



Rijkswaterstaat  
Ministerie van Infrastructuur en Milieu

# Evaluatie Screening RWS (2010)

Vervolg op Evaluatie Screening RWS (2005-2009)

Water. Wegen. Werken. Rijkswaterstaat.







## **Evaluatie screening RWS (2010)**

Vervolg op Evaluatie Screening RWS (2005-2009)

Datum        1 november 2011  
Status        DEFINITIEF



## **Evaluatie screening RWS (2010)**

Vervolg op Evaluatie Screening RWS (2005-2009)

Datum        1 november 2011  
Status        DEFINITIEF

Naast deze rapportage zijn er ook 2 gerelateerde memo's.  
Deze memo's behandelen (1.) de stoffen tonalide en galaxolide in de Rijkswateren en (2.) resultaten van de screening bij Lobith. Deze memo's zijn apart van dit rapport uitgegeven.

## Colofon

Uitgegeven door	RWS – WD – auteur: KWR Watercycle Research Institute
Informatie	Henny van den Heuvel
Telefoon	06 11526486
Fax	0320 249218
Uitgevoerd door	KWR Watercycle Research Institute Thomas ter Laak Annemieke Kolkman
Opmaak	RWS WD
Datum	1 november 2011
Status	DEFINITIEF
Versienummer	A308932 (projectnummer KWR)

## Inhoud

	Voorwoord	7
	Samenvatting	9
<b>1</b>	<b>Inleiding</b>	<b>11</b>
1.1	Achtergrond	11
1.2	Procedure evaluatie meetinspanning	11
1.3	Doelstelling	12
<b>2</b>	<b>Werkwijze</b>	<b>13</b>
2.1	Opzet meetnet	13
2.2	Methoden van screening	13
2.2.1	Kwalitatieve brede screening – GC-MS	13
2.2.2	Semikwantitatieve methode voor matig polaire stoffen – GC-MS	14
2.2.3	Semikwantitatieve methode voor geneesmiddelen – LC-MS	15
<b>3</b>	<b>Resultaten</b>	<b>17</b>
3.1	Evaluatie van de analytisch chemische methode – algemeen	17
3.2	Resultaten kwalitatieve brede GC-MS screening in 2010	18
3.2.1	Stoffen die zijn aangetroffen met de brede GC-MS screening in 2010	18
3.2.2	Vergelijking screeningsdata RWS met literatuurgegevens	18
3.2.3	Evaluatie analysemethode brede screening (GC-MS)	22
3.2.4	Data evaluatie	22
3.3	Resultaten van de analyse van matig polaire stoffen met GC-MS in 2010	22
3.3.1	Stoffen die zijn aangetroffen met de 'matig polaire stoffen' methode in 2010	23
3.3.2	Vergelijk resultaten 'matig polaire stoffen' methode met literatuurgegevens	25
3.3.3	Evaluatie 'matig polaire stoffen' methode (GC-MS)	26
3.3.4	Top 10 waargenomen stoffen met de 'matig polaire stoffen' (GC-MS) methode	27
3.3.5	Aangetroffen stoffen en de Kaderrichtlijn Water	28
3.4	Resultaten van de analyse van geneesmiddelen met LC-MS in 2010	28
3.4.1	Aangetroffen stoffen met de LC-MS geneesmiddelen methode in 2010	28
3.4.2	Evaluatie analysemethode geneesmiddelen (LC-MS)	34
3.4.3	Top 10 van geprioriteerde stoffen met de geneesmiddelen (LC-MS) methode	36
3.4.4	Vergelijk resultaten geneesmiddelen methode met literatuurgegevens	37
3.4.5	Geneesmiddelen en de Kaderrichtlijn Water	39
3.4.6	Selectie geneesmiddelen en andere polaire stoffen voor de analysemethode	39
3.5	Vergelijk analyse methoden – carbamazepine	40
3.6	Evaluatie resultaten Noordzee locaties in 2010	40
<b>4</b>	<b>Conclusies en aanbevelingen</b>	<b>43</b>
4.1	Aangetroffen stoffen met de verschillende analysemethoden	43
4.2	Evaluatie analysemethoden	44
4.3	Aanbevelingen screening	44
<b>5</b>	<b>Referenties</b>	<b>47</b>
	<b>Bijlage A Monsterlocaties en aantal genomen monsters in 2011</b>	<b>51</b>





## Voorwoord

Het voorliggende rapport beschrijft en interpreteert meetgegevens van organische microverontreinigingen in het Nederlandse oppervlaktewater, gemeten buiten het reguliere 'MWTL' meetnet van Rijkswaterstaat (MWTL MEETPLAN 2010 ). Het onderzoek is een voortzetting van het onderzoek beschreven in het rapport "Evaluatie screening 2005-2009" (RWS WD, 2010). Dit rapport presenteert de resultaten van verkennende kwalitatieve metingen van matig polaire stoffen en semikwantitatieve doelstofanalyses van zowel matig polaire stoffen (o.a. bestrijdingsmiddelen) als geneesmiddelen uitgevoerd door Rijkswaterstaat in 2010. Het doel van het rapport is om 1) de resultaten van de metingen in 2010 te presenteren en te vergelijken met meetgegevens uit de literatuur, 2) de kwaliteit van de data van de meetmethodieken te onderzoeken en 3) te inventariseren welke stoffen regelmatig worden aangetroffen en mogelijk in aanmerking komen voor uitgebreidere of reguliere metingen.

Dank gaat uit naar Kees Kooistra en Jordan Tiesnitsch van het laboratorium van Rijkswaterstaat Waterdienst voor het uitvoeren van de screening en doelstofanalyse.



## Samenvatting

Naast het reguliere meetnet bemonstert Rijkswaterstaat het oppervlaktewater op 33 locaties in Nederland met een frequentie variërend van 2 tot 13 keer per jaar. De toegepaste opwerking en analyse technieken op monsters van (een selectie van) deze locaties zijn: een kwalitatieve brede screening met GC-MS, een semikwantitatieve doelstofanalyse met GC-MS voor matig polaire stoffen (o.a. bestrijdingsmiddelen) en een semikwantitatieve doelstofanalyse met LC-MS voor geneesmiddelen. De toegepaste brede GC-MS screening is verkennend, hiermee wordt gezocht naar nieuwe stoffen die in aanmerking komen voor meer gedetailleerd onderzoek. De doelstofanalyses met GC-MS en LC-MS zijn bedoeld om aanwezigheid en concentraties van verschillende stoffen in het oppervlaktewater te bepalen. Deze gegevens worden gebruikt om bestaande reguliere meetprogramma's te evalueren, op te zetten en aan te passen. Deze rapportage beschrijft de resultaten van dit meetprogramma in 2010, en geeft een advies over het optimaliseren van de meetstrategie voor de Nederlandse oppervlaktewateren.

Uit de brede GC-MS screening zijn phytol, triethyl phosphate, drie benzenesulfonamides, isoforon, cyclopenta(def)fenantrenon, BAM en 9,10-anthracenedione op basis van hun prioriteit, of op basis van waarnemingsfrequentie kandidaat gesteld voor verdere monitoring. Op basis van voorkomen en aangetroffen concentraties zijn de volgende 10 stoffen uit de matig polaire stoffen methode geselecteerd die in aanmerking komen voor opname in meetnetten: DEET, galaxolide, carbamazepine, TPPO, 4-oxoisoforon, dichlobenil, 1H-benzotriazole, terbutryn, irgarol en tonalide. Op basis van voorkomen, concentraties en classificatie door de Voogt et. al (De Voogt et al., 2009) zijn de volgende 10 geneesmiddelen geselecteerd voor opname in uitgebreidere meetnetten: (anhydro) erytromycine e, carbamazepine, sotalol, metoprolol, diclofenac, sulfamethoxazole, atenolol, bezafibraat, gemfibrozil en claritromycine. De aangetroffen concentraties van stoffen zijn vergeleken met literatuurgegevens, en zijn over het algemeen in goede overeenkomst met elkaar.

Een definitief optimaal meetprogramma bestaat niet. Het meetprogramma zal met behulp van nieuwe kennis over gebruik van stoffen, gedrag en voorkomen van stoffen in het milieu en ontwikkelingen in de analytische chemie periodiek moeten worden geëvalueerd en geoptimaliseerd. Het zal bestaan uit zowel doelstofanalyse, waarmee een groot aantal stoffen specifiek kan worden bepaald, en kwalitatieve brede screeningsmethoden. Met de huidige GC-MS brede screening worden vooral matig polaire stoffen die aanwezig zijn in oppervlaktewateren opgepikt. Met het inzetten van een LC-MS brede screening zou de aanwezigheid van meer polaire stoffen in oppervlaktewateren kunnen worden onderzocht. Uit literatuurgegevens is bekend dat polaire stoffen, zoals metformine, kunstmatige zoetstoffen, metabolieten van geneesmiddelen worden aangetroffen in oppervlaktewateren, dus het is aan te bevelen actiever te screenen voor deze polaire verbindingen.



## 1 Inleiding

### 1.1 Achtergrond

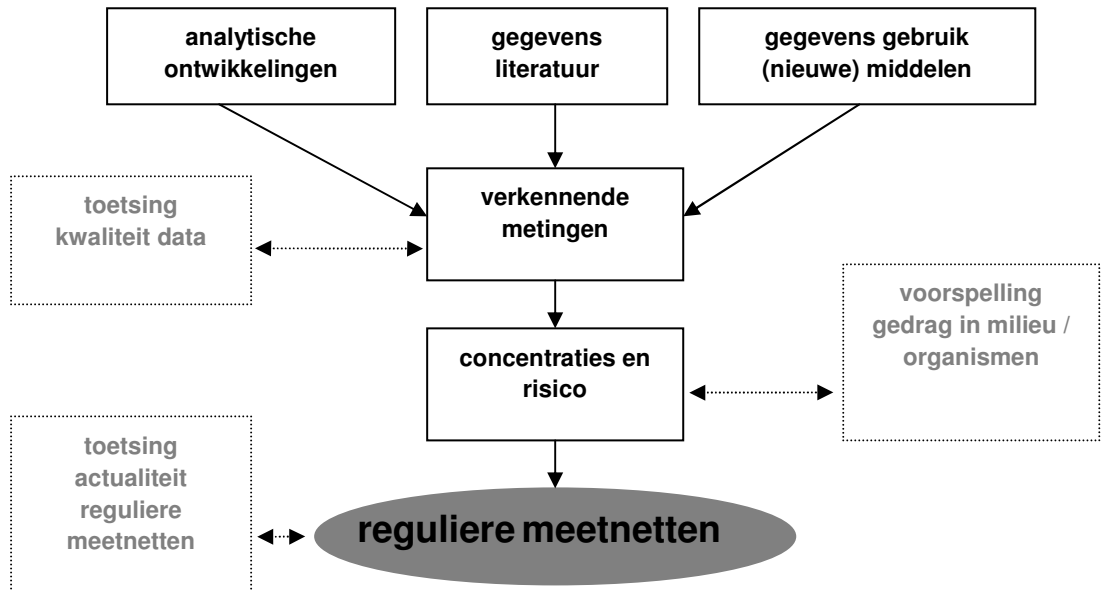
Voor het bepalen en monitoren van de Nederlandse waterkwaliteit onderzoekt Rijkswaterstaat (RWS) de aanwezigheid en concentraties van een breed scala van organische microverontreinigingen. Deze verontreinigingen worden met verschillende analysetechnieken gemeten. Met een kwalitatieve brede screeningsmethode (GC-MS) wordt verkennend onderzoek gedaan naar stoffen die (nog) niet in het reguliere meetprogramma of doelstofanalyses zijn opgenomen. Daarnaast worden met de zogenoemde 'matig polaire stoffen methode' met GC-MS matig polaire stoffen gemeten. Deze methode omvat naast bestrijdingsmiddelen ook andere stoffen zoals geurstoffen, industriële chemicaliën en geneesmiddelen. Ten slotte wordt een LC-MS methode toegepast om de meer hydrofiële (waterminnende) polaire geneesmiddelen te kunnen meten. Deze methode wordt de 'geneesmiddelen' methode genoemd. Beide methoden worden uitgevoerd met een standaardreeks van ruim dertig doelstoffen waardoor concentraties van deze doelstoffen op een semikwantitatieve wijze in de watermonsters kunnen worden bepaald. Alle analyses worden 2 maal per jaar, in het voorjaar en najaar uitgevoerd en in aanvulling daarop wordt bij Lobith eens per 4 weken een monster genomen. Het doel van de bovenstaande drie analyses is om te inventariseren welke stoffen relevant zijn voor het oppervlaktewater en mogelijk in aanmerking komen voor een meer uitgebreide analyse of het reguliere meetnet.

### 1.2 Procedure evaluatie meetinspanning

Het gebruik van allerlei bestrijdingsmiddelen, biociden, industriële stoffen, geneesmiddelen en verzorgingsproducten is dynamisch. Nieuwe stoffen vervangen oude stoffen en toepassingen kunnen veranderen. Daarnaast worden nieuwe methoden ontwikkeld om dit soort stoffen (en hun afbraakproducten) te kunnen meten. Het is daarom van belang proactief te inventariseren welke stoffen op basis van gebruik, mobiliteit, persistentie, analytische ontwikkelingen, voorkomen in het milieu en toxiciteit relevant zijn voor reguliere meetprogramma's.

Een definitief optimaal meetprogramma bestaat dus niet. Het meetprogramma zal met behulp van nieuwe kennis over gebruik van stoffen, gedrag en voorkomen van stoffen in het milieu en ontwikkelingen in de analytische chemie periodiek moeten worden geëvalueerd en geoptimaliseerd. In Figuur 1 is het evalueren en optimaliseren van het meetprogramma van organische microverontreinigingen schematisch weergegeven. Het uiteindelijke meetprogramma wordt bepaald door allerlei factoren zoals de ontwikkelingen van analytisch chemische technieken (kun je het meten), gegevens over productie en consumptie en toepassing van stoffen (wordt het gebruikt), meetgegevens uit literatuur (is het eerder gemeten), voorspellingen van gedrag van stoffen in het milieu (persistentie, mobiliteit en bioaccumulatie), resultaten en kwaliteit van verkennende metingen (komt het voor in Nederlands oppervlaktewater), en gegevens over de toxiciteit of risico's van stoffen (vormen aangetroffen concentraties een milieurisico). Daarnaast is het ook relevant om de samenstelling van meetpakketten van reguliere meetnetten te toetsen. Door veranderingen in gebruik, verbeteringen van zuivering of productieprocessen kan het zijn dat stoffen niet meer relevant zijn voor reguliere metingen. Daarnaast kunnen stoffen worden opgenomen in reguliere

meetprogramma's omdat ze mogelijk kandidaat zijn voor de stoffenlijst van de Kaderrichtlijn Water. Tevens kunnen stoffen volgens het protocol Toetsen en Beoordelen afvallen in de reguliere meetprogramma's.



