

ADVIES 03-2016

Betreft: Oorsprong van antrachinon en bifenyl in gedroogde diervoeders (dossier SciCom N° 2015/21).

Advies goedgekeurd door het Wetenschappelijk Comité op 18 maart 2016.

Samenvatting

Antrachinon en bifenyl zijn componenten gerelateerd aan aromatische koolwaterstoffen. Antrachinon is werkzaam als vogelafweermiddel en bifenyl beschikt over fungicide eigenschappen die nuttig zijn voor de naogstbehandeling van fruit (citrus). Het gebruik van deze stoffen als bestrijdingsmiddel is echter niet langer toegestaan in de Europese Unie.

Antrachinon en bifenyl worden in het kader van de controle van residuen van bestrijdingsmiddelen geanalyseerd in levensmiddelen en diervoeders. Er werden niet-conforme stalen van gedroogde producten met antrachinon en/of bifenyl gerapporteerd, zonder plausibele verklaring over de oorsprong van de contaminatie.

Het Wetenschappelijk Comité wordt gevraagd om een advies uit te brengen over de mogelijkheid of een detectie van antrachinon en/of bifenyl in gedroogde diervoeders in sommige gevallen kan te wijten zijn aan de vorming van deze verbindingen tijdens het droogproces in plaats van het gebruik ervan als pesticiden. Er wordt eveneens gevraagd of het Wetenschappelijk Comité kennis heeft van andere dergelijke gevallen.

Het Wetenschappelijk Comité concludeert dat de aanwezigheid van antrachinon en/of bifenyl in gedroogde producten zou te wijten kunnen zijn aan een andere bron dan het illegale gebruik van het pesticide. De aanwezigheid van antrachinon te wijten aan het verbrandingsproces tijdens het drogen, is voor de volksgezondheid het meest problematische bron, omdat deze bron van verontreiniging eveneens gerelateerd kan worden aan de gelijktijdige aanwezigheid van polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK's) in het staal. Voor wat bifenyl betreft, dat een chemische structuur gelijkaardig aan deze van polychloorbifenylen (PCB's) heeft, zou de aanwezigheid een indicatie kunnen zijn van een contaminatie met dioxinen en PCB's tijdens het droogproces.

De beschikbare gegevens in de literatuur en van andere officiële controle instanties zijn onvoldoende om te besluiten of er een link bestaat tussen de aanwezigheid van antrachinon en/of bifenyl in sommige gedroogde producten en de vorming van PAK's of PCB's tijdens het droogproces. Om enerzijds de veiligheid van de consument te waarborgen en anderzijds om gegevens te verzamelen om de link te bevestigen of weerleggen, beveelt het Wetenschappelijk Comité aan om, wanneer antrachinon gedetecteerd wordt in gedroogde diervoeders en waar het onderzoek een illegaal gebruik van pesticiden uitsluit, de vier PAK-congeneren die meestal in diervoeders gezocht worden (met name benzo(a)antraceen, benzo(a)pyreen, benzo(b)fluorantheen en chryseen) te analyseren. Bovendien wordt ook aanbevolen om wanneer bifenyl gedetecteerd wordt en waar het onderzoek een illegaal gebruik van pesticiden uitsluit dioxines en PCB's te analyseren in deze stalen

Andere stoffen die gekend zijn als residuen van bestrijdingsmiddelen, kunnen een andere oorsprong hebben naast hun gebruik als bestrijdingsmiddel. Mepiquat en pentachloorfenol worden als voorbeeld in het advies gegeven.

Summary

Advice 03-2016 of the Scientific Committee of the FASFC on the origin of anthraquinone and biphenyl in dried feed

Anthraquinone and biphenyl are compounds related to aromatic hydrocarbons. Anthraquinone is active as a repellent for birds and biphenyl has useful fungicidal properties for post-harvest treatment of (citrus) fruit. The use of these substances as a pesticide is however no longer allowed in the European Union.

