

Miljørisikovurdering af polymere

Polymere har hidtil været undtaget fra registrering og evaluering under den europæiske kemikalielovgivning REACH, men et forskningsprojekt har nu kigget på testning af kationiske polymere.

Af Hans Sanderson, Institut for Miljøvidenskab, Aarhus Universitet

Polymere er makromolekyler, der kan veje mange 1.000 Dalton. De benyttes i mange forskellige industrier og hele klassen vokser med 5 procent om året på verdensplan. Der er i dag cirka 25.000 forskellige polymere på markedet og de udgør mange milliarder tons i årligt forbrug på kloden. De mest kendte er polymere i plast, men de findes i mange andre former og produkter også. Denne artikel opsummerer forskningsprojektet omkring forbedret akvatiske test af kationiske polymere ved navn iTAP (www.cefic-lri.org/projects/eco-46-improved-aquatic-testing-and-assessment-of-cationic-polymers-itap/), som Aarhus Universitet (AU) ledte sammen med Procter and Gamble Company (US). Der er tale om et CEFIC (The European Chemical Industry Council) LRI (Long-range Research Initiative) projekt, der løber fra 2018-2022.

Udgangspunkt for projektet

Polymere har historisk været undtaget fra registrering og evaluering under den europæiske kemikalielovgivning REACH. For nylig har der været øget interesse for at inkludere i det mindste nogle klasser af polymere, såsom kationiske polymere, i regulatoriske programmer. Kationiske polymere er identificeret som en klasse af polymere af primær miljømæssig interesse på grund af deres sorptionskapacitet og miljømæssige toksicitetsprofil. Kationiske polymere kan være vanskelige at teste på grund af deres sorptionsevne. Standard akvatiske test- og vurderingsretningslinjer, der bruges til at opfylde regulatoriske krav, er historisk udviklet til at adressere opløselige organiske molekyler og metoderne er derfor ikke nødvendigvis egnede for polymere - hvoraf nogle er opløselige og andre ikke er det. Yderligere er definitioner af polymere under registrerede

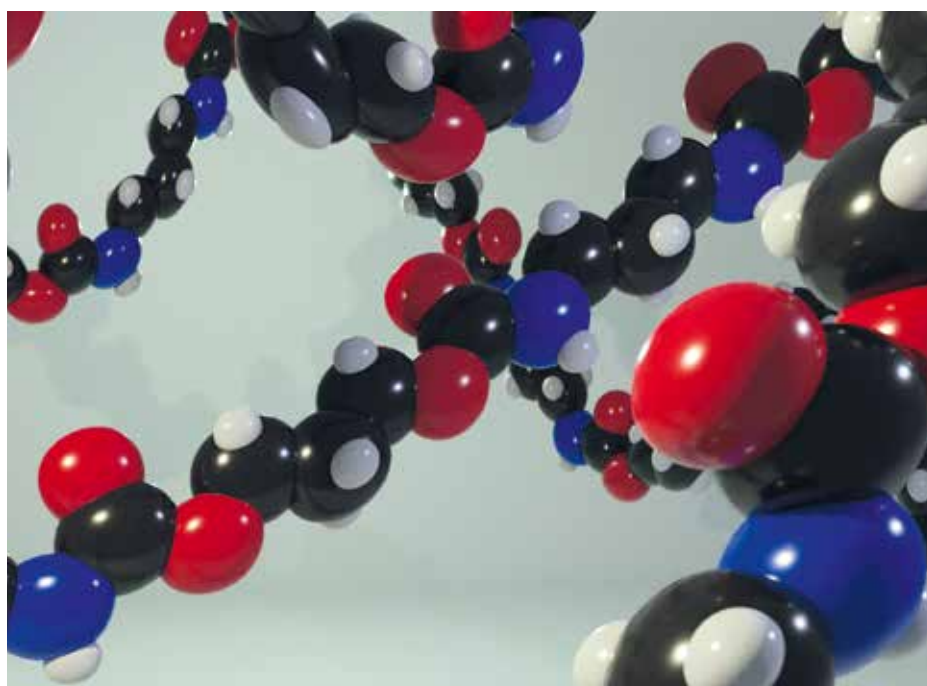


Foto: Wikimedia

CAS-numre brede og omfatter fordelinger af forskellige kvaliteter og funktionaliteter - så de kan ses som blandinger eller UVCB's (UVCB står for ukendt eller variabel sammensætning, komplekse reaktionsprodukter eller biologiske materialer). Der er derfor stadig betydelige videnshuller i passende testmetoder og assay fortolkning for disse stoffer. At integrere faredata for vandmiljøet i en standard miljørisikovurdering repræsenterer en væsentlig udfordring for disse stoffer. iTAP-projektet fremmer derfor en innovativ kemisk testdagsorden ved at udvikle metoder, værktøjer og tilgange til bedre at beskrive toksicitet og risiko ved disse polymerer.