Figuur 1: Schematische weergave van evaluatie meetinspanning en samenstelling van reguliere meetnetten

### 1.3

#### Doelstelling

Dit rapport richt zich op de resultaten van verkennende metingen uitgevoerd door RWS in 2010. Op basis van de verkennende metingen en literatuur gegevens zullen adviezen worden uitgebracht over eventuele aanpassingen van het reguliere meetprogramma. Het doel van het rapport is om 1) de resultaten van de metingen in 2010 te presenteren en te vergelijken met meetgegevens uit de literatuur, 2) de kwaliteit van de data van de drie verkennende meetmethodieken te onderzoeken en 3) te inventariseren welke stoffen regelmatig worden aangetroffen en mogelijk in aanmerking komen voor uitgebreidere of reguliere metingen.

## 2 Werkwijze

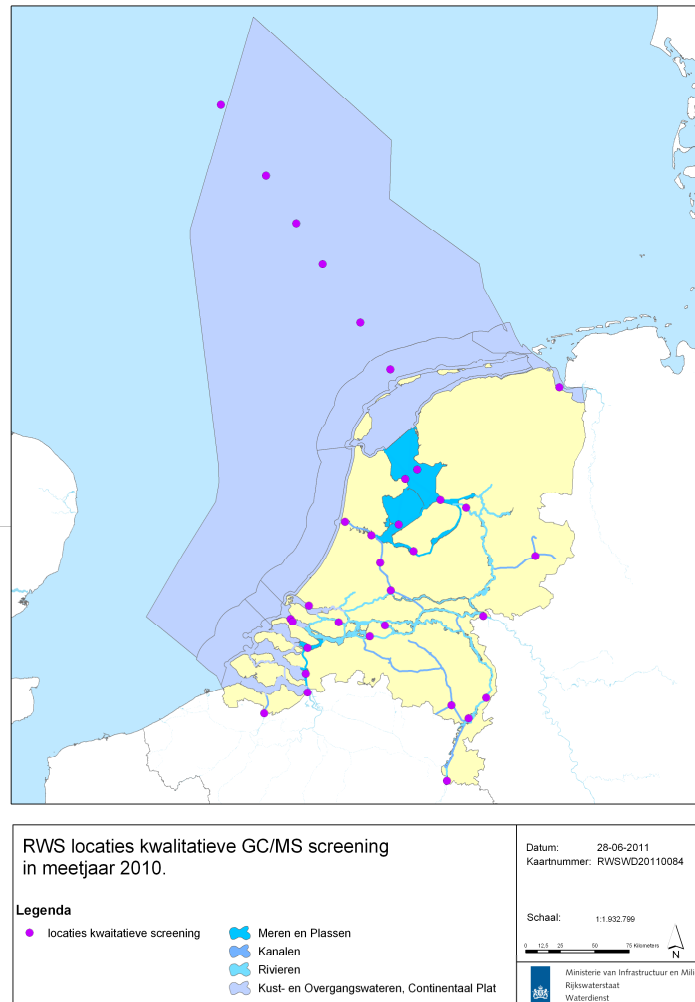
### 2.1 Opzet meetnet

Voor de bepaling van organische microverontreinigingen in oppervlaktewateren zijn in 2010 op 33 locaties in Nederland monsters genomen met een frequentie variërend van 2 tot 13 keer per jaar. De metingen die binnen dit project zijn gedaan vallen buiten het reguliere MWTL meetnet van RWS (MWTL MEETPLAN 2010). De monsters zijn onderzocht met drie verschillende analysemethoden, namelijk een kwalitatieve brede GC-MS screening, een semikwantitatieve GC-MS doelstofanalyse ('matig polaire stoffen' methode), met voornamelijk bestrijdingsmiddelen, en een semikwantitatieve LC-MS analysemethode voor geneesmiddelen. In Bijlage 1 zijn de monsterlocaties per methode weergegeven. De gebruikte analysemethoden worden hieronder kort besproken. De details van deze drie analysemethoden worden beschreven in het rapport "Evaluatie screening 2005-2009" (RWS WD, 2010).

### 2.2 Methoden van screening

#### 2.2.1 *Kwalitatieve brede screening – GC-MS*

Op 33 locaties in Nederland zijn in 2010 twee monsters genomen (Figuur 2). Eén monster is genomen in de lente (4 april tot 27 mei) en één in de herfst (1 september tot 20 oktober). In aanvulling op deze monsters is voor de locatie 'Lobith', waar de Rijn Nederland binnenkomt, elke 4 weken een monster genomen (13 in totaal). In deze monsters is een breed scala van matig polaire organische verbindingen geanalyseerd met een GC-MS screening.



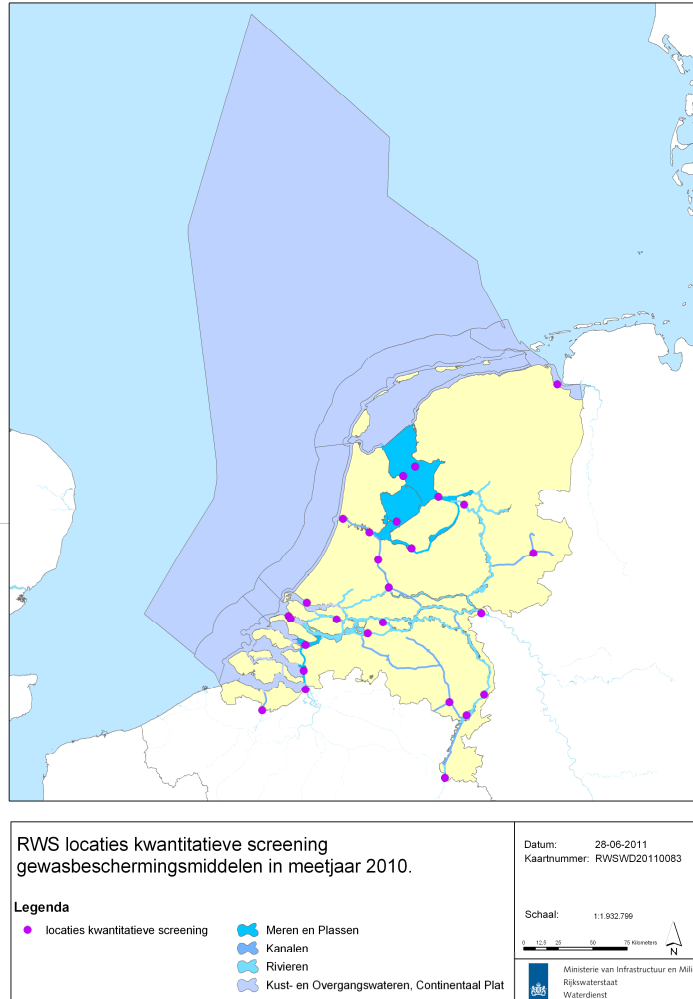
Figuur 2: Monsterlocaties voor de analyse met de kwalitatief brede screening (GC-MS)

### 2.2.2

#### *Semikwantitatieve methode voor matig polaire stoffen – GC-MS*

In 2010 zijn er 65 monsters genomen op 27 locaties waarbij 26 locaties in de lente en de herfst zijn bemonsterd en 1 locatie (Lobith) eens in de 4 weken is bemonsterd (Figuur 3). Er zijn in totaal 55 zoetwatermonsters en 10 zoutwater monsters genomen. De oppervlaktewatermonsters zijn geëxtraheerd met behulp van vaste fase extractie (SPE) en vervolgens geanalyseerd met een semikwantitatieve GC-MS methode voor de bepaling van 33 matig polaire doelstoffen, waaronder bestrijdingsmiddelen, geurstoffen, geneesmiddelen en industriële chemicaliën.





Figuur 3: Monsterlocaties voor analyse met de 'matig polaire stoffen' methode (GC-MS)

### 2.2.3

#### *Semikwantitatieve methode voor geneesmiddelen – LC-MS*

In 2010 zijn 13 zoetwater locaties in de lente (3-26 mei) als vroege herfst (1-28 september) bemonsterd (Figuur 4). De oppervlaktewatermonsters zijn geëxtraheerd met behulp van vaste fase extractie (SPE) en vervolgens geanalyseerd met een semikwantitatieve LC-MS methode voor de bepaling van 37 geneesmiddelen.

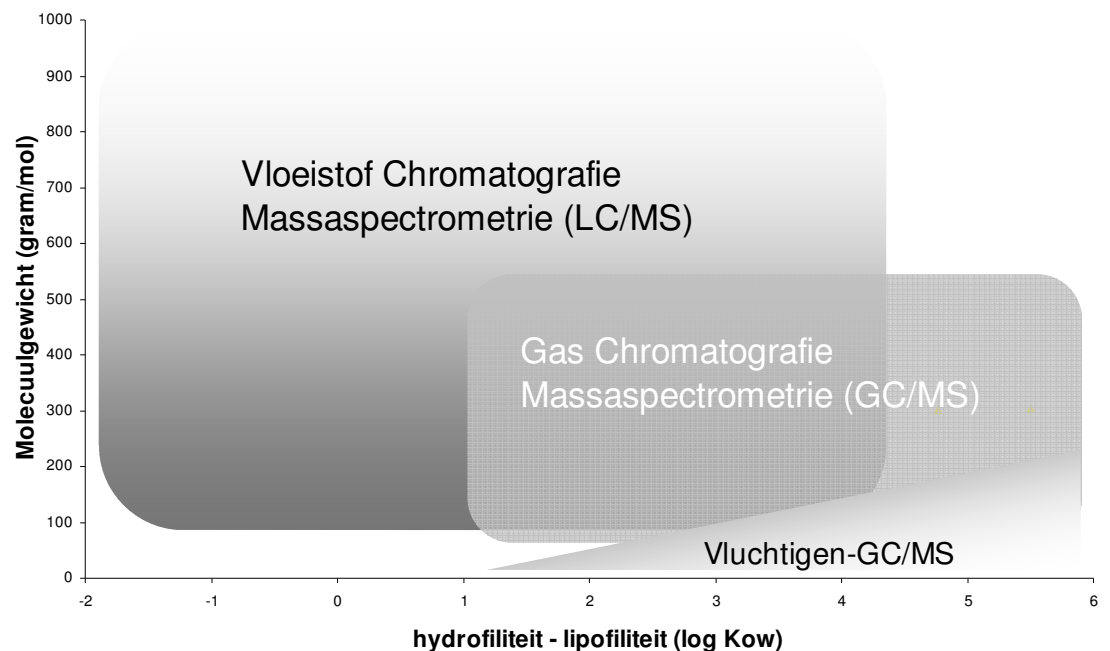


Figuur 4: Monsterlocaties voor analyse met de geneesmiddelenmethode (LC-MS)

### 3 Resultaten

#### 3.1 Evaluatie van de analytisch chemische methode – algemeen

RWS gebruikt drie methoden voor verkennend onderzoek naar aanwezigheid en concentraties van organische microverontreinigingen in het Nederlandse oppervlaktewater. Met de brede screeningsmethode wordt met behulp van GC-MS analyse de aanwezigheid van een breed scala van matig polaire stoffen bepaald. Deze methode is kwalitatief omdat voor de betreffende stoffen geen standaardoplossingen worden gemeten via 'externe' standaardreeksen of via standaardadditie aan de onderzochte watermonsters waardoor concentraties niet kunnen worden bepaald. Er kan wel een indicatieve concentratie worden berekend op basis van enkele toegevoegde 'interne' standaardstoffen. Deze methode wordt gebruikt om te verkennen welke stoffen voorkomen in het water en eventueel kunnen worden opgenomen in kwantitatieve verkennende analyses zoals de 'matig polaire stoffen' methode, welke een serie van ruim dertig bestrijdingsmiddelen, geurstoffen, industriële chemicaliën en geneesmiddelen bevat, die met GC-MS semikwantitatief worden bepaald. Ten slotte worden met behulp van LC-MS 37 geneesmiddelen semikwantitatief gemeten. Voor deze LC analyse wordt een kolom met 'reversed phase' materiaal gebruikt.



Figuur 5: De bestrijking van de chemische ruimte met gaschromatografische (GC) en vloeistofchromatografische (LC) technieken.

GC-MS en LC-MS zijn complementaire technieken (Figuur 5). Met GC technieken worden matig polaire stoffen gemeten, terwijl met LC-MS meer polaire stoffen worden gemeten. Zeer polaire stoffen ( $\log K_{ow} < 0$ ) zijn echter moeilijk te meten met 'reversed phase' LC-MS, omdat ze slecht te isoleren en te scheiden zijn. Daarnaast zijn alifatische stoffen die voornamelijk bestaan uit koolstof en waterstof

en eventueel halogenen (Cl, Br, F, I) vaak moeilijk te ioniseren met ESI MS en dus ook moeilijk te meten met LC-MS. Juist deze stoffen kunnen meestal wel goed met GC-MS bepaald worden. Daarmee zijn de GC-MS en LC-MS technieken complementair.

De verkennende 'brede GC-MS screeningstechniek is geschikt om de 'matig polaire stoffen' methode te voorzien van kandidaat stoffen voor nauwkeurigere (semi)kwantitatieve bepaling. De brede GC-MS screening is echter niet geschikt om de geneesmiddelen methode te voorzien van kandidaat stoffen voor nauwkeurigere kwantitatieve bepaling. Voor LC-MS kunnen ook brede screening technieken worden ingezet (Hogenboom et al., 2009; Krauss et al., 2010). Op dit moment ontbreken echter geschikte databases met LC-MS informatie om stoffen te identificeren (Krauss et al., 2010). Fragmentatiepatronen van LC-MS-MS data zijn niet universeel vergelijkbaar zoals als die van GC-MS (electron ionizatie data) en minder geschikt voor "library matching" (Halket et al., 2005). Polaire stoffen kunnen ook op basis van (wetenschappelijke) literatuur worden geselecteerd.

### **3.2 Resultaten kwalitatieve brede GC-MS screening in 2010**

Op 33 locaties in Nederland zijn 2 monsters genomen, één in de lente en één in de herfst. In aanvulling op deze monsters is voor de locatie 'Lobith' waar de Rijn Nederland binnenkomt elke vier weken een monster genomen (13 in totaal). In deze monsters is een breed scala van matig polaire organische verbindingen geanalyseerd met een GC-MS screening.

#### **3.2.1 *Stoffen die zijn aangetroffen met de brede GC-MS screening in 2010***

Voor prioritering van de aangetroffen stoffen hanteert RWS een methode waarin naast de frequentie van aantreffen en indicatieve concentratie de toxiciteit worden mee gewogen. Een deel van de aangetroffen stoffen zijn al opgenomen in reguliere meetnetten van RWS. Er is daarom gekozen om de aandacht te richten op de 15 hoogst geprioriteerde stoffen die nog geen deel uitmaken van de reguliere meetnetten van RWS (MWTL MEETPLAN 2010 ). Deze 15 stoffen zijn weergegeven in Tabel 1. In deze tabel is tevens achtergrondinformatie over het gebruik en vermoedelijke herkomst van deze stoffen opgenomen.