Analysis of anthraquinone and biphenyl in food and feed are performed in the framework of the control of pesticide residues in food and feed. Samples of dried products non-compliant for anthraquinone and/or biphenyl have been found for which no plausible explanation could be given in regard to the origin of the contamination.

The Scientific Committee is asked to provide an opinion on the possibility if, in some cases, the detection of anthraquinone and/or biphenyl in dried feed could be due to the formation of these compounds during the drying process instead of being the result of their use as a pesticide. The Scientific Committee is also asked if it has knowledge about other such cases.

The Scientific Committee conclude that the presence of anthraquinone and/or biphenyl in dried products could come from another source than an illegal use of the pesticide. The presence of anthraquinone linked to the combustion process during drying, is the most problematic origin in terms of public health because this source of contamination is also related to the concomitant presence of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in the sample. Concerning biphenyl, which has a chemical structure similar to polychlorinated biphenyls (PCBs), its presence could be an indication of a contamination with dioxins and PCBs during the drying process.

The available data in the literature and of other official control organisms are insufficient to conclude whether or not there is a link between the presence of anthraquinone or biphenyl in some dried products to the formation of PAHs or PCBs during drying. To ensure the safety of consumers on the one hand, and to collect data to confirm or refute the link, on the other hand, the Scientific Committee recommends, when anthraquinone has been detected in animal dried feed and where the investigation excluded an illegal use of pesticides to analyze the four congeners of PAHs usually sought in animal feed (namely benzo(a)anthracene, benzo(a)pyrene, benzo(b)fluoranthene and chrysene). Moreover, it is also recommended when biphenyl has been detected in animal dried feed and where the investigation excluded an illegal use of pesticides to analyze dioxins and PCBs when biphenyl has been detected.

Other substances known as residues of pesticides may have another origin besides their use as a pesticide. Mepiquat and pentachlorophenol are illustrated in this opinion as an example.

Trefwoorden

Antrachinon, bifenyl, diervoeder, gedroogde producten

1. Referentietermen

1.1. Vragen

Er wordt aan het Wetenschappelijk Comité gevraagd om een advies te geven over de mogelijkheid dat sommige gevallen van detectie van antrachinon en/of bifenyl niet het gevolg zijn van een gebruik van de pesticiden in kwestie, maar van de vorming van deze stoffen tijdens de synthese van andere stoffen tijdens het droogproces.

De volgende vragen worden aan het Wetenschappelijk Comité gesteld:

- 1) Kan de detectie van antrachinon in gedroogde producten het gevolg zijn van de synthese van polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK's) tijdens de verbrandingsfase bij het drogen en aldus teruggevonden worden op het product door contact met de verbrandingsgassen?
- 2) Indien het antwoord op de eerste vraag positief blijkt, dient dan het systematisch onderzoeken op de aanwezigheid van de vier PAK's die beschouwd worden als zijnde risicovol (advies 01-2014) overwogen te worden wanneer antrachinon gedetecteerd wordt in gedroogde producten?
- 3) Kan de detectie van bifenyl voortkomen uit een synthese tijdens de verbranding bij de droogfase en aldus teruggevonden worden op het product door contact met de verbrandingsgassen?
- 4) Indien het antwoord op de derde vraag positief blijkt, dient dan het systematisch onderzoeken op de aanwezigheid van PCB's en dioxines bij een detectie van bifenyl in gedroogde producten overwogen te worden?
- 5) Indien het antwoord op de eerste of op de derde vraag positief is, kunnen er dan andere pesticiden betrokken zijn?

Gelet op de besprekingen tijdens de werkgroepvergaderingen van 15 december 2015 en 4 februari 2016 en de plenaire zitting van het Wetenschappelijk Comité van 18 maart 2016,

geeft het Wetenschappelijk Comité het volgende advies :

2. Inleiding

Antrachinon is een zuurstofhoudende polycyclische aromatische koolwaterstof (oxy-PAK's) die actief is als vogel afweermiddel en bifenyl is een polycyclische aromatische koolwaterstof met fungicide eigenschappen die nuttig zijn voor de naooogstbehandeling van fruit (citrus). Het gebruik van deze stoffen als bestrijdingsmiddel is niet langer toegestaan in de Europese Unie.