Udvalgte polymerer er "svære at teste stoffer"

iTAP-projektet fokuserede på tre kationiske polymere, som er vandopløselige og tilhører polyquarternium (PQ) familier med forskellige kædelængder (#6, #10, #16), og de er udvalgt på grund af deres

udbredte industrielle brug, se figur 1 for PQ6 som eksempel.

De individuelle forbindelser blev udvalgt til at repræsentere bredden af mulige egenskaber inden for PQ-klasser, herunder høje og lave molekyelvægte og ladningstætheder. Eksperimentelt arbejde med yderpunkterne af hver af de tre grupper blev prioriteret for bedre at tydeliggøre bidraget til de observerede effekter fra ladningstæthed og molekyelvægt, da disse antages at være de mest signifikante deskriptorer inklusive miljøinteraktioner. PQ-6, -10 og -16 kan betragtes som "svære at teste stoffer" under OECD's guideline-definition af disse, som kræver ekstra omhu ved fremstilling af stamopløsninger (omrøring, timing før test, varighed af omrøring) og præsorbering af eksponeringsapparatur. Fra vores analyser er det klart, at ladningstæthed spiller en rolle i toksisk styrke, men andre akvatiske toksicitetsbeskrivelser kan også være relevante. Vandkvalitet, især indhold af

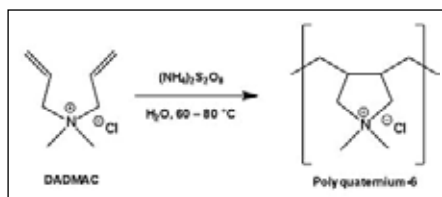
organisk kulstof og vandhårdhed, er i stand til at ændre bio- og toksikologisk tilgængelige koncentrationer af testmateriale og modulerer derfor observeret akvatisk toksicitet. Variationer i disse parametre kan også påvirke intra- og inter-laboratorie reproducerbarhed af testresultater. Grundig dokumentation af vandkvalitet bør derfor ledsage alle kationiske polymeres miljøtoksicitetsundersøgelser for at sikre reproducerbare og sammenlignelige resultater. Robust testmaterialekarakterisering, herunder ladningsdensitet og molekylvægt bør derfor dokumenteres.

Fysiske effekter snarere end cellulært optag synes at være i spil

Fysiske effekter blev observeret på alle vores testede trofiske niveauer, herunder klumper af alger, klæbende virkninger i dafnier (for eksempel manglende evne til at kaste skjold og adhæring til andre individer) og forstyrrelser af æggeskallen i fiskeembryotoksicitet (FET) assayet. Det var uklart, om disse fysiske effekter var årsagen bag den observerede toksicitet, da det på grund af størrelsen af polymererne formodes, at disse materialer ikke er i stand til at krydse biologiske membraner. Vi antager derfor, at toksiciteten ikke var forårsaget af systemiske intracellulære mekanismer. De effekter vi så, var ikke et resultat af traditionel opløst systemisk intracellulær toksicitet, men snarere mere baseret på ekstracellulær fysisk svækkelse af organismerne. Dette tyder på, at yderligere udforskning af partikelbaseret toksicitet er berettiget ud over toksicitet i opløst fase. Yderligere forskning er nødvendig for at bestemme den relative betydning af fysiske (ydre) effekter versus opløst fase toksicitet. Fysiske effekter kan være økologisk relevante, da nogle kationiske polymere udledes via spildevandsbehandling, hvor de hverken er 100 procent sorberet til faste stoffer eller fuldstændigt biologisk nedbrudt - om overhovedet nedbrudte. Udvikling af materialespecifikke nye vurderingsmetoder kan være relevante

Akvatisk toksicitet

Giftigheden af kemiske stoffer testes ved hjælp af korttids- og kroniske tests på typisk fisk, dafnier og alger ifølge testguidelines beskrevet af OECD. Ud fra disse testresultater bestemmes typisk en koncentration, hvor der er en effekt på 50 procent af organismerne, udtrykt som en EC50 værdi i mg/L.