#### **3.2.2 *Vergelijking screeningsdata RWS met literatuurgegevens***

De bepaling van de concentratie van aangetroffen stoffen met de brede screeningsmethode is niet nauwkeurig. Het is daarom moeilijk concentraties van aangetroffen stoffen te vergelijken met literatuurdata die maar deels voor handen zijn en bovendien niet altijd dezelfde stroomgebieden betreffen. De meeste aangetroffen stoffen in de 'top 15' zijn ook door anderen waargenomen (Tabel 1) en de geschatte indicatieve concentraties komen meestal overeen. De concentratiebepaling van de GC-MS brede screening is echter onvoldoende nauwkeurig om hier conclusies uit te trekken. Het is daarom van belang de oorsprong en de waarnemingsfrequentie te gebruiken in de beoordeling van de meetgegevens.

Tabel 1. De 15 prioritaire stoffen aangetoond met behulp van GC-MS screening (AMDIS) die nog geen deel uitmaken van de reguliere meetnetten van RWS

CAS	Stof	Indicatieve conc. ( $\sim\mu\text{g/L}$ ) <sup>a</sup>	% obs. <sup>b</sup>	Prioriteit Index RWS (I_Prior*AMA) <sup>c</sup>	Literatuur data ( $\mu\text{g/L}$ )	Eigenschappen, oorsprong, gebruik	Betrouwbaarheid
128-37-0	butylated hydroxytoluene	0,63	13%	267	0,28-0,87 afvalwater <sup>9</sup>	Butylated hydroxytoluene is een antioxidant, het wordt gebruikt als conserveringsmiddel in voedsel, cosmetica, plastics en brandstoffen en olie. Tevens heeft het een antimicrobiële werking. <a href="http://chemicaland21.com/lifescience/foco/bht.htm">http://chemicaland21.com/lifescience/foco/bht.htm</a>	OK, ook in aantal blanco's
126-86-3	surfynol 104 (2,4,7,9-tetramethyl-5-decyne-4,7-diol)	0,6	16%	246	2,5 <sup>h</sup>	Surfonyl (TDDM) is een oppervlakteactieve stof, het wordt toegepast in coatings, verf en inkt in bijvoorbeeld de textielindustrie. Het voorkomt schuimvorming en verbeterd hechting van kleurstoffen aan oppervlakken.	OK, ook in aantal blanco's
150-86-7	phytol	0.08	27%	220		Phytol is acrylditerpene alcohol, het is een natuurlijk, plantaardig product dat door planten wordt uitgescheiden tegen vraat. Het wordt tevens toegepast in verschillende persoonlijke verzorgingsproducten.	OK
78-40-0	triethyl phosphate	0,02	44%	201	0,06 <sup>e</sup> 0,077 <sup>p</sup>	Triethyl phosphate heeft verschillende industriële toepassingen het wordt gebruikt in katalyse, als weekmaker, brandvertrager en stabilisator voor polymeren en is een grondstof in de productie van bestrijdingsmiddelen.	OK
3878-45-3	phosphine sulfide, triphenyl-	0,01	20%	174	0,141 <sup>p</sup>	Triphenyl phosphine sulfide wordt gebruikt als reagens voor de omzetting van epoxides in episulfides. Hierbij wordt Triphenylphosphine oxide (TPPO) gevormd, wat regelmatig in grondwater, oppervlaktewater wordt aangetroffen (KWR, interne data). <a href="http://en.wikipedia.org/wiki/Triphenylphosphine_sulfide">http://en.wikipedia.org/wiki/Triphenylphosphine_sulfide</a>	OK, matige overeenkomst MS-spectra
80-05-7	bisphenol-A (Phenol, 4,4'-(1-methylethylidene)bis-)	0,63	9%	129	0,0005-0,41 <sup>l</sup> 0,059 <sup>p</sup>	Bisfenol A wordt voor 90% gebruikt voor de productie plastics zoals polycarbonaat, epoxy resins, polystyreen en brandvertragers (Fromme et al., 2002). Deze stof is hormoonverstorend <a href="http://nl.wikipedia.org/wiki/Bisfenol_A">http://nl.wikipedia.org/wiki/Bisfenol_A</a>	OK, ook in aantal blanco's

CAS	Stof	Indicatieve conc. (~µg/L) <sup>a</sup>	% obs. <sup>b</sup>	Prioriteit Index RWS (I_Prior*AMA) <sup>c</sup>	Literatuur data (µg/L)	Eigenschappen, oorsprong, gebruik	Betrouwbaarheid
1077-56-1	benzenesulfonamide, N-ethyl-2-methyl	0,05	33%	112		N-ethyl-2-methyl benzenesulfonamide (N-ethyl-toluenesulfonamide) is een weekmaker die o.a. wordt toegepast in verf en inkt.. Daarnaast fungeert deze stof als grondstof voor sulfonamide antibiotica (voor humane en veterinaire toepassing). Alkyl benzeen sulfonaten (met de zelfde basis, maar een langere koolstofstaart) worden gebruikte oppervlakreactieve stoffen in zepen en wasmiddelen. <a href="http://chemicaland21.com/industrialchem/plasticizer/N-Ethyl-4-Toluenesulfonamide.htm">http://chemicaland21.com/industrialchem/plasticizer/N-Ethyl-4-Toluenesulfonamide.htm</a>	OK
78-59-1	isoforon	0,03	25%	104		Isoforon is een oplosmiddel het wordt gebruikt in verf, lijm, lak en als toevoeging aan bestrijdingsmiddelen. Het wordt regelmatig aangetroffen in oppervlaktewater en grondwater.	OK
599-64-4	phenol, 4-(1-methyl-1-phenylethyl)-	0,16	7%	75		1-methyl-1-phenylethylphenol (4 alpha-cumylphenol) is een industriële oppervlakte actieve stof, het verbeterd de hechting van materialen op oppervlakken en wordt o.a. toegepast in de rubberindustrie. Tevens wordt het als stabilisator in plastics en als anticorrosie middel in smeerolie gebruikt.	OK, matige overeenkomst MS-spectra
5737-13-3	cyclopenta(def)fenantrenon	0,03	11%	70		cyclopenta(def)fenantrenon is een microbieel afbraakproduct van polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAKs)(Eriksson et al., 2000). PAKs komen vrij bij onvolledige verbranding van koolstofhoudende materialen. Door de oxidatie van de aromatische ring is deze stof beter oplosbaar in water dan de PAKs (o.a. Pyreen).	OK
2008-58-4	BAM (benzamide, 2,6-dichloro-)	0,02	21%	66	0,02 <sup>f</sup>	BAM is een metaboliet van het herbicide Diclobenil ( <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21703663">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21703663</a> ) het wordt regelmatig aangetroffen in het (Nederlandse) oppervlaktewater <a href="http://www.RIWA-maas.org/download/nl/nieuws/Jaarrapport%202008.pdf">http://www.RIWA-maas.org/download/nl/nieuws/Jaarrapport%202008.pdf</a> en in (Bjorklund et al.)	

CAS	Stof	Indicatieve conc. (~µg/L) <sup>a</sup>	% obs. <sup>b</sup>	Prioriteit Index RWS (I_Prior*AMA) <sup>c</sup>	Literatuur data (µg/L)	Eigenschappen, oorsprong, gebruik	Betrouwbaarheid
88-19-7	benzenesulfonamide, 2-methyl-	0,02	41%	64	nd <sup>k, q</sup> 2-3 <sup>j</sup>	2-methyl-benzenesulfonamide, (toluene sulfonamide) wordt gebruikt als toevoeging aan verf en kleurstoffen en in de wasmiddelenindustrie. Deze stof wordt gebruikt in de productie van verschillende chemicaliën waaronder sulfonamide antibiotica (voor humane en veterinaire toepassing). Daarnaast wordt deze stof ook als onzuiverheid in sacharine aangetroffen wat veel wordt gebruikt als zoetstof in de voedselindustrie.	OK
13674-84-5	2-Propanol, 1-chloro-, phosphate (3:1)	0,43	8%	63	0,6-3,0 <sup>l</sup> , 0,02-0,17 <sup>m</sup>	2-Propanol, 1-chloro-, phosphate (3:1) (Tris(1-chloro-2-propyl)phosphate, TCPP) wordt gebruikt als brandvertrager in polyurethaanschuim, polymeren, verf en coatings.	OK, ook aanwezig in blanco
70-55-3	benzenesulfonamide, 4-methyl-	0,13	15%	61	nd <sup>k, q</sup>	4-methyl-benzenesulfonamide, (toluene sulfonamide) wordt gebruikt als toevoeging aan verf en kleurstoffen en in de wasmiddelenindustrie. Deze stof wordt gebruikt in de productie van verschillende chemicaliën waaronder sulfonamide antibiotica.	OK
84-65-1	9,10-anthracenedione	0,01	16%	60		9,10-anthracenedione (anthrachinon) wordt gebruikt als intermediaire verbinding bij de synthese van kleurstoffen en pigmenten, o.a. van alizarine, en van pesticiden. Veel natuurlijke kleurstoffen zijn derivaten van anthrachinon.	OK

<sup>a</sup> Schatting met behulp van de AMDISS methode en NIST database

<sup>b</sup> aangetroffen in % van de 77 genomen monsters (33 locaties; op 32 locaties monsternamen in lente en herfst 2010 en op 1 locatie 13 monsters)

<sup>c</sup> RWS (AMA \* Prioriteitsindex)

<sup>d</sup> Gemiddelde RIWA Rijn 2010

<sup>e</sup> RIWA Rijn 2009 [http://www.RIWA-rijn.org/uploads/tx\\_deRIWA/173\\_JR2009\\_Ned.pdf](http://www.RIWA-rijn.org/uploads/tx_deRIWA/173_JR2009_Ned.pdf)

<sup>f</sup> Maximum RIWA Rijn 2010

<sup>g</sup> data in ref(Rodil et al.)

<sup>h</sup> maximum oppervlaktewater concentratie in Rijn in Duitsland (Guedez et al.)

<sup>i</sup> data in ref (Fromme et al., 2002) <sup>j</sup> aangetroffen in afvalwater ([http://www.greenpeace.org/international/Globa/international/publications/toxics/Water%202011/Textilemanufacture\\_China.pdf](http://www.greenpeace.org/international/Globa/international/publications/toxics/Water%202011/Textilemanufacture_China.pdf))

<sup>k</sup> Aangetroffen in oeverfiltraten, KWR database, kwalitatieve data

<sup>l</sup> Aangetroffen in afvalwater influent en effluent (Reemtsma et al., 2008)

<sup>m</sup> Aangetroffen in oeverfiltraat Rijn (Knepper et al., 1999) <sup>n</sup> Aangetroffen in industrieel effluent (<http://www.pesticideinfo.org/references/84-65-1hsdb.doc>)

<sup>o</sup> Aangetroffen in marine sedimenten (Kozono et al., 2002) <sup>p</sup> Gerapporteerd in (Jansen, 2009)

<sup>q</sup> nd = wel onderzocht maar niet gedetecteerd

### 3.2.3 *Evaluatie analysemethode brede screening (GC-MS)*

De uitgevoerde brede GC-MS screening is een kwalitatieve methode. De aangetroffen stoffen zijn niet als standaardstof aan een blanco monster toegevoegd. Daardoor is de isolatie-efficiëntie van de extractie en de gevoeligheid van detectie methode onbekend en kan de concentratie van de stof niet bepaald worden. Bovendien kan om dezelfde reden de identificatieprocedure met behulp van de NIST in sommige gevallen leiden tot misidentificaties. Er bestaat dus een mogelijkheid dat isomeren (stoffen met zelfde atomaire samenstelling) worden verward. Als er onzekerheid bestaat over de identiteit van een stof is dit in Tabel 1 vermeld.

### 3.2.4 *Data evaluatie*

De watermonsters worden vergeleken met een procedureblanco en er wordt gerapporteerd als een stof ook in de blanco wordt gevonden (Tabel 1). Veel van de aangetroffen stoffen in de brede GC-MS screening zijn oplosmiddelen, oppervlakteactieve stoffen (zeep), ontsmettingsmiddelen, brandvertragers, basisstoffen voor de productie van allerlei chemicaliën en polymeren, bestrijdingsmiddelen en verbrandingsproducten. Omdat deze stoffen kunnen worden gebruikt in laboratoria of in materialen kunnen zitten die worden gebruikt bij monsternamen, isolatie en analyse van stoffen is het mogelijk dat deze stoffen ook in een blanco meting worden aangetroffen (Capdeville and Budzinski, 2011). In Tabel 1 is aangegeven dat enkele stoffen, namelijk gebuthyleerd hydroxytoluene, surfonyl, bisphenol A en propanol chloorfosfaat ook in blanco's zijn aangetroffen, maar zijn toch gerapporteerd. De door KWR gehanteerde standaard procedure bij LC-MS brede screening met hoge resolutie massaspectrometrie is dat een stof pas als "aangetroffen" wordt beschouwd, als deze een 10 keer zo hoog signaal in het monster heeft dan in de blanco meting (van Leerdam et al., 2008). Stoffen die zowel in een watermonster als in blanco worden aangetroffen met de GC-MS brede screening worden niet aanbevolen voor opname in uitgebreidere meetnetten. Eerst is daarvoor meer onderzoek naar het voorkomen van deze stoffen in blanco's en monsters nodig voordat deze stoffen eventueel worden opgenomen in uitgebreidere meetnetten.

Daarnaast kwamen de spectra van zowel methylphenylethyl phenol als triphenylphosphine sulfide slechts matig overeen met de spectra uit de NIST database. De identiteit van deze stoffen is dus nog onzeker. Voor deze stoffen met onzekere identificatie is het van belang door de betreffende stof aan een monster toe te voegen te toetsen of de identificatie juist is.

De stoffen phytol, triethyl phosphate, de drie benzenesulfonamides N-ethyl-2-methyl benzenesulfonamide, 2-methyl-benzenesulfonamide en 4-methyl-benzenesulfonamide, isoforon, cyclopenta(def)fenantrenon, BAM en 9,10-anthracenedione kunnen op basis van hun prioriteit, of op basis van waarnemingsfrequentie kandidaat worden gesteld voor uitgebreidere meetnetten.

## 3.3 **Resultaten van de analyse van matig polaire stoffen met GC-MS in 2010**

De huidige lijst van gemeten stoffen met de 'matig polaire stoffen' methode bevat naast een breed scala aan bestrijdingsmiddelen ook geurstoffen, geneesmiddelen en verschillende industriële chemicaliën. Stoffen in deze methode zijn geselecteerd op basis van de aanbeveling in het rapport Evaluatie screening RWS (2005-2009) (RWS WD, 2010). In totaal zijn in 2010 65 monsters genomen op 27 locaties waarbij 26



locaties in de lente en de herfst zijn bemonsterd en 1 locatie (Lobith) eens in de 4 weken is bemonsterd. Er zijn in totaal 55 zoetwater monsters en 10 zoutwater monsters genomen (zie Bijlage 1).