Antrachinon en bifenyl in levensmiddelen en diervoeders worden geanalyseerd in het kader van de controle van residuen van bestrijdingsmiddelen.

Antrachinon werd vaak aangetroffen in thee. Over een periode van 3 jaar werden 15 niet-conformiteiten vastgesteld in het FAVV controleplan voor antrachinon. De helft van de niet-conformiteiten betreft thee.

Antrachinon werd (eveneens) gedetecteerd in andere producten uit zowel de levensmiddelensector (gedroogde chilipeper, kardemom, ...) als de diervoedersector (bietenpulp, moutwortels, ...), en dit zonder een mogelijke verklaring voor het voorkomen.

Gelijkaardig werd ook bifenyl gedetecteerd in thee en in een monster van moutwortels voor diervoeding, maar minder vaak als antrachinon.

Het gemeenschappelijk punt tussen al deze producten, waarin antrachinon en/of bifenyl gedetecteerd werd, is het feit dat ze gedroogd zijn.

De aanwezigheid van deze verbindingen in gedroogde producten zou te wijten kunnen zijn aan hun vorming tijdens het droogproces of aan de vorming van stoffen zoals PAK's of PCB's. Evenwel, deze hypothese is tot nu toe niet bevestigd.

Echter, wanneer een residu van een niet-toegelaten stof gedetecteerd wordt, neemt het DG Controle van het FAVV maatregelen die overeenkomen met een overtreding betreffende het illegale gebruik van pesticiden. Dit illegale gebruik wordt op nationaal niveau onderzocht. Dit onderzoek zou geheroriënteerd moeten worden vooral wanneer het illegale gebruik als bestrijdingsmiddel ongeloofwaardig lijkt door de specificiteit van het product (behandeling van zaden voor antrachinon en behandeling van citrusfruit voor bifenyl) en natuurlijk door het verbod. Anderzijds zou het onderzoek niet gefocust mogen zijn op de aanwezigheid van residuen van bestrijdingsmiddelen, waarbij voorbijgegaan wordt aan de mogelijke gelijktijdige contaminatie met hoogrisicovolle stoffen zoals PAK's of PCB's.

3. Werkwijze

Om het dossier beter te documenteren en de vragen te beantwoorden, heeft het Wetenschappelijk Comité een literatuurstudie over het onderwerp uitgevoerd.

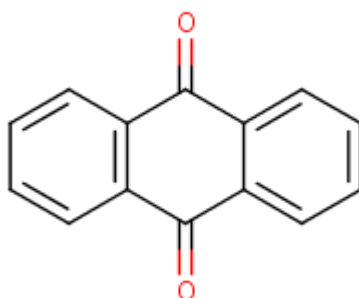
Een verzoek om informatie over de oorsprong van de aanwezigheid van antrachinon en bifenyl in levensmiddelen en diervoeders onder de vorm van gedroogd product werd voorgelegd aan het focaal netwerkpunt van de EFSA. Een samenvatting van de reacties van de lidstaten is opgenomen in bijlage 2.

De laboratoria die pesticiden analyseren voor het FAVV (CART, WIV), het EURL-PAK en deskundigen van het DG Laboratoria van het FAVV werden eveneens gecontacteerd.

4. Advies

4.1. Identificatie en karakterisering van het gevaar: antrachinon

Antrachinon (CAS nr. 84-65-1), een derivaat van antraceen, is een oxy-PAK met twee benzeenringen die verbonden zijn door een door 2 ketonen gesubstitueerd hexaan (figuur 1). Het is een vaste stof met een zeer lage dampdruk ($1,16 \cdot 10^{-7}$ mm Hg bij 25 °C) en een lage oplosbaarheid in water (1,35 mg/L bij 25 °C) (Dodd *et al.*, 2013). Antrachinon is ook gekend als 9,10-dioxoanthraceen (Parenjape, 2015).