Figur 1. PQ6.

at udforske med hensyn til toksicitetstestning af kationiske polymere - og polymere generelt for den sags skyld.

Et fundament at bygge videre på

Resultaterne fra iTAP-projektet stemmer generelt overens med tidligere toksicitetsobservationer fra litteraturen [1]. Traditionel miljørisikovurdering omfatter akut toksicitetstest med *Daphnia magna*, algen *Raphidocelis subcapitata* og en standard fiskeart. Ifølge en analyse fra 1997 fra US EPA er alger det mest følsomme trofiske niveau over for kationiske polymere. iTAP-resultater understreger yderligere algerne relative følsomhed.

Der findes ingen robuste og følsomme kemiske analysemetoder til PQ-6, -10 og -16. På trods af betydelige investeringer var iTAP ikke i stand til at udvikle og validere en ny analytisk metodologi. Der blev dog gjort betydelige fremskridt. Der kræves mere arbejde og tid for at overkomme denne udfordring i de kommende år - men forholdet mellem overfladeareal og volumen kan være en vigtig overvejelse for yderligere at forstå og afbøde sorption, når man arbejder med nominelle koncentrationer.

Det er klart, at der ikke er nogen "one size fits all"-fare og risikovurdering af kationiske polymere - disse skal videreudvikles som beskrevet i en rapport fra European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals (ECETOC, 2021) rapport 133-3 [2] - som iTAP også bidrog til.

QSAR'er er kritisk vigtige i ethvert regulatorisk program, og materialespecifikke modeller skal udvikles for disse polymerer. De nye modeller skal udvikles i overensstemmelse med OECD's QSAR-udviklingsretningslinjer og vil efter al sandsynlighed være multivariate, som vi har vist i projektet [3]. Desuden vil der være behov for yderligere vejledning til kategorisering og modellering af polymere. iTAP har dokumenteret udfordringerne og løsningerne vedrørende test, modellering og risikovurdering af PQ-6, -10 og -16. Det er klart blandt interessenter, at kationiske polymere og polymere generelt repræsenterer væsentlige metodiske udfordringer. Arbejdet i

■ QSAR

QSAR = Quantitative Structure Activity Relationships. Det er en statistisk modellering af giftighedsdata og typisk fedtopløselighed af et stof. Der er udviklet modeller for en række stofgrupper og nye stoffer uden giftighedsdata kan derfor få en prædikeret giftighedsværdi, for eksempel EC50 i mg/L ud fra modelresultatet. QSAR er i dag meget udbredt i REACH.

iTAP er verdensførende med hensyn til den tekniske og videnskabelige undersøgelse, vi har præsenteret, og lægger dermed et vigtigt grundlag for regulatoriske og forretningsmæssige beslutninger.

Det er klart, at der stadig er betydelige udfordringer for at sikre en faglig kationisk polymerfare og risikovurdering. Mange metodologiske spørgsmål mangler stadig at blive behandlet inden for dette emneområde fremover. AU arbejder fortsat med US EPA og Environment and Climate Change Canada på at udvikle QSAR'er for polymere. iTAP ledte en session om polymere på Society of Environmental Toxicology and Chemistry SETAC-Europe-konferencen i maj 2022 i København (www.europe2022.setac.org/) sammen med Det Europæiske Kemikalieagentur (ECHA). Nye muligheder vil blive yderligere udforsket for at udvide arbejdet med fokus på test, modellering, kategorisering og vurdering af polymere. Polymere repræsenterer tusindvis af forskellige forbindelser med store forskelle i substitution, funktionalisering og egenskaber. Det er klart, at mange polymere vil indgå i kemikalieregistreringsprogrammer, såsom den europæiske kemikalielovgivning REACH. Dette vil udfordre markedet med hensyn til test, vurdering og håndtering af disse vigtige og forskelligartede store makromolekyleforbindelser. Derfor skal der forudses mere arbejde i de kommende år.

E-mail:

Hans Sanderson: hasa@envs.au.dk

Referencer

1. De Rosemond, S.J.C., Liber, K., 2004. Wastewater treatment polymers identified as the toxic component of a diamond mine effluent. *Environ Toxicol Chem* 23, 2234-2242.
2. www.ecetoc.org/publication/tr-133-3-a-selection-of-case-studies-addressing-different-components-of-polymer-grouping-and-ra-to-put-the-cf4polymers-into-practice/.
3. www.doi.org/10.1016/j.comtox.2021.100181.