### 3.3.1

#### *Stoffen die zijn aangetroffen met de 'matig polaire stoffen' methode in 2010*

In Tabel 2 staan de gemiddelde concentraties van de gemeten en aangetroffen stoffen met de GC-MS doelstofanalyse van 'matig polaire stoffen'. Omdat de meetnauwkeurigheid, recovery, de waargenomen concentraties van de stoffen voor zoete en zoute wateren verschillen, zijn de aangetroffen stoffen voor zoet en zoutwater separaat weergegeven in Tabel 3. Voor de bepaling van de concentraties zijn de nominale waarden gebruikt. Dit betekent dat niet is gecorrigeerd voor de betreffende recovery. Lage of juist hoge recoveries kunnen tot een of onderschatting of overschatting van de concentraties leiden (zie Tabel 3).

Er zijn verschillende methoden om negatieve waarnemingen onder een drempelwaarde in te schatten (Haas and Scheff, 1990). In deze studie is voor het bepalen van de gemiddelde concentratie aangenomen dat de concentratie van een negatieve waarneming (stof wordt gedetecteerd) gemiddeld 50% van de rapportagegrens is. Deze methode, beschreven in het Protocol Toetsen en Beoordelen, wordt doorgaans gebruikt door RWS. Naar mate het percentage positieve waarnemingen in de monsters daalt, wordt het aandeel van geschatte concentraties groter en daarmee de onzekerheid van de berekende gemiddelde concentratie groter.

Tabel 2: Gemeten en aangetroffen stoffen met de 'matig polaire stoffen' methode

Stof	% aangetr. zoetwater	Gem. conc. zoetwater µg/L <sup>a</sup>	% aangetr. zoutwater	Gem. conc. zoutwater µg/L <sup>a</sup>	Literatuurdata µg/L <sup>a</sup>	Aangetroffen in GC-MS brede screening met indicatieve conc. (~µg/L)
DEET	100%	0,019 (0,139)	90%	0,007 (0,027)	(25,7) <sup>b</sup> , (0,03) <sup>c</sup> , (0,06) <sup>d</sup>	Ja (0,11 µg/l)
galaxolide	91%	0,061 (0,203)	70%	0,016 (0,080)	0,05 - 0,08 <sup>g</sup>	Ja (0,17µg/L)
carbamazepine	84%	0,033 (0,092)	60%	0,013 (0,044)	(0,14) <sup>c</sup> , (0,17) <sup>d</sup>	Ja (0,11 µg/L)
TPPO	64%	0,019 (0,112)	60%	0,007 (0,030)	(0,11) <sup>c</sup> , (0,36) <sup>d</sup>	
4-oxoisofofon	62%	0,027 (0,101)	60%	0,016 (0,064)		Ja (0,01µg/L)
dichlobenil	36%	0,002 (0,018)	30%	0,001 (0,006)	(<0,01) <sup>c</sup> , (0,01) <sup>d</sup>	Ja (0,01 µg/L)
1H-benzotriazole	35%	0,066 (0,409)	60%	0,061 (0,284)		Ja (0,04 µg/L)
terbutryn	33%	0,005 (0,021)	40%	0,004 (0,008)	(<0,05) <sup>c</sup> , (<0,01) <sup>d</sup>	Ja (0,02 µg/L)
irgarol	27%	0,005 (0,019)	10%	0,003 (0,007)		Ja (0,01 µg/L)
tonalide	27%	0,004 (0,028)	10%	0,003 (0,010)	0,05 - 0,08 <sup>g</sup>	Nee
propyzamide	22%	0,005 (0,037)	20%	0,004 (0,018)	(<0,02) <sup>c</sup> , (<0,02) <sup>d</sup>	Ja (0,02 µg/L)
cyprodinil	22%	0,001 (0,009)	0%	<0,001	(<0,05) <sup>c</sup> , (0,06) <sup>d</sup>	Nee
diflufenican	20%	0,003 (0,023)	40%	0,002 (0,017)	(<0,04) <sup>c</sup> , (<0,04) <sup>d</sup>	Nee
chloroxlyenol	15%	0,009 (0,075)	10%	0,006 (0,013)		Ja (0,03 µg/L)
TBEP	15%	0,074 (0,543) f	20%	0,061 (0,137)		Nee
ethofumesaat	13%	0,004 (0,035)	10%	0,003 (0,020)	(<0,02) <sup>c</sup> , (0,05) <sup>d</sup>	Ja (0,09 µg/ L)
chloorprofam	5%	0,007 (0,073)	10%	0,006 (0,018)	(<0,02) <sup>d</sup>	Ja (0,04 µg/ L )
azoxystrobin	5%	0,001 (0,019)	10%	0,001 (0,004)	(<0,25) <sup>c</sup> , (<0,25) <sup>d</sup>	Nee
etridiazool	4%	0,005 (0,016)	0%	<0,005	(<0,02) <sup>c</sup> , (0,023) <sup>d</sup>	Nee
clomazon	4%	7E-04 (0,006)	0%	<0,001	(<0,01) <sup>c</sup> , (<0,01) <sup>d</sup>	Nee

Stof	% aangetr. zoetwater	Gem. conc. zoetwater $\mu\text{g/L}^a$	% aangetr. zoutwater	Gem. conc. zoutwater $\mu\text{g/L}^a$	Literatuurdata $\mu\text{g/L}^a$	Aangetroffen in GC-MS brede screening met indicatieve conc. ( $\sim\mu\text{g/L}$ )
tri-allaat	2%	5E-04 (0,001)	10%	0,001 (0,002)	(<0,02) <sup>c</sup> , (<0,02) <sup>d</sup>	Nee
Bromoxynil	0%	<0,01	0%	<0,01	(<0,05) <sup>d</sup>	Nee
Carbofuran	0%	<0,005	0%	<0,005	(<0,01) <sup>c</sup> , (<0,01) <sup>d</sup>	Nee
Carbaryl	0%	<0,005	0%	<0,005	(<0,05) <sup>c</sup> , (<0,05) <sup>d</sup>	Nee
iminostilbene	0%	<0,005	0%	<0,005		Nee
penconazool	0%	<0,005	0%	<0,005	(<0,01) <sup>c</sup> , (0,02) <sup>d</sup>	Nee
triazamaat	0%	<0,05	0%	<0,05		Nee
bupirimaat	0%	<0,005	0%	<0,005	(<0,05) <sup>c</sup> , (<0,05) <sup>d</sup>	Nee
fenhexamid	0%	<0,01	0%	<0,01	(<0,01) <sup>c</sup> , (<0,01) <sup>d</sup>	Nee
tebufenpyrad	0%	<0,005	0%	<0,005	(<0,05) <sup>c</sup>	Nee
bitertanol	0%	<0,005	0%	<0,005	(<0,01) <sup>c</sup> , (<0,01) <sup>d</sup>	Nee
DnOp	0%	<0,005	0%	<0,005		Nee
famoxadone	0%	<0,001	0%	<0,001	(<0,01) <sup>c</sup> , (<0,01) <sup>d</sup>	Nee

a Maximum concentraties zijn weergegeven tussen haakjes

b Data Verhagen et. al. (Verhagen et al., 2008)

c Data 2010 RIWA-Rijn (RIWA Rijn, 2010)

d Data 2009 RIWA-Maas (<http://www.RIWA-maas.org/>)

e Data CTBG (<http://www.ctb.agro.nl>)

f Hoewel TBEP niet meetbaar was in zoet water (Tabel 2) is deze stof toch gemeten en aangetroffen, de gegevens zijn echter niet betrouwbaar omdat de recovery onbekend is.

g Mediaan concentraties in de Rijn en Maas (Balk and Rutten, 2000)

h Schatting met behulp van de AMDISS methode en NIST database

### 3.3.2

#### *Vergelijk resultaten 'matig polaire stoffen' methode met literatuurgegevens*

Concentraties van bestrijdingsmiddelen kunnen sterk in de tijd en ruimte variëren door toepassing bij een bepaalde teelt, in een bepaald gebied of in een bepaald seizoen (Seuntjens et al., 2008; Verhagen et al., 2008). Bovendien kunnen temperatuur (omzetting), neerslag (afspoeling, verdunning) en debiet/volume van een waterlichaam (verdunning) grote invloed hebben op concentraties van o.a. bestrijdingsmiddelen in het oppervlaktewater (Verhagen et al., 2008). Het

dynamische karakter van concentraties van bestrijdingsmiddelen in oppervlaktewater maakt het bepalen van het gemiddelde en het vergelijken van concentraties met literatuurdata moeilijk.

In Tabel 2 zijn ondermeer de maximale concentraties in de Rijn en Maas uit de databases van RIWA-Rijn en RIWA-Maas weergegeven. De RIWA data zijn gebaseerd op 13 metingen per jaar op de locaties Lobith, Nieuwegein, Nieuwersluis en Andijk in het Rijnstroomgebied en Heel, Brakel, Keizersveer in het Maasstroomgebied. Doordat de rapportagegrenzen van RWS doorgaans lager (gevoeliger) zijn dan die van RIWA worden een aantal stoffen (frequenter) aangetroffen door RWS. De door RWS aangetroffen maximale concentraties zijn veelal vergelijkbaar met de maximale concentraties van RIWA. Voor DEET en chloorprofam liggen de in het onderzoek van RWS aangetroffen concentraties ruim hoger dan de concentraties in de RIWA databases. Deze hogere concentraties zijn echter in het Gent-Terneuzen kanaal (Schelde-stroomgebied) aangetroffen dat niet is opgenomen in gebruikte RIWA-databases. De gegevens van RIWA en RWS komen dus goed overeen.

### 3.3.3 *Evaluatie 'matig polaire stoffen' methode (GC-MS)*

In Tabel 3 zijn de rapportagegrenzen, recoveries en meetfouten (standaard deviatie / recovery) weergegeven voor zoet en zout water. De rapportagegrenzen zijn voor de meeste doelstoffen zeer laag te noemen, en vallen tussen de 1 en 50 ng/L. Voor TBEP ligt de rapportagegrens met deze methode echter veel hoger, namelijk op 0,1 µg/L. Voor TBEP wordt dan ook aangeraden om de rapportagegrens te verbeteren. Regnery et al (Regnery and Püttmann, 2010) beschrijven een analysemethode, die gebaseerd is op SPE en GC-MS voor de bepaling van verschillende brandvertragers, waaronder TBEP, in oppervlaktewater. Voor TBEP is de LOQ (limit of quantification) in die studie bepaald op 3 ng/L.

Binnen KWR wordt een recovery tussen de 75-125% aangehouden om een stof op een betrouwbare manier te kunnen kwantificeren, zonder dat daar bij de rapportage een correctie voor moet worden uitgevoerd. Voor stoffen die niet binnen deze range vallen wordt geadviseerd om de opwerking verder te optimaliseren, of om van deze stoffen een gelabelde (bijvoorbeeld. gedeutereerde) versie als interne standaard aan de monsters toe te voegen om een betrouwbare kwantificering te kunnen uitvoeren. Voor een aantal stoffen in de 'matig polaire stoffen' methode zijn de recoveries laag en/of is de meetfout groot. Voor deze stoffen is de bepaling van de concentratie daarom onnauwkeurig.

In een aantal gevallen is de recovery van een stof hoger in zout water dan in zoet water (bijvoorbeeld voor galaxolide, carbamazepine, diflufenican, tebufenpyrad, TPPO, bitertanol, DnOP). De hogere zoutconcentratie lijkt hier een gunstig effect te hebben op de recovery. Voor deze stoffen zou de recovery in het zoete water mogelijk verhoogd kunnen worden door tijdens de vaste fase extractie procedure de zoutconcentratie te verhogen. Het omgekeerde gebeurt ook, dus dat de recovery in zoet water veel hoger is dan in zout water (bijvoorbeeld voor chloroxyfenol, etridiazool, carbofuran, carbaryl, iminostilbene).

Tabel 3: Rapportagegrenzen, meetfouten en recoveries van de 'matig polaire stoffen' methode in zoet en zout water.

Stof	Rapp. grens (µg/L)	Recovery Zoet	Meetfout zoet	Recovery zout	Meetfout zout
4-oxoisofofon	0,01	80%	31%	16%	127%
dichlobenil	0,001	100%	11%	42%	87%
chloroxyleenol	0,01	93%	9%	34%	91%
etridiazool	0,01	89%	25%	39%	101%
DEET	0,001	88%	28%	100%	2%
chloorprofam	0,01	95%	8%	120%	23%
bromoxynil	0,01	0%	-	0%	-
carbofuran	0,005	67%	39%	15%	96%
clomazon	0,001	92%	9%	116%	18%
propyzamide	0,005	93%	12%	117%	18%
tri-allaat	0,001	70%	42%	53%	47%
galaxolide	0,005	65%	58%	112%	15%
carbaryl	0,005	83%	27%	39%	62%
terbutryn	0,005	78%	54%	92%	29%
ethofumesaat	0,005	91%	15%	120%	21%
iminostilbene	0,005	61%	53%	15%	124%
cyprodinil	0,001	75%	55%	126%	31%
penconazool	0,005	89%	21%	125%	29%
irgarol	0,005	80%	41%	80%	43%
triazamaat	0,05	80%	35%	107%	16%
bupirimaat	0,005	49%	179%	102%	31%
carbamazepine	0,01	27%	-	1%	-
fenhexamid	0,01	55%	77%	30%	107%
diflufenican	0,001	73%	48%	133%	34%
TBEP	0,1	0%	-	34%	78%
1H-benzotriazole	0,05	24%	-	0%	-
tebufenpyrad	0,005	67%	53%	132%	40%
TPPO	0,005	8%	105%	49%	76%
bitertanol	0,05	65%	67%	105%	44%
DnOp	0,005	55%	75%	121%	22%
azoxystrobin	0,001	73%	64%	54%	61%
famoxadone	0,001	79%	39%	95%	13%
tonalide	0,005	-	-	-	-

## 3.3.4

*Top 10 waargenomen stoffen met de 'matig polaire stoffen' (GC-MS) methode*

Op basis van voorkomen en aangetroffen concentraties zijn 10 stoffen uit de 'matig polaire stoffen' methode geselecteerd die in aanmerking komen voor opname in meetnetten. In Tabel 4 is deze top 10 voorzien van achtergrondinformatie over consumptie en toepassing.

Tabel 4: Top 10 van geprioriteerde stoffen gemeten met de 'matig polaire stoffen' methode' met achtergrondinformatie.