Figuur 1: Chemische formule van antrachinon (<http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/84-65-1>)

Productie

Antrachinon wordt industrieel gesynthetiseerd op de volgende manieren (ANSES, 2011; HSDB, 2010; IARC, 2012):

- oxidatie van antraceen (met geconcentreerd salpeterzuur) dat een destillatieproduct van teer is,
- reactie van Friedel-Crafts van ftaalzuuranhydride met benzeen bij aanwezigheid van zwavelzuur,
- reactie van Diels-Adler tussen 1,3-butadieen en 1,4- naftochinon,
- oxidatie van naftaleen tot naftochinon, die gecondenseerd wordt met butadieen om tetrahydroantrachinon te produceren, die vervolgens gehydrogeneerd wordt om antrachinon te produceren,
- dimerisatie van styreen in 1-methyl-3-fenyl-lindaan waarbij gebruik wordt gemaakt van fosforzuur als katalysator, gevolgd door de katalytische oxidatie tijdens de dampfase in antrachinon,
- oxidatie van antraceen met chroomzuur in 48% zwavelzuur of oxidatie met de lucht in de dampfase.

Meerdere isomeren zijn mogelijk op basis van de chemische structuur van antrachinon, maar het isomeer 9,10-antrachinon waar de "ketogroep" gelegen is op de centrale benzeencyclus, wordt over het algemeen beschouwd als het voornaamste bestanddeel van antrachinon (Dodd *et al.*, 2013).

De productie van antrachinon bedroeg in de Verenigde Staten in 1998 en 2002 5.000 tot 25.000 ton. China is met een productievolume dat in 2008 37.500 ton bereikte de grootste producent en distributeur van antrachinon in de wereld (Dodd *et al.*, 2013).

Gebruik

- Afweerstof

Antrachinon is een afweerstof afgeleid van planten die wordt gebruikt om vogels weg te houden van luchthavens en om aanvallen van granen door vogels, in het bijzonder kraaien, te voorkomen (EFSA, 2012). Gecombineerd met insecticiden en fungiciden, maakt antrachinon de behandelde zaaizaden weinig aantrekkelijk voor vogels door misselijkheid te veroorzaken. Volgens de beslissing van niet-inschrijving in bijlage I van Richtlijn 91/414/EEG zijn gewasbeschermingsmiddelen die antrachinon bevatten sinds 2008 niet meer toegelaten in de Lidstaten van de Europese Unie (Verordening (EG) nr.1107/2009).

Producten op basis van antrachinon worden nog altijd gebruikt als afweerstof, onder andere voor de behandeling van zaaizaden tegen vogels, in het bijzonder tegen ganzen in de landzones van luchthavens of in dichtbebouwde stedelijke gebieden in de VS (USEPA, 1998).

- Vervaardiging van kleurstoffen

Antrachinon wordt gebruikt als synthesesetussenproduct bij de productie van kleurstoffen en pigmenten (Dodd *et al.*, 2013) die gebruikt worden in textiel (IARC, 2012).

- Papierpulpindustrie

Antrachinon wordt gebruikt als katalysator in het verpulpsingsproces tijdens de vervaardiging van papierpulp (Dodd *et al.*, 2013) en meer bepaald tijdens de productie van kraftpapier (ANSES, 2011). Het is een versneller van de scheiding van lignine en cellulose bij de extractie van vezels van cellulose (BfR, 2013).

