ook ethanol aanwezig is, is de precieze bijdrage van deze verbindingen niet te bepalen. De verwachting is dat deze bijdrage niet groot is, en bovendien is er geen indicatie dat de kinetiek van afname in de uitgedemde lucht voor deze verbindingen langzamer is dan die van ethanol, op basis van de PTR/MS metingen lijkt eerder het omgekeerde het geval.



RIKILT Wageningen UR
Postbus 230
6700 AE Wageningen
T 0317 48 02 56
www.wageningenUR.nl/rikilt

RIKILT-rapport 2014.013



RIKILT Wageningen UR is onderdeel van de internationale kennisorganisatie Wageningen University & Research centre. RIKILT doet onafhankelijk onderzoek naar de veiligheid en betrouwbaarheid van voedsel. Het instituut is gespecialiseerd in de detectie, identificatie, functionaliteit en (mogelijk schadelijke) effectiviteit van stoffen in voedingsmiddelen en diervoeders.

De missie van Wageningen UR (University & Research centre) is 'To explore the potential of nature to improve the quality of life'. Binnen Wageningen UR bundelen 9 gespecialiseerde onderzoeksinstituten van stichting DLO en Wageningen University hun krachten om bij te dragen aan de oplossing van belangrijke vragen in het domein van gezonde voeding en leefomgeving. Met ongeveer 30 vestigingen, 6.000 medewerkers en 9.000 studenten behoort Wageningen UR wereldwijd tot de aansprekende kennisinstellingen binnen haar domein. De integrale benadering van de vraagstukken en de samenwerking tussen verschillende disciplines vormen het hart van de unieke Wageningen aanpak.

To explore
the potential
of nature to
improve the
quality of life



RIKILT Wageningen UR
Postbus 230
6700 AE Wageningen
T 0317 48 02 56
www.wageningenUR.nl/rikilt

RIKILT-rapport 2014.013

RIKILT Wageningen UR is onderdeel van de internationale kennisorganisatie Wageningen University & Research centre. RIKILT doet onafhankelijk onderzoek naar de veiligheid en betrouwbaarheid van voedsel. Het instituut is gespecialiseerd in de detectie, identificatie, functionaliteit en (mogelijk schadelijke) effectiviteit van stoffen in voedingsmiddelen en diervoeders.

De missie van Wageningen UR (University & Research centre) is 'To explore the potential of nature to improve the quality of life'. Binnen Wageningen UR bundelen 9 gespecialiseerde onderzoeksinstituten van stichting DLO en Wageningen University hun krachten om bij te dragen aan de oplossing van belangrijke vragen in het domein van gezonde voeding en leefomgeving. Met ongeveer 30 vestigingen, 6.000 medewerkers en 9.000 studenten behoort Wageningen UR wereldwijd tot de aansprekende kennisinstellingen binnen haar domein. De integrale benadering van de vraagstukken en de samenwerking tussen verschillende disciplines vormen het hart van de unieke Wageningen aanpak.