Stof	Achtergrondinformatie
DEET	Anti insectenmiddel
galaxolide	Geurstof voor zepen, wasmiddelen en andere persoonlijke verzorgingsproducten
Carbamazepine	Geneesmiddel; Anti-epilepticum
TPPO (Triphenylphosphine oxide)	Industrieel oplosmiddel, catalyst en brandvertrager
4-oxoisofofon	Geurstof voor voedingsmiddelen
dichlobenil	Herbicide, is sinds 2008 niet meer toegelaten in Nederland ( <a href="http://www.ctgb.nl">www.ctgb.nl</a> )
1H-benzotriazole	anticorrosiemiddel
terbutryn	Herbicide, is sinds 1995 niet meer geregistreerd in Nederland ( <a href="http://www.ctgb.nl">www.ctgb.nl</a> )
Irgarol	Anti-algenmiddel, gebruikt in coatings /verf van schepen
tonalide	Geurstof voor zepen, wasmiddelen en andere persoonlijke verzorgingsproducten

### 3.3.5

#### *Aangetroffen stoffen en de Kaderrichtlijn Water*

Een aantal stoffen is aangetroffen boven de voor bestrijdingsmiddelen opgestelde streefwaarde van 0,1 µg/L (European Commission, 1998; European Commission, 2000). Dit zijn DEET, galaxolide, TPPO, 4-oxoisofofon, 1H-benzotriazole en TBEP. Met uitzondering van DEET zijn deze stoffen echter geen bestrijdingsmiddelen, waardoor voor deze stoffen strikt genomen geen normen zijn overschreden. DEET, dat vooral als anti-insectenmiddel wordt gebruikt, is wel geregistreerd als bestrijdingsmiddel. De geurstof galaxolide is echter behoorlijk apolair (log KOW = 5,9). Deze stof is daarmee bioaccumulatief en kan in de voedselketen opstapelen (biomagnificatie). De andere stoffen aangetroffen boven de 0,1 µg/L zijn minder hydrofoob (log K<sub>ow</sub> ≤ 3) waardoor bioaccumulatie en biomagnificatie minder van belang is. De lagere hydrofobiciteit maken deze stoffen wel mobieler aangezien ze in mindere mate sorberen aan bodem of sediment (Schwarzenbach et al., 2003).

### 3.4

#### **Resultaten van de analyse van geneesmiddelen met LC-MS in 2010**

In 2010 zijn 13 zoetwater locaties zowel in de lente (3-26 mei) als vroege herfst (1-28 september) bemonsterd. In deze monsters zijn concentraties van 37 geneesmiddelen op een semikwantitatieve wijze bepaald met behulp van LC-MS. Geneesmiddelen die in deze methode zitten, zijn opgenomen na aanleiding van de aanbeveling in het rapport "Evaluatie screening RWS (2005-2009)" (RWS WD, 2010).

#### 3.4.1

##### *Aangetroffen stoffen met de LC-MS geneesmiddelen methode in 2010*

Tabel 5 geeft de gemiddelde concentraties en het percentage positieve waarnemingen van de geneesmiddelen op de bemonsterde locaties weer. Voor de

bepaling van de concentraties zijn de nominale waarden gebruikt (niet gecorrigeerd voor recovery). Bij het bepalen van de gemiddelde concentratie is aangenomen dat de concentratie van een negatieve detectie (concentratie onder de detectiegrens) 50% van de laagst waargenomen concentratie (in plaats van 50% van rapportagegrens) is (Haas and Scheff, 1990). Naar mate het percentage positieve waarnemingen in de monsters daalt wordt de onzekerheid in het schatten van de gemiddelde concentratie groter en is het waarschijnlijk dat de berekende gemiddelde concentraties worden overschat. De meeste geneesmiddelen zijn echter in meer dan de helft van de monsters waargenomen waardoor het gemiddelde nauwkeurig kon worden bepaald.

Tabel 5: Concentraties en waarnemingsfrequenties van geneesmiddelen

Stof	% aangetr.	Gem. concentratie in µg/L (min-max) <sup>a</sup>	Concentratie in literatuur in µg/L (max) <sup>b</sup>	Aangetroffen in GC-MS screening?
Iopamidol	88%	0,090 (0,010-0,310)	0,143 (0,580) <sup>c</sup> , (0,168) <sup>g</sup>	nee
Ioxitalamic acid	25%	0,004 (0,005-0,044)	0,020 (0,073) <sup>c</sup> , (0,080) <sup>h</sup>	nee
Amidotrizoic acid	100%	0,054 (0,010-0,150)	0,118 (1,200) <sup>c</sup>	nee
Sotalol	100%	0,054 (0,001-0,249)	0,043 (0,200) <sup>c</sup> , 0,031 (0,099) <sup>f</sup> (<0,01) <sup>g</sup>	nee
Iomeprol	85%	0,242 (0,120-0,555)	0,134 (0,97) <sup>c</sup> , (0,89) <sup>h</sup>	nee
Terbutalin	0%	<0,005		nee
Atenolol	96%	0,017 (0,002-0,066)	0,015 (0,027) <sup>c</sup> , 0,006 (0,026) <sup>f</sup> , (0,241) <sup>h</sup>	nee
acetaminofen	62%	0,003 (0,001-0,010)	(0,027) <sup>g</sup> , (10) <sup>h</sup>	nee
Iopromide	92%	0,298 (0,118-1,008)	0,103 (0,670) <sup>c</sup> , (0,177) <sup>g</sup> , (0,910) <sup>h</sup>	nee
Dimetridazole	69%	0,001 (0,001-0,010)		nee
Trimethoprim	100%	0,004 (0,0003-0,011)	0,007 (0,020) <sup>c</sup> , (0,71) <sup>h</sup>	nee
Caffeine	100%	0,142 (0,011-1,151)	0,120 (0,600) <sup>c</sup> , (0,88) <sup>h</sup>	Ja, in 4% van de monsters op een significant hoger niveau, gem. 1,62 µg/L in positieve waarn. en tevens in blanco
Cefalexine	0%	<0,05		nee
Lidocaine	100%	0,008 (0,002)-0,015	0,013 (0,110) <sup>c</sup>	nee
Sulfachloorpyridazine	0%	<0,01	nd <sup>c</sup>	nee
Sulfamethoxazole	100%	0,016 (0,003-0,030)	0,028 (0,110) <sup>c</sup> , (0,160) <sup>g</sup> , (1,9) <sup>h</sup>	nee
Metoprolol	100%	0,053 (0,003-0,147)	0,044 (0,200) <sup>c</sup> , 0,041 (0,107) <sup>f</sup> , (0,067) <sup>g</sup> (2,2) <sup>h</sup>	nee
Fenazon	100%	0,006 (0,001-0,019)	0,020 (0,200) <sup>c</sup> , 0,009 (0,025) <sup>f</sup>	nee
Pentoxifylline	42%	0,001 (0,0001-0,012)	0,040 (0,580) <sup>c</sup> , (0,137) <sup>g</sup> (0,95) <sup>h</sup>	nee
Primidon	100%	0,008 (0,003-0,017)	(0,03) <sup>c</sup> (0,009) <sup>h,i</sup>	nee
Sulfadimethoxine	46%	0,001 (0,000-0,006)		nee
Ifosfamide	0%	<0,01	nd <sup>c</sup> , (<0,01) <sup>g</sup>	nee
Doxycycline	56%	0,013 (0,010-0,041)	nd <sup>c</sup> (0,08) <sup>h</sup>	nee



Stof	% aangetr.	Gem. concentratie in µg/L (min-max) <sup>a</sup>	Concentratie in literatuur in µg/L (max) <sup>b</sup>	Aangetroffen in GC-MS screening?
Clindamycine	100%	0,005 (0,001-0,009)	0,019 (0,090) <sup>c</sup> , 0,005 (0,0016) <sup>f</sup>	nee
Cyclofosfamide	0%	<0,01	nd <sup>c</sup> (0,005) <sup>j</sup>	nee
Tylosine	0%	<0,1	nd <sup>c</sup>	nee
(anhydro) Erytromycine <sup>e</sup>	73%	0,125 (0,061-0,399)	0,022 (0,110) <sup>c</sup> , 0,010 (0,035) <sup>f</sup> , (<0,05) <sup>g</sup> , (1,7) <sup>h</sup>	nee
Flumequine	15%	0,001 (0,001-0,006)		nee
Carbamazepine	100%	0,061 (0,017-0,138)	0,103 (0,640) <sup>c</sup> , 0,059 (0,121) <sup>f</sup> , (0,198) <sup>g</sup> , (7,1) <sup>h</sup>	Ja, in 68% van de monsters gem. 0,06 µg/L in positieve waarn,
Claritromycine	100%	0,009 (0,001-0,028)	0,013 (0,030) <sup>c</sup> , (0,26) <sup>h</sup>	nee
Roxythromycine	50%	0,001 (0,0001-0,009)	(0,018) <sup>c</sup> , (0,56) <sup>h</sup>	nee
Bezafibraat	92%	0,017 (0,001-0,085)	0,030 (0,190) <sup>c</sup> , 0,005 (0,017) <sup>f</sup> , (0,032) <sup>g</sup> , (3,1) <sup>h</sup>	nee
Naproxen	69%	0,007 (0,0001-0,030)	(0,04) <sup>c</sup>	nee
Tamoxifen	0%	<0,001	(0,071) <sup>h</sup>	nee
Diclofenac	96%	0,038 (0,002-0,131)	0,046 (0,900) <sup>c</sup> , (0,084) <sup>g</sup> , (1,2) <sup>h</sup>	nee
Ibuprofen	12%	0,050 (0,084-0,125)	0,020 (0,100) <sup>c</sup> , (0,053) <sup>g</sup> , (5,044) <sup>h</sup>	nee
Gemfibrozil	77%	0,013 (0,003-0,043)	(0,042) <sup>c</sup> , (1,55) <sup>h</sup>	nee

a minimale (aangetroffen) en maximale concentraties zijn tussen haakjes weergegeven

b maximale concentraties zijn tussen haakjes weergegeven

c Data ter Laak et. al. (ter Laak et al., 2010)

d nd = wel gemeten, niet gedetecteerd

e Dit betreft data van zowel anhydro erythromycine als erythromycine

f Data de Jongh et. al. (De Jongh et al., 2011)

g Data Versteegh et. al. (Versteegh et al., 2007)

h Internationale data van maximale oppervlaktewaterconcentraties samengebracht door Monteiro et. al. (Monteiro and Boxall, 2010).

i Mediaan concentratie

j Gemiddelde concentratie

In tegenstelling tot bestrijdingsmiddelen en een aantal industriële chemicaliën bestaan voor geneesmiddelen geen streefwaarden voor oppervlaktewater, grondwater of drinkwater (European Commission, 1998; European Commission, 2000). Bij gebrek aan streefwaarden zal de prioritering van geneesmiddelen moeten worden uitgevoerd met behulp van factoren als de fractie positieve waarnemingen, concentraties, persistentie, bioaccumulatie, toxiciteit, consumptie, fysisch-chemische eigenschappen en het werkingsmechanisme (De Voogt et al., 2009).

In Tabel 6 zijn de aangetroffen geneesmiddelen geprioriteerd aan de hand van de gemiddelde concentratie vermenigvuldigd met de fractie positieve waarnemingen. Bij deze classificatie is dus geen rekening gehouden met andere bovengenoemde aspecten.

Veel van de geneesmiddelen die door de Voogt et. al. zijn aangemerkt als hoog prioritair (klasse 1) eindigen ook hoog in de in deze studie toegepaste prioritering. Doordat echter geen rekening is gehouden met de toxiciteit van stoffen eindigen verschillende röntgencontrastmiddelen door hun hoge concentraties in het oppervlaktewater in onze prioritering bovenaan de lijst. Deze stoffen zijn strikt genomen echter geen geneesmiddelen en bovendien toxicologisch minder relevant. Daardoor vallen ze volgens de prioritering van de Voogt et al. in klasse 2 (prioritair) of zelfs klasse 3 (lagere prioriteit).

Tabel 6: Classificatie van de relevantie van geneesmiddelen op basis van waarnemingsfrequentie en concentratie

Stof	Prioritering (Fractie * Gem. conc.)	Prioriteit De Voogt et al <sup>1</sup>	Type geneesmiddel
Iopromide	0,2740	Klasse 2	Röntgencontrastmiddel
Iomeprol	0,2055	Klasse 3	Röntgencontrastmiddel
Caffeine	0,1419	-	Genotsmiddel
(anhydro) Erytromycine e	0,0910	Klasse 1	Antibioticum
Iopamidol	0,0795	Klasse 3	Röntgencontrastmiddel
Carbamazepine	0,0613	Klasse 1	Anti-epilepticum
Amidotrizoic acid	0,0545	Klasse 2	Röntgencontrastmiddel
Sotalol	0,0544	Klasse 2	Bètablokker
Metoprolol	0,0531	Klasse 2	Bètablokker
Diclofenac	0,0366	Klasse 1	Ontstekingsremmer / pijnstillers
Sulfamethoxazole	0,0162	Klasse 1	Antibioticum
Atenolol	0,0159	Klasse 1	Bètablokker
Bezafibraat	0,0156	Klasse 1	Cholesterol regulator
Gemfibrozil	0,0103	Klasse 1	Cholesterol regulator
Claritromycine	0,0091	Klasse 2	Antibioticum
Primidon	0,0084	-	Anti-epilepticum
Lidocaine	0,0082	-	Opioide Pijnstillers
Doxycycline	0,0072	Klasse 3	Antibioticum
Fenazon	0,0063	-	Ontstekingsremmer / pijnstillers
Ibuprofen	0,0060	Klasse 1	Ontstekingsremmer / pijnstillers
Clindamycine	0,0053	-	Antibioticum
Naproxen	0,0048	-	Ontstekingsremmer / pijnstillers
Trimethoprim	0,0040	Klasse 2	Antibioticum
acetaminofen	0,0019	Klasse 2	Ontstekingsremmer / pijnstillers
Ioxitalaminic acid	0,0011	-	Röntgen contrast middel
Dimetridazole	0,0010	-	Anti-protozoa
Roxythromycine	0,0007	-	Antibioticum
Pentoxifylline	0,0005	-	Cholesterol regulator
Sulfadimethoxine	0,0003	-	Antibioticum
Flumequine	0,0001	-	Antibioticum
Terbutalin	-	-	Bronchodilator
Cefalexine	-	Klasse 3	Antibioticum
Sulfachloorpyridazine	-	-	Antibioticum
Ifosfamide	-	-	Chemotherapie medicijn
Cyclofosfamide	-	Klasse 2	Chemotherapie medicijn
Tylosine	-	-	Antibioticum
Tamoxifen	-	-	Ontstekingsremmer / pijnstillers

1 Data uit (De Voogt et al., 2009)

### 3.4.2 *Evaluatie analysemethode geneesmiddelen (LC-MS)*

In Tabel 7 zijn de rapportagegrenzen, recoveries en hoogst en laagst gedetecteerde waarden weergegeven. De laagst gedetecteerde waarden zijn soms wel een orde grootte lager dan de rapportagegrens. Concentraties onder de helft van de rapportagegrens vallen te ver buiten het bereik van standaardreeksen voor een nauwkeurige kwantitatieve bepaling. Toch zijn deze waarden meegenomen in de verdere verwerking van de data omdat ze, ondanks hun onnauwkeurigheid, een betere schatting van de concentratie geven dan de aanname dat alle concentraties onder de rapportagegrens een waarde van 50% van de rapportagegrens vertegenwoordigen, zoals is toegepast voor de data van de 'matig polaire stoffen' methode. De grote afstand tussen de rapportagegrens en de laagst waargenomen concentraties laat zien dat er voor verschillende geneesmiddelen, analytisch gezien, ruimte is om de rapportagegrens naar beneden bij te stellen. Om dit te bepalen, zijn echter wel aanvullende metingen nodig.