- Natuurlijke oorsprong

Antrachinon bestaat in een natuurlijke vorm in bepaalde planten (zwarte appelbes, de seneplant (senna), dealoëplant, de rabarberplant, een type van Noord-Amerikaanse wegedoorn die soms cascara wordt genoemd), paddestoelen, korstmossen en het merendeel van de insecten waar antrachinon fungeert als basisskelet voor pigmenten. Kruidenthees en laxeremiddelen bevatten ook antrachinonen (ANSES, 2011). Antrachinon zou ook een rol

spelen bij de toxiciteit van rabarberbladeren (advies 35-2006¹, http://www.favv-afsca.fgov.be/wetenschappelijkcomite/adviezen/2006/documents/ADVIES35-2006_NL.pdf).

- Andere gebruiken

Antrachinon wordt ook gebruikt als katalysator bij de isomerisatie van plantaardige olie, als versneller in de processen van elektrolytische bekleding van nikkel op metaaldeeltjes en bij de vervaardiging van waterstofperoxide (<http://nzic.org.nz/ChemProcesses/production/1E.pdf>).

- Gebruik van afgeleiden van antrachinon

Volgens Siroh *et al.* (2011), heeft 9,10- antrachinon de capaciteit om de productie van methaan in omstandigheden van *in vitro* microbiële fermentatie gedeeltelijk te belemmeren. Dit bestanddeel lokt veranderingen uit in de fermentatie die gelijkaardig zijn aan andere klassieke inhibitoren van methaan.

Voorkomen

Antrachinon is alomtegenwoordig in het milieu, en werd aangetroffen in de lucht, in het water (met inbegrip van oppervlaktewater, grondwater en drinkwater), de bodem, planten, vissen/zeevruchten en dierlijk weefsel (IARC, 2012). De belangrijkste bronnen van blootstelling zijn zowel natuurlijk als antropogeen. Antrachinon en andere zuurstofhoudende PAK's worden rechtstreeks of door middel van de degradatie van PAK's door atmosferische oxidanten via het verbrandingsprocédé gevormd (Layshock *et al.*, 2010).

- In het milieu

Antrachinon kan via een oxidatiereactie in het milieu gevormd worden op basis van bepaalde PAK's en in het bijzonder van anthraceen (ANSES, 2011).

De degradatie van PAK's leidt tot het ontstaan van tal van producten die ketonen, quinonen, fenolen en carbonzuren bevatten (Lundstedt *et al.*, 2006). Sommige van deze bestanddelen zijn persistent en worden in aanzienlijke concentraties teruggevonden in het milieu. De ketonen-PAK's en de quinonen-PAK's (dit wil zeggen zuurstofhoudende aromatische koolwaterstoffen – oxy-PAK's) behoren tot de meest persistente stoffen. Ze worden teruggevonden in gecontamineerde bodems, uitlaatgassen van dieselmotoren, vliegias, stedelijke aerosols, sedimenten en zuiveringsslib (Lundstedt *et al.*, 2006). Aangezien ze meer polair zijn dan PAK's, zijn oxy-PAK's mobieler in het milieu (Rodgers-Vieira *et al.*, 2015). De oxy-PAK's kunnen in de atmosfeer gevormd worden door heterogene reacties van deeltjes die PAK's bevatten of door de chemische of fotochemische oxidatie van PAK's *in situ*. Oxy-PAK's kunnen ook voortkomen uit de microbiële transformatie van PAK's *in situ* of naar aanleiding van een biologische behandeling van gecontamineerde bodems (Rodgers-Vieira *et al.*, 2015).

Antrachinon hoort tot de oxy-PAK's die het vaakst gevonden worden in bodemonsters en sedimenten die gecontamineerd zijn met PAK's (Rodgers-Vieira *et al.*, 2015). Antrachinon werd gevonden in gecontamineerde bodems op sites van oude gasbedrijven en op sites die gecontamineerd zijn met creosoot (Meyer *et al.*, 1999), in sedimenten van gecontamineerd oppervlaktewater en in het grondwater van meerdere sites die gecontamineerd zijn met teer (Rodgers-Vieira *et al.*, 2015). Er werd vastgesteld dat antrachinon wordt geproduceerd door microbiële activiteit in bodems die gecontamineerd zijn met anthraceen of met mengelingen van PAK's.