De meetfout van de geneesmiddelen analyses is niet bepaald. De recovery van het leeuwendeel van de stoffen ligt echter dicht bij 100%, wat een lage meetfout doet vermoeden. Het is aan te bevelen de meetfout alsnog te bepalen door bijvoorbeeld gegevens van verschillende jaren samen te voegen of dit in 2011 mee te nemen.

De volgende criteria zijn gehanteerd bij de beoordeling van de meetnauwkeurigheid: bij een recovery van 75 - 125% en zijn de waarden, onder voorbehoud van een kleine meetfout, geschikt om kwantitatieve uitspraken te doen over de concentratie. Recoveries buiten deze bandbreedte kunnen beter kwalitatief geïnterpreteerd worden.

Tabel 7: Rapportage grenzen en recoveries van de geneesmiddelen (Procentuele standaarddeviatie is tussen haakjes vermeld).

Stof	Rapport. grens (µg/L) deze studie	Recovery (%) deze studie	Rapport. grens (µg/L) (Versteegh et al., 2007)	Recovery @ 0.050 µg/L (Versteegh et al., 2007)
Iopamidol	0,050	68%	0,050	43% (26%)
Ioxitalaminic acid	0,100	24%		
Amidotrizoic acid	0,050	53%		
Sotalol	0,005	104%	0,010	126% (18%)
Iomeprol	1,000	90%		
Terbutalin	0,005	92%		
Atenolol	0,010	103%		
acetaminofen	0,010	88%	0,010	109% (15%)
Iopromide	0,100	88%	0,025	56% (17%)
Dimetridazole	0,010	87%		
Trimethoprim	0,005	100%		
Caffeine	0,010	87%		
Cefalexine	0,050	65%		
Lidocaine	0,001	74%		
Sulfachloorpyridazine	0,010	91%		
Sulfamethoxazole	0,005	80%	0,010	103% (38%)
Metoprolol	0,005	107%	0,010	101% (26%)
Fenazon	0,001	82%	0,010	112% (9%)
Pentoxifylline	0,010	83%		
Primidon	0,010	59%		
Sulfadimethoxine	0,005	118%		
Ifosfamide	0,010	98%	0,010	88% (19%)
Doxycycline	0,100	58%		
Clindamycine	0,001	120%		
Cyclofosfamide	0,010	98%		
Tylosine	1,000	82%		
Erytromycine	0,500	51%	0,050	74% (66%)
Flumequine	0,010	175%		
Carbamazepine	0,005	90%	0,010	111% (8%)
Clarithromycine	0,005	70%		
Roxythromycine	0,010	63%		
bezafibraat	0,010	109%	0,010	87% (12%)
Naproxen	0,050	70%		
Tamoxifen	0,001	5%		
Diclofenac	0,005	91%	0,010	102% (5%)
Ibuprofen	0,100	108%	0,025	104% (13%)
Gemfibrozil	0,010	77%		

Concentraties van tamoxifen en ioxitalaminic acid hebben zeer lage recoveries en zijn niet kwantitatief te bepalen.

In Tabel 7 zijn tevens door Versteegh et. al. gerapporteerde rapportagegrenzen, recoveries en nauwkeurigheden (standaarddeviaties) voor verschillende

geneesmiddelen in oppervlaktewater weergegeven (Versteegh et al., 2007). Er zijn geen grote verschillen in recoveries waar te nemen tussen de RWS analyses en de gegevens van Versteegh. De rapportagegrenzen van de geneesmiddelen in de RWS studie zijn meestal gelijk of een factor 2 lager (gevoeliger) dan in de studie van Versteegh. Echter, voor ibuprofen, iopromide en erythromycine is de rapportagegrens in de RWS analyses respectievelijk een factor 4, 4 en 10 hoger (on gevoeliger) dan in de studie van Versteegh. Voor de meeste geneesmiddelen is de gevoeligheid ruim voldoende om stoffen te kunnen meten. De rapportagegrenzen van erythromycine, iomeprol, ioxitalaminic acid, iopromide, doxycycline, tylosin, ibuprofen zijn allen 0,1 µg/L of hoger. Voor deze stoffen dient de methode nog te worden geoptimaliseerd om de gevoeligheid te verbeteren. De röntgencontrastmiddelen iomeprol, iopromide en ioxitalaminic acid zijn zeer hydrofiel, wat extractie en chromatografische scheiding bemoeilijkt. Optimalisatie van extractie en scheiding (met andere vaste fase materialen) kunnen de detectie mogelijk verbeteren. De analyse van de antibiotica erythromycine, tylosine en doxycycline kan mogelijk worden verbeterd door een complex vormer, zoals EDTA, toe te voegen (Seifrtová et al., 2009).

### 3.4.3

#### *Top 10 van geprioriteerde stoffen met de geneesmiddelen (LC-MS) methode*

Op basis van voorkomen, concentraties en classificatie door de Voogt et. al (De Voogt et al., 2009) zijn 10 geneesmiddelen geselecteerd. In Tabel 8 is deze top 10 voorzien van achtergrondinformatie over consumptie en toepassing. De röntgencontrastmiddelen zijn niet in deze lijst opgenomen omdat ze strikt genomen geen geneesmiddelen zijn en toxicologisch minder relevant zijn.

Tabel 8: Top 10 van geprioriteerde geneesmiddelen

Stof	Achtergrondinformatie
(anhydro) Erytromycine e	Antibioticum - Erytromycine is een macrolide-antibioticum. Macrolide-antibiotica werken tegen infecties met bacteriën. Het heeft een breed werkingsspectrum tegen vele gram-positieve microorganismen
Carbamazepine	Anti-epilepticum - Carbamazepine is een anti-epilepticum; een medicijn dat de verschijnselen van epilepsie onderdrukt. Het wordt ook voorgeschreven in de behandeling van patiënten met een bipolaire stoornis. Het exacte werkingsmechanisme is onbekend.
Sotalol	Bètablokker - Sotalol behoort tot de bètablokkers. Het verlaagt de bloeddruk, vertraagt de hartslag en vermindert de zuurstofbehoefte van het hart. Artsen schrijven het voor bij bepaalde hartritmestoornissen.
Metoprolol	Bètablokker - Metoprolol behoort tot de bètablokkers. Het verlaagt de bloeddruk, vertraagt de hartslag en vermindert de zuurstofbehoefte van het hart. Artsen schrijven het voor bij hoge bloeddruk, angina pectoris (hartkramp), hartritmestoornissen, migraine, te snelle schildklierwerking, hartfalen en hartinfarct

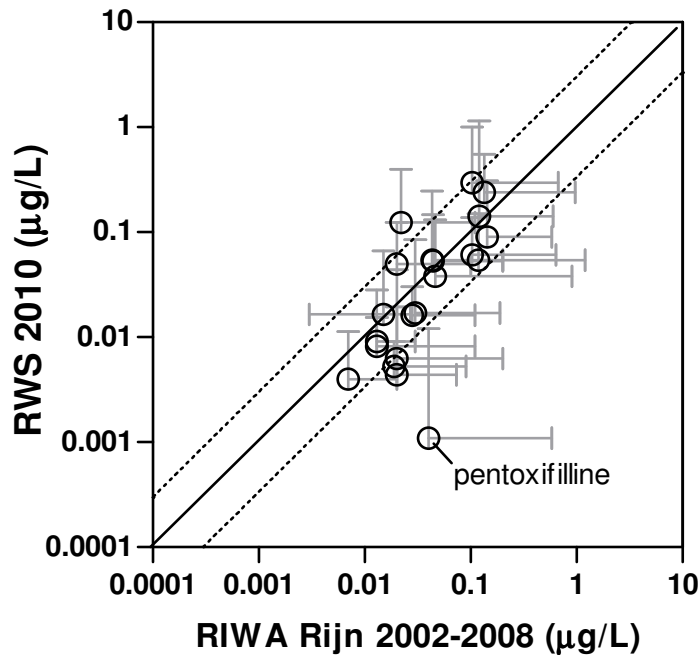
Stof	Achtergrondinformatie
Diclofenac	Pijnstillers, ontstekingsremmer - Diclofenac is een ontstekingsremmende pijnstillers. Dit soort pijnstillers wordt ook wel NSAID's genoemd. Het werkt pijnstillend, ontstekingsremmend en koortsverlagend. Het is te gebruiken bij pijn waarbij ook sprake is van een ontsteking, zoals bij gewrichtspijn, reumatoïde artritis, ziekte van Bechterew en jicht. Bovendien bij koliekijs, menstruatieklasten, zoals abnormaal vaginaal bloedverlies, migraine en hoofdpijn. Het wordt soms ook gebruikt bij artrose (versleten gewrichten), spierpijn en klachten door griep of verkoudheid.
Sulfamethoxazole	Antibioticum - humaan en veterinair geneesmiddel. Behoort tot de groep van de sulfonamiden. Sulfamethoxazole behoort tot de foliumzuurproductie van de bacteriën worden lamgelegd, wat leidt tot celdood. Sulfonamiden worden niet veel meer alleen gegeven, tegenwoordig is het vooral een combinatie van sulfamiden en trimethoprim, bijvoorbeeld sulfamethoxazol + trimethoprim
Atenolol	Bètablokker - Atenolol behoort tot de bètablokkers. Het verlaagt de bloeddruk, vertraagt de hartslag en vermindert de zuurstofbehoefte van het hart.
Bezafibraat	Cholesterol regulator- Bezafibraat behoort tot de fibraten. Fibraten stimuleren de enzymen die een rol spelen bij de opslag, verwerking en verbranding van vet. Hierdoor vermindert de hoeveelheid vet in het bloed. Daarnaast hebben fibraten ook een gunstige invloed op de vorm waarin cholesterol zich in het bloed bevindt. Artsen schrijven het voor bij een te hoog vetgehalte in het bloed of een combinatie van een te hoog vet- en een te hoog cholesterolgehalte
Gemfibrozil	Cholesterol regulator - Gemfibrozil behoort tot de fibraten. Fibraten stimuleren de enzymen die een rol spelen bij de opslag, verwerking en verbranding van vet. Hierdoor vermindert de hoeveelheid vet in het bloed. Verder hebben fibraten ook een gunstige invloed op de vorm waarin cholesterol zich in het bloed bevindt. Artsen schrijven het voor bij een te hoog vetgehalte in het bloed of een combinatie van een te hoog vet- en een te hoog cholesterolgehalte.
Clarithromycine	Antibioticum - Clarithromycine is een macrolide-antibioticum. Macrolide-antibiotica werken tegen infecties met bacteriën.

### 3.4.4

#### *Vergelijk resultaten geneesmiddelen methode met literatuurgegevens*

Geneesmiddelen komen voornamelijk via rioolwaterzuiveringsinstallaties in het oppervlaktewater terecht. Daarnaast kunnen diergeneesmiddelen in dierlijke mest na bemesting van het land door afspoeling en uitspoeling in oppervlaktewater terecht komen. De concentraties van deze stoffen in het oppervlaktewater kunnen variëren. Factoren als temperatuur (afbraak), neerslag (riooloverstort, verdunning), debiet van oppervlaktewater (verdunning) en veranderende gebruikspatronen (per seizoen en op de lange termijn) kunnen grote invloed hebben op concentraties van geneesmiddelen in oppervlaktewater (Ort et al., ; Ort et al.). Hierdoor kunnen concentraties op een locatie tot wel meer dan een orde grootte variëren (ter Laak et

al., 2010). Het dynamische karakter van concentraties van geneesmiddelen in oppervlaktewater maakt het vergelijken van concentraties met literatuurdata moeilijk (Tabel 5). Hooguit kan gezegd worden of aangetroffen concentraties 'normaal' zijn.



Figuur 6: Gemiddelde concentraties en range gemeten door RWS in 2010 uitgezet tegen de gevonden concentratieranges in RIWA Rijn databases tussen 2002 en 2008. Error bars geven minimale en maximale waarden aan. In veel gevallen zijn de minimale waarden weggelaten omdat deze onder rapportagegrenzen vielen. De gesloten lijn geeft de 1:1 relatie aan en de stippellijnen geven een factor 3 boven en onder deze 1:1 relatie aan.

In Figuur 6 worden de gemiddelde concentraties aangetroffen in de huidige studie op een grafische wijze vergeleken met gemiddelde concentraties aangetroffen in de Rijn in 2002-2008. Het is niet te verwachten dat deze data exact overeen komen omdat de gegevens van RIWA Rijn een andere periode betreffen, en de gegevens van RWS naast het Rijnstroomgebied ook monsters van Maas, Schelde en Eems bevatten. Bovendien kunnen concentraties in ruimte en tijd sterk variëren en is het, zeker als het aantal positieve waarnemingen laag is, moeilijk om een gemiddelde concentratie te bepalen (Haas and Scheff, 1990). Toch verschillen de meeste gemiddelde concentraties minder dan een factor 5. Met in acht neming van de bovengenoemde onzekerheden kan worden gesteld dat de concentraties in de RWS studie en uit de RIWA database behoorlijk goed overeenkomen. Echter, de gemiddelde concentratie van pentoxifylline is in de huidige studie echter een factor 36 lager dan in de RIWA studie. Wanneer de gegevens van RIWA-Rijn 2010 met de gegevens van RWS worden vergeleken blijkt de concentratie van pentoxifylline weldegelijk vergelijkbaar te zijn (RIWA Rijn, 2011). Blijkbaar is de concentratie van pentoxifylline in oppervlaktewater de afgelopen jaren sterk gedaald.



Het grootste deel (82%) van de geselecteerde geneesmiddelen is daadwerkelijk aangetroffen in de watermonsters. De rapportagegrens is veelal 0,01 µg/L maar doordat ook data onder deze grens zijn gerapporteerd is het percentage positieve waarneming hoog.

#### 3.4.5 *Geneesmiddelen en de Kaderrichtlijn Water*

Omdat geneesmiddelen net als bestrijdingsmiddelen biologisch actieve stoffen zijn, is een gelijke streefwaarde van 0,1 µg/L (European Commission, 1998; European Commission, 2000) niet ondenkbaar. Het reguleren van geneesmiddelen ligt echter ingewikkelder omdat tot op heden op basis van milieurisico's geen eisen aan gebruik of toepassing van (humane) geneesmiddelen worden gesteld.

Diclofenac en ibuprofen zijn kandidaat stoffen voor de Kader Richtlijn Water (Persoonlijke communicatie Eric Verbruggen RIVM en Rijkswaterstaat). Deze selectie lijkt relevant aangezien diclofenac en ibuprofen in grote hoeveelheden worden gebruikt (Rohweder, 2003) en bovendien beide volgens de Voogt et al de hoog prioritair zijn (De Voogt et al., 2009). De lage humane excretie van diclofenac (16%) en ibuprofen (32%) (Lienert et al., 2007), de hoge verwijdering van ibuprofen (74%) in de RWZI (Miege et al., 2009), de gevoeligheid voor fotolyse van diclofenac (Buser et al., 1998) en de sterke seizoenstrends van beide stoffen in de Rijn (ter Laak et al., 2010) maken dat deze stoffen echter geen ideale indicator voor geneesmiddelen in het oppervlaktewater. Bovendien is de rapportagegrens van ibuprofen met de huidige LC-MS methode te hoog (0,1 µg/L) voor goede detectie.

#### 3.4.6 *Selectie geneesmiddelen en andere polaire stoffen voor de analysemethode*

Geneesmiddelen die om wat voor reden dan ook niet in de huidige verkennende analyses zitten zullen niet in het reguliere meetnet terecht komen. De verkennende brede GC-MS screening is niet geschikt om polaire stoffen zoals veel geneesmiddelen te meten. Het is dus noodzakelijk om ter verkenning literatuuronderzoek te doen naar mogelijk nieuwe relevante geneesmiddelen. Daarnaast kunnen ook omzettingsproducten van geneesmiddelen aan de methode worden toegevoegd. Deze omzettingsproducten kunnen namelijk farmacologisch actief zijn (Escher et al., 2008) en komen in vergelijkbare concentraties als hun moederstof voor (De Jongh et al., 2011). Bovendien is de geneesmiddelen methode geschikt voor een breed scala van polaire organische stoffen, het is dus ook mogelijk om deze methode uit te breiden met ander typen stoffen. Zo wordt bijvoorbeeld de kunstmatige zoetstof sucralose in hoge concentraties aangetroffen in Europese oppervlaktewateren (Loos et al., 2009).

De selectie van nieuwe geneesmiddelen en relevante afbraakproducten voor verkennende analyses kan op basis van: consumptiegegevens van geneesmiddelen (Oosterhuis et al., 2011), metabolisme en gedrag in de RWZI en het milieu (Ter Laak et al., 2011) worden gedaan. In dit kader zijn eerder aangetroffen stoffen als het antidiabeticum metformine en de metaboliët guanylureum (Trautwein and Kümmerer, ; Scheurer et al., 2009; Oosterhuis et al., 2011), metaboliëten van carbamazepine, fenazon-type geneesmiddelen, tramadol en venlafaxine (De Jongh et al., 2011) en veel gebruikte middelen als furosemide, mesalazine, valsartan en hydrochloorthiazide interessante kandidaten (Oosterhuis et al., 2011) omdat ze in hoge concentraties in het oppervlaktewater voorkomen maar nog niet zo vaak worden gemeten.

### 3.5 Vergelijk analyse methoden – carbamazepine

Carbamazepine wordt met de 3 gebruikte analyse methoden gedetecteerd. In Tabel 9 staan de analyseresultaten van carbamazepine met de verschillende methoden vermeld.

Tabel 9: Resultaten van carbamazepine met de 3 verschillende analysemethoden

Analyse methode	Gem. ( $\mu\text{g/L}$ )	aangetroffen	% aangetroffen
Brede screening - GC-MS	0,06 <sup>a</sup>	52/77	68%
Matig polaire stoffen methode - GC-MS	0,031 <sup>a</sup>	52/65	80%
Geneesmiddelenmethode - LC-MS	0,061 <sup>b</sup>	26/26	100%

a concentratie is indicatief aangezien er geen standaard van de stof is meegenomen (kwalitatieve methode)

b gemiddelde is bepaald met alleen positieve waarnemingen

Uit Tabel 9 blijkt dat carbamazepine in veel monsters wordt aangetroffen. De gemiddelde concentratie die is bepaald met de kwalitatieve brede GC-MS screening, de 'matig-polaire stoffen methode' en geneesmiddelenmethode komen behoorlijk overeen.

### 3.6 Evaluatie resultaten Noordzee locaties in 2010

Onder de 33 monsterlocaties voor de brede GC-MS screening vallen 6 locaties op open zee. Deze locaties zijn onderdeel van de zogenoemde 'Terschellingraai', waarbij op een afstand van 10, 50, 100, 135, 175 en 235 km in noord-noordwestelijke richting van Terschelling zowel in de lente als herfst monsters zijn genomen. Met de brede GC-MS screening werden in deze monsters 12 stoffen op basis van de "COMMPS" prioritering geselecteerd (Tabel 10). Van deze 12 stoffen wordt in Tabel 10 tevens achtergrondinformatie gegeven.

Tabel 10: Aangetroffen stoffen in de Terschellingraai monsters

Cas	Stof	Achtergrondinformatie
626-93-7	2-hexanol	2-hexanol is een oplosmiddel, is alleen aangetroffen in de Terschellingraai.
128-37-0	Butylated Hydroxytoluene	Butylated Hydroxytoluene is een lipofiele (vet-minnende) antioxidant. Het wordt gebruikt in persoonlijke verzorgingsproducten, rubbers, brandstoffen en olie. Komt soms voor in blanco, en is veelvuldig aangetroffen in zoet water
59-50-7	cresol (m-), 4-chloro-	4 chlorocresol is een ontsmettingsmiddel en conserveringsmiddel, het wordt o.a. in zepen gebruikt. Het is tevens een maal bij Keizersveer (Maas) aangetroffen.
89-74-7	ethanone, 1-(2,4-dimethylphenyl)-	2,4-Dimethylacetophenone wordt als geur/smaakstof in ondermeer voedsel gebruikt. Het is ook in enkele zoetwatermonsters aangetroffen.
135-19-3	naphthalene, hydroxy-	Een oxidatieproduct van naftaleen, een vluchtige aromatische koolwaterstof die bij onvolledige verbranding van koolstofhoudende materialen vrij komt. Het is alleen in de Terschellingraai aangetroffen.
111-87-5	octanol-1	1-octanol is een oplosmiddel wat veel in laboratoria wordt gebruikt. Het is alleen in de Terschellingraai aangetroffen.

Cas	Stof	Achtergrondinformatie
140-66-9	phenol, 4-(1,1,3,3-tetramethylbutyl)-	1,1,3,3-tetramethylbutyl phenol is een intermediair voor productie van 'resins', non ionogene oppervlakteactieve stoffen het wordt tevens toegevoegd aan rubbers. Het is tevens bij Sas van Gent (Gent-Terneuzen kanaal) aangetroffen.
106-44-5	phenol, 4-methyl-	4-methylphenol toegepast als koel- en glijmiddel in metaalbewerking. Het is alleen in de Terschellingraai aangetroffen.
119-33-5	phenol, 4-methyl-2-nitro-	4-methyl-2-nitro- phenol wordt gebruikt in de productie van geneesmiddelen en bestrijdingsmiddelen. Het is ook in enkele zoetwatermonsters aangetroffen.
126-73-8	tributyl phosphate	tributyl phosphate is een weekmaker en zit veel in plastics, daarnaast wordt het als oplosmiddel en in hydraulische systemen gebruikt. Het is veelvuldig in zoetwatermonsters aangetroffen.
3380-34-5	triclosan	Triclosan is een antibacterieel middel dat veel wordt toegepast in zepen. Het is alleen in de Terschellingraai aangetroffen.
105-67-9	xylolenol (m-) (phenol, 2,4-dimethyl-)	2,4 xylolenol wordt gebruikt als oplosmiddel en fungicide. . Het is ook in enkele zoetwatermonsters aangetroffen.

In Tabel 11 is het voorkomen van de stoffen uit Tabel 10 in de verschillende monsters van de Terschellingraai weergegeven. Deze stoffen worden één of enkele keren waargenomen waardoor het niet mogelijk is een trend met de afstand tot Terschelling of met het seizoen waar te nemen. Door verdunning zijn concentraties van organische microverontreinigingen in zeewater meestal lager dan in het oppervlaktewater. Veel van de aangetroffen stoffen komen voor in zepen, plastics, oliën en brandstoffen (Tabel 10). Gezien de generieke toepassing van deze stoffen op schepen en in laboratoria bestaat het risico van contaminatie van monsters (Capdeville and Budzinski, 2011).

Tabel 11: Aangetroffen stoffen in de monsters van de Terschellingraai

Terschellingraai, afstand tot Terschelling	10km lente/herfst	50km lente/herfst	100km lente/herfst	135km lente/herfst	175km lente/herfst	235km lente/herfst
2-hexanol	nd	ja / nd	nd	nd	nd	nd
butylated hydroxytoluene	nd	ja / ja	nd / ja	nd	nd	nd
cresol (m-), 4-chloro-	nd	nd	nd	nd	nd / ja	nd / ja
ethanone, 1-(2,4-dimethylphenyl)-	nd	nd / ja	ja / ja	nd	nd	nd
naphthalene, hydroxy-	ja / nd	nd	nd	nd	nd	nd
octanol-1	ja / nd	nd	nd	nd	nd	nd
phenol, 4-(1,1,3,3-tetramethylbutyl)-	nd	nd / ja	nd	nd	nd	nd
phenol, 4-methyl-	ja / nd	nd	nd	nd	nd	nd
phenol, 4-methyl-2-nitro-	nd	nd / ja	nd	nd	nd	nd
tributyl phosphate	ja / nd	nd	nd	nd	nd	nd
triclosan	nd	nd	nd / ja	nd	nd / ja	nd / ja
xylolol (m-) (phenol, 2,4-dimethyl-)	nd / ja	nd	nd	nd	nd	nd

nd = niet gedetecteerd

Wat betreft de aangetroffen stoffen in de Terschellingraai, valt het volgende op. Veel van de aangetroffen stoffen zijn stoffen die aanwezig zijn in plastics, olieproducten, smeermiddelen of reinigingsmiddelen. Alle stoffen worden slechts in minder dan 25% van de monsters gemeten. Bovendien is gebuthyleerd hydroxytoluene en tributyl phosphate ook aangetroffen in blanco's. Het is daarom mogelijk dat deze waarnemingen verband houden met monsternamen, activiteiten op het monsterschip of het gevolg zijn van een puntlozing van een nabijgelegen schip of booreiland. De waarnemingen zijn daarom mogelijk niet representatief de gehele Noordzee.

Nader onderzoek naar deze stoffen in zeewater is nodig. Een waarneming wordt pas relevant als de stof in veel monsters wordt aangetroffen. Opnemen van stoffen in een monitoringprogramma is pas nuttig als er meer duidelijkheid is over de betrouwbaarheid van de waarnemingen, en in hoeverre de waarnemingen relevant zijn voor de gehele Noordzee.

## 4 Conclusies en aanbevelingen

Naast het reguliere meetnet bemonstert Rijkswaterstaat het oppervlaktewater op 33 locaties in Nederland met een frequentie variërend van 2 tot 13 keer per jaar. De toegepaste opwerking en analyse technieken op monsters van (een selectie van) deze locaties zijn: een kwalitatieve brede screening met GC-MS, een semikwantitatieve doelstofanalyse met GC-MS voor matig polaire stoffen zoals bestrijdingsmiddelen en een semikwantitatieve LC-MS analysemethode voor geneesmiddelen. Dit rapport richt zich op de resultaten deze metingen uitgevoerd door RWS in 2010.

### 4.1 Aangetroffen stoffen met de verschillende analysemethoden

In Tabel 11 staan de stoffen die met de verschillende analysemethoden kandidaat zijn gesteld voor opname in uitgebreidere meetnetten.

Tabel 11: Kandidaat stoffen voor opname in uitgebreidere (reguliere) meetnetten die met de verschillende analysemethoden.

Brede screening - GC-MS	Matig polaire stoffen methode- GC-MS	Geneesmiddelenmethode – LC-MS
phytol	DEET	(anhydro) Erytromycine e
triethyl phosphate	galaxolide	carbamazepine
N-ethyl-2-methyl benzenesulfonamide	carbamazepine	sotalol
2-methyl-benzenesulfonamide	TPPO (Triphenylphosphine oxide)	metoprolol
4-methyl-benzenesulfonamide	4-oxoisoron	diclofenac
isoron	dichlobenil	sulfamethoxazole
cyclopenta(def)fenantrenon	1H-benzotriazole	atenolol
BAM	terbutryn	bezafibraat
9,10-anthracenedione	irgarol	gemfibrozil
	tonalide	claritromycine

Uit de brede GC-MS screening zijn phytol, triethyl phosphate, N-ethyl-2-methyl benzenesulfonamide, 2-methyl-benzenesulfonamide, 4-methyl-benzenesulfonamide, isoforon, cyclopenta(def)fenantrenon, BAM en 9,10-anthracenedione op basis van hun prioriteit, of op basis van waarnemingsfrequentie kandidaat gesteld voor kwantitatieve analyse. Op basis van voorkomen en aangetroffen concentraties zijn DEET, galaxolide, carbamazepine, TPPO, 4-oxoisoron, dichlobenil, 1H-benzotriazole, terbutryn, irgarol en tonalide geselecteerd voor opname in uitgebreidere meetnetten. Terwijl op basis van voorkomen, concentraties en classificatie door de Voogt et. al (De Voogt et al., 2009) zijn de geneesmiddelen: (anhydro) erytromycine e, sotalol, carbamazepine, metoprolol, diclofenac, sulfamethoxazole, atenolol, bezafibraat, gemfibrozil en claritromycine ` geselecteerd voor opname in uitgebreidere meetnetten.

De gemeten concentraties van de aangetroffen stoffen met de bestrijdingsmiddelenmethode zijn vergelijkbaar met literatuurgegevens. De variatie in de concentraties van bestrijdingsmiddelen bleek echter groot te zijn. Deze

variatie is het gevolg van seizoensgebonden en regiogebonden toepassing van bestrijdingsmiddelen en de invloed van temperatuur op afbraak en sorptie en neerslag op uitspoeling en verdunning. In de huidige studie zijn veel locaties slechts twee maal bemonsterd. Het is aan te bevelen om locaties frequenter te bemonsteren om seizoenstrends in kaart te brengen, zelfs als daarmee op minder locaties kan worden gemeten. De concentraties van de aangetroffen geneesmiddelen zijn vergelijkbaar met aangetroffen concentraties door RIWA, RIVM of KWR.