Antrachinon kan gedetecteerd worden in de uitstoot van voertuigen met diesel- of benzinemotoren aan concentraties tot 58 µg/g (IARC, 2012). Antrachinon komt ook vrij bij de verbranding van planten, brandstof of afval en werd gevonden in gemeentelijke

¹ Avis 35-2006. Toxiciteit van rabarberbladeren en het effect van verhitten op de toxiciteit (Dossier 2006/36). http://www.favv-afsca.fgov.be/wetenschappelijkcomite/adviezen/2006/documents/ADVIES35-2006_NL.pdf

afvalverbranders in Japan en in Canada. De uitstoot van verbrandingsovens van huishoudelijk afval in de lucht bedraagt 0,28 mg/kg (IARC, 2012).

Antrachinon kan ook rechtstreeks vrijkomen in het milieu via het gebruik van afweerstoffen of via afvalstromen van de papierpulp- en kleurstofindustrie. De gehalten aan zuurstofhoudende PAK's in de bodem en in de lucht zijn de laatste jaren toegenomen (Layshock *et al.*, 2010).

- In levensmiddelen en diervoeders

De aanwezigheid van anthrachinon in water dat bestemd is voor menselijke consumptie in Frankrijk werd toegeschreven aan een mogelijke vrijzetting van bepaalde PAK's uit oude ijzeren of gietijzeren waterleidingen die aan de binnenkant bekleed zijn met koolwaterstofproducten (teer, pek, bitumineuze verf) in combinatie met de inwerking van residuen van desinfectiemiddelen (chloor, chloordioxide) (ANSES, 2011).

Antrachinon wordt aangetroffen in thee aan concentraties van 0,01 tot 0,28 mg/kg (resultaten van het controleplan van het FAVV van 2011 tot 2015). De gemiddelde concentratie aan antrachinon in groene en zwarte thee die in de VS verkocht wordt, bedraagt 0,042 mg/kg (Hayward *et al.*, 2015). Antrachinon werd ook aangetroffen in gedroogde pepers (0,099 mg/kg) en in kardemom (0,41 mg/kg) (bron: Rapid Alert System for Food and Feed - RASFF).

In diervoeder werd antrachinon aangetroffen in bietenpulp aan een concentratie van 0,247 mg/kg, in kiemen van mout aan een concentratie van 0,099 mg/kg en in aromatische biokruiden.

Toxiciteit

Toxicokinetiek

Er zijn geen data over de toxicokinetiek van antrachinon bij de mens. De gegevens m.b.t. knaagdieren wijzen erop dat antrachinon bijna volledig wordt geabsorbeerd na orale toediening en via systemische weg wordt verspreid. De hoogste concentraties worden teruggevonden in het vetweefsel, in de lever en in de nieren. Er is geen bewijs van bioaccumulatie; 96 uur na toediening blijft minder dan 5% van de dosis achter in de weefsels. De 1- en 2-hydroxyantrachinonen zijn de relevante metabolieten die gevormd worden bij knaagdieren (IARC, 2012). Het merendeel van de antrachinon wordt binnen de 48 u. afgescheiden via de faeces (ongeveer 50%) en de urine. De gal vormt ook een belangrijke excretieweg (NTP, 2005)

Acute toxiciteit

De acute toxiciteit van antrachinon via orale weg is zeer gering (ANSES, 2011) met dodelijke doses - DL50 bij ratten en muizen die hoger liggen dan 5000 mg/kg lichaamsgewicht (lg) (IUCRID, 2000).