#### **4.2 Evaluatie analysemethoden**

De brede GC-MS screeningsmethode is een kwalitatieve methode, geschikt voor de analyse van een breed scala organische verbindingen. De resultaten worden vervolgens geprioriteerd met de COMMPS methode op basis van indicatieve concentratie, waarnemingsfrequentie en toxiciteit van de stof. Alvorens stoffen daadwerkelijk worden geselecteerd voor uitgebreidere monitoring is het wel belangrijk om te toetsen of het daadwerkelijk om de door NIST geïdentificeerde stof gaat, want in sommige gevallen bestaan twijfels over de identificatie (isomeren). Daarnaast is het ook mogelijk dat het om een vals positieve waarneming gaat. Als een stof een hoge prioriteit heeft, de identiteit van de stof eenduidig is vastgesteld en het hoogstwaarschijnlijk niet om vals positieve waarnemingen gaat, kan de stof kandidaat gesteld worden voor uitgebreidere kwantitatieve metingen.

De gevoeligheid van de gebruikte bestrijdingsmiddelen methode is voldoende met uitzondering van enkele stoffen. De recovery is voor veel stoffen echter laag (<75%) en de standaard deviatie (meetfout) hoog (>25%). Om van deze semikwantitatieve methode een kwantitatieve methode te maken dient de vaste fase extractie methode verbeterd te worden om zodoende de recovery en de meetfout van een aantal stoffen te verbeteren. Vervolgens kan de methode worden gevalideerd.

De gevoeligheid van de gebruikte geneesmiddelen methode is voor de meeste geneesmiddelen goed. Echter, voor erythromycine, iomeprol, ioxitalaminic acid, iopromide, doxycycline, tylosin, ibuprofen dient de rapportagegrens nog te worden verlaagd. Voor de geneesmiddelen liggen de meeste recoveries dicht bij de 100% wat laat zien dat de vaste fase extractie goed functioneert. De nauwkeurigheid van de vaste fase extractie en analyse is echter nog niet bepaald. Het is aan te bevelen om, na verbetering van de gevoeligheid van de bovengenoemde geneesmiddelen, de methode volgens te valideren.

Carbamazepine wordt met de drie gebruikte analyse technieken gevonden, en de aangetroffen concentraties en waarnemingsfrequenties zijn vergelijkbaar.

#### **4.3 Aanbevelingen screening**

Het optimale monitorprogramma bestaat niet. Het meetprogramma zal met behulp van nieuwe kennis over gebruik van stoffen, gedrag en voorkomen van stoffen in het milieu en ontwikkelingen in de analytische chemie periodiek moeten worden geëvalueerd en geoptimaliseerd. Het zal bestaan uit zowel doelstofanalyse, waarmee een groot aantal doelstoffen kwantitatief kan worden bepaald, en ook kwalitatief brede screeningsmethoden.

Met de gebruikte brede screeningsmethode (GC-MS) van RWS kunnen relevante stoffen voor de bestrijdingsmiddelen methode of reguliere meetnetten worden geselecteerd. Met deze GC-MS screening worden echter alleen matig polaire organische verbindingen gemeten. Voor de analyse van meer polaire stoffen zijn LC technieken nodig. Op dit moment is er echter (nog) geen standaard brede LC-MS screeningsmethoden voorhanden om relevante polaire stoffen te selecteren voor de 'geneesmiddelen' methode. De selectie van geneesmiddelen moet daarom in eerste instantie worden gebaseerd op wat door anderen in oppervlaktewateren wordt gemeten. Uit literatuurgegevens is bekend dat (zeer) polaire stoffen (bijvoorbeeld metformine, kunstmatige zoetstoffen, metabolieten van geneesmiddelen) worden aangetroffen in oppervlaktewateren, dus het is aan te bevelen actiever te screenen voor de aanwezigheid van deze (zeer) polaire verbindingen en deze stoffen te gaan meten in verkennende studies.





## 5 Referenties

Balk, F., Rutten, A.L.M., 2000. Fragrance Ingredients. Association of River Waterworks, RIWA, Nieuwegein, p. 30.

Bjorklund, E., Styrislave, B., Anskjor, G.G., Hansen, M., Halling-Sorensen, B., Dichlobenil and 2,6-dichlorobenzamide (BAM) in the environment: What are the risks to humans and biota? *Science of the Total Environment* 409, 3732-3739.

Buser, H.R., Poiger, T., Muller, M.D., 1998. Occurrence and fate of the pharmaceutical drug diclofenac in surface waters: Rapid photodegradation in a lake. *Environmental Science and Technology* 32, 3449-3456.

Capdeville, M.J., Budzinski, H., 2011. Trace-level analysis of organic contaminants in drinking waters and groundwaters. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry* 30, 586-606.

De Jongh, C.M., Kooij, P., Ter Laak, T.L., 2011. Screening and human health risk assessment of pharmaceuticals and their transformation products in Dutch surface waters and drinking water. in prep.

De Voogt, P., Janex-Habibi, M.L., Sacher, F., Puijker, L., Mons, M., 2009. Development of a common priority list of pharmaceuticals relevant for the water cycle. *Water Science and Technology* 59, 39-46.

Eriksson, M., Dalhammar, G., Borg-Karlson, A.K., 2000. Biological degradation of selected hydrocarbons in an old PAH/creosote contaminated soil from a gas work site. *Applied Microbiology and Biotechnology* 53, 619-626.

Escher, B., Baumgartner, R., Lienert, J., Fenner, K., 2008. Predicting the ecotoxicological effects of transformation products. *Hdb Env Chem* 2.

European Commission, 2000. EU Water Framework Directive - integrated river basin management for Europe, 2000/60/EC. Brussels, Belgium.

European Commission, 1998. The Drinking Water Directive, 98/83/EC. Brussels, Belgium.

Fromme, H., Küchler, T., Otto, T., Pilz, K., Müller, J., Wenzel, A., 2002. Occurrence of phthalates and bisphenol A and F in the environment. *Water Research* 36, 1429-1438.

Guedez, A.A., Frömmel, S., Diehl, P., Püttmann, W., 2010. Occurrence and temporal variations of TMDD in the river Rhine, Germany. *Environmental Science and Pollution Research* 17, 321-330.

Haas, C.N., Scheff, P.A., 1990. Estimation of averages in truncated samples. *Environmental Science and Technology* 24, 912-919.

Halket, J.M., Waterman, D., Przyborowska, A.M., Patel, R.K.P., Fraser, P.D., Bramley, P.M., 2005. Chemical derivatization and mass spectral libraries in metabolic profiling by GC/MS and LC/MS/MS. *Journal of Experimental Botany* 56, 219-243.

Hogenboom, A.C., Van Leerdam, J.A., De Voogt, P., 2009. Accurate mass screening and identification of emerging contaminants in environmental samples by liquid chromatography-LTQ FT Orbitrap mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1216, 510-519.

Jansen, R., 2009. Inventarisatie van frequent aangetoonde stoffen in oppervlaktewater en optimalisatie van het KWR screening protocol. KWR Watercycle Research Institute, Nieuwegein, the Netherlands, p. 71.

Knepper, T.P., Sacher, F., Lange, F.T., Brauch, H.J., Karrenbrock, F., Roerden, O., Lindner, K., 1999. Detection of polar organic substances relevant for drinking water. *Waste Management* 19, 77-99.

Kozono, M., Nomoto, S., Mita, H., Ishiwatari, R., Shimoyama, A., 2002. 2-Ethyl-3-methylmaleimide in Tokyo Bay sediments providing the first evidence for its formation from chlorophylls in the present photic and oxygenic zone. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry* 66, 1844-1847.

Krauss, M., Singer, H., Hollender, J., 2010. LC-high resolution MS in environmental analysis: From target screening to the identification of unknowns. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 397, 943-951.

Lienert, J., Gudel, K., Escher, B.I., 2007. Screening method for ecotoxicological hazard assessment of 42 pharmaceuticals considering human metabolism and excretory routes. *Environmental Science and Technology* 41, 4471-4478.

Loos, R., Gawlik, B.M., Boettcher, K., Locoro, G., Contini, S., Bidoglio, G., 2009. Sucralose screening in European surface waters using a solid-phase extraction-liquid chromatography-triple quadrupole mass spectrometry method. *Journal of Chromatography A* 1216, 1126-1131.

Miege, C., Choubert, J.M., Ribeiro, L., Coquery, M., 2009. Fate of pharmaceuticals and personal care products in wastewater treatment plants - conception of a database and first results. *Environmental Pollution* 157, 1721-1726.

Monteiro, S.C., Boxall, A.B.A., 2010. Occurrence and fate of human pharmaceuticals in the environment. *Rev Environmental Contamination Toxicology*, pp. 53-154.

RWS, MWTL MEETPLAN 2010 Monitoring Waterstaatkundige Toestand des Lands MILIEUMEETNET RIJKSWATEREN. (2010, RWS Waterdienst Lelystad, 1-390).

Oosterhuis, M., Groteboer, A., van der Wiele, P.J., 2011. Emissie geneesmiddelen bij de bron aanpakken. *H2O*, 30-33.

- Ort, C., Lawrence, M.G., Reungoat, J., Mueller, J.F., Sampling for PPCPs in Wastewater Systems: Comparison of Different Sampling Modes and Optimization Strategies. *Environmental Science & Technology*, 44, 6289-6296.
- Ort, C., Lawrence, M.G., Rieckermann, J.r., Joss, A., Sampling for Pharmaceuticals and Personal Care Products (PPCPs) and Illicit Drugs in Wastewater Systems: Are Your Conclusions Valid? A Critical Review. *Environmental Science & Technology*, 44, 6024-6035.
- Reemtsma, T., Quintana, J.B., Rodil, R., García-López, M., Rodríguez, I., 2008. Organophosphorus flame retardants and plasticizers in water and air I. Occurrence and fate. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* 27, 727-737.
- Regnery, J., Püttmann, W., 2010. Occurrence and fate of organophosphorus flame retardants and plasticizers in urban and remote surface waters in Germany. *Water Research* 44, 4097-4104.
- RIWA Rijn, 2010. Jaarrapport 2009 De Rijn. RIWA Rijn, Nieuwegein, p. 166.
- RIWA Rijn, 2011. Jaarrapport 2010 De Rijn. RIWA Rijn, Nieuwegein, p. 216.
- Rodil, R., Quintana, J.B., Basaglia, G., Pietrogrande, M.C., Cela, R., Determination of synthetic phenolic antioxidants and their metabolites in water samples by downscaled solid-phase extraction, silylation and gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* 1217, 6428-6435.
- Rohweder, U., 2003. Pharmaceuticals in the environment: Assessment of results. "Arzneimittel in der Umwelt: Auswertung der Untersuchungsergebnisse". Bund/Länderausschuss für Chemikaliensicherheit, Hamburg, Germany, p. 175.
- RWS WD, 2010. Evaluatie Screening RWS (2005-2009). RWS WD, p. 80.
- Scheurer, M., Brauch, H.J., Lange, F.T., 2009. Analysis and occurrence of seven artificial sweeteners in German waste water and surface water and in soil aquifer treatment (SAT). *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 394, 1585-1594.
- Schwarzenbach, R.P., Gschwend, P.M., Imboden, D.M., 2003. *Environmental Organic Chemistry*. John Wiley & Sons, Hoboken.
- Seifrtová, M., Nováková, L., Lino, C., Pena, A., Solich, P., 2009. An overview of analytical methodologies for the determination of antibiotics in environmental waters. *Analytica Chimica Acta* 649, 158-179.
- Seuntjens, P., Holvoet, K., Vanrolleghem, P., 2008. Monitoring And Modelling Pesticide Dynamics In Surface Water In: Hlavinek, P., Bonacci, O., Marsalek, J., Mahrikova, I. (Eds.). *Dangerous Pollutants (Xenobiotics) in Urban Water Cycle* Springer, Berlin, Dordrecht, the Netherlands, pp. 181-190.
- ter Laak, T.L., Hofs, B., De Jongh, C.M., Wols, B., Hofman-Caris, R., 2011. Selecting relevant pharmaceuticals for monitoring, risk assessment and removal studies, version 1. KWR Watercycle Research Institute, Nieuwegein, the Netherlands, p. 33.

ter Laak, T.L., van der Aa, M., Houtman, C.J., Stoks, P.G., van Wezel, A.P., 2010. Relating environmental concentrations of pharmaceuticals to consumption: A mass balance approach for the river Rhine. *Environment International* 36, 403-409.

Trautwein, C., Kümmerer, K., Incomplete aerobic degradation of the antidiabetic drug Metformin and identification of the bacterial dead-end transformation product Guanylurea. *Chemosphere In Press, Corrected Proof*.

van Leerdam, T., Emke, E., van Doorn, R., 2008. Onderzoek naar onbekende polaire stoffen in watermonsters m.b.v. LC-DAD-LTQ-Orbitrap MS (analyseprotocol LOA-600). KWR, Watercycle Research Institute, Nieuwegein, p. 25.

Verhagen, T.F., de Coninck, H.L., Vervest, F., 2008. Brede screening Bestrijdingsmiddelen Maasstroomgebied 2007. Royal Haskoning, Den Bosch, the Netherlands, p. 71.

Versteegh, J.F.M., Van der Aa, N.G.F.M., Dijkman, E., 2007. Geneesmiddelen in drinkwater en drinkwaterbronnen. Resultaten van het meetprogramma 2005/2006. RIVM, Bilthoven, p. 53.

## Bijlage A          Monsterlocaties en aantal genomen monsters in 2011

<b>Meetlocatie</b>	<b>Brede screening GC-MS</b>	<b>Bestrijdings- middelen GC-MS</b>	<b>Genees-middelen LC-MS</b>
Amsterdam (kilometer 25, IJtunnel)	2	2	2
Andijk	2	2	2
Belfeld boven	2	2	
Bocht van Watum	2	2	2
Brakel (Andelse Maas)	2	2	2
Eemmeerdijk, kilometer 23	2	2	
Eijsden ponton	2	2	2
Haringvlietsluis	2	2	
Innamewerk Water Productiebedrijf Heel	2	2	
IJmuiden (kilometer 2)	2	2	2
Kampen	2	2	
Keizersveer	2	2	2
Ketelmeer west	2	2	2
Lobith ponton	13	13	13
Maassluis	2	2	2
Markermeer midden (zwaartepunt Markermeer)	2	2	
Nederweert	2	2	
Nieuwegein	2	2	
Nieuwersluis	2	2	2
Oesterdam	2	2	
Puttershoek	2	2	
Sas van Gent	2	2	2
Schaar van Ouden Doel	2	2	2
Scheelhoek	2	2	
Steenbergen (Roosendaalsevliet)	2	2	
Terschelling 10 km uit de kust	2		
Terschelling 50 km uit de kust	2		
Terschelling 100 km uit de kust	2		
Terschelling 135 km uit de kust	2		
Terschelling 175 km uit de kust	2		
Terschelling 235 km uit de kust	2		
Vrouwezand	2	2	





Dit is een uitgave van

## **Rijkswaterstaat**

Kijk voor meer informatie op  
[www.rijkswaterstaat.nl](http://www.rijkswaterstaat.nl)  
of bel 0800 - 8002  
(ma t/m zo 06.00 - 22.30 uur, gratis)

november 2011 | WD1111RE151