Herhaalde-toxiciteit

In het kader van het National Toxicology Program (NTP, USA) werden in 2005 studies uitgevoerd bij ratten en muizen over subchronische en chronische toxiciteit via orale weg. Andere studies werden uitgevoerd door Bayer in 1979 en Dodd *et al.* (2013). De doelorganen zijn de lever (enzymatische wijzigingen, centrilobulaire hypertrofie), de schildklier (hypertrofie van de folliculaire cellen), de nieren (gewijzigde nierfunctie, eosinofiele hyaliene waterdruppels ($\alpha_2\mu$ -globuline), nefropathie), de urineblaas (ontsteking en hyperplasie van de overgangscellen), de milt (verstopping, hematopoëtische celproliferatie, afzettingen van hemosiderine) en het hematopoëtische systeem (lichte regeneratieve hemolytische anemie), beendermerg (hyperplasie).

Dodd *et al.*, (2013) hebben een dosis zonder nefast effect vastgesteld (no observed adverse effect level – NOAEL) van 31,3 mg/kg lg/dag op basis van de afwezigheid van histopathologische anomalie van de lever bij ratten die 2 tot 13 weken via de voeding werden blootgesteld aan antrachinonconcentraties van 0, 50, 150, 469, 938, 1875, of 3750 ppm.

Carcinogeniteit en genotoxiciteit

In zijn advies over antrachinon als actieve stof in pesticiden besluit het EFSA (2012) dat de carcinogene effecten van antrachinon niet kunnen worden uitgesloten en dat het potentiële gevaar voor zoogdieren niet duidelijk kan worden bepaald.

De nieren (adenomen en carcinomen van tubulaire cellen), de lever (adenomen en hepathocellulaire carcinomen) en de blaas (papiloma van transitionele epitheelcellen) werden geïdentificeerd als doelorganen van carcinogene effecten bij ratten die via orale weg werden blootgesteld aan antrachinonconcentraties van 469 tot 3750 ppm (135-2350 mg/kg lg/d) gedurende 2 jaar (NTP, 2005; Dodd *et al.*, 2013; CLH Report, 2015). Bij muizen werd een verhoging van de incidentie van levertumoren (adenomen, carcinomen en hepathoblastomen), alsook een toename van de adenomen en carcinomen van de folliculaire cellen van de schildklier vastgesteld (dubbelzinnig) na orale toediening van 833 tot 7500 ppm antrachinon (80 tot 825 mg/kg lg/d) gedurende 2 jaar (NTP, 2005; CLH Report, 2015).

Het IARC (2012) heeft antrachinon geclassificeerd in groep 2B als mogelijk carcinogeen voor de mens. Op het Europese niveau (ECHA) werd voorgesteld om antrachinon te classificeren als Cancerogeen Categorie 1B, verklaring van gevaar H350: kan kanker veroorzaken (CLH Report, 2015).

Antrachinon geeft tegenstrijdige resultaten in testen van mutageniciteit en andere studies over genotoxiciteit (IARC, 2012; CLH Report, 2015). Een mogelijke verklaring is de contaminatie van antrachinon met mutagene afgeleiden zoals 9-nitroantraceen (Dodd *et al.*, 2013; IARC, 2012; CLH Report, 2015). De *in vitro* testen m.b.t. de reversie van mutaties van bacteriën, genetische mutaties in cellen van zoogdieren, en chromosomenafwijkingen in cellen van zoogdieren alsook de *in vivo* micronucleustest die worden uitgevoerd met zuivere antrachinon (99%) zijn negatief. De 2-hydroxyantrachinon, de hoofdmetabool van antrachinon is mutageen. Bovendien is 1-hydroxyantrachinon (dubbelzinnig wat genotoxiciteit betreft) carcinogeen bij de rat.

Het ECHA heeft geen classificatie voorgesteld voor de mutageniciteit van antrachinon.

De TNO (2011) beschouwt antrachinon als een genotoxisch carcinogeen.

Toxische referentiewaarde

Omwille van de onzekerheden en omwille van het gebrek aan gegevens, hebben de instanties voor de evaluatie van de gezondheidsrisico's geen toxicologische referentiewaarde vastgelegd voor chronische effecten via orale weg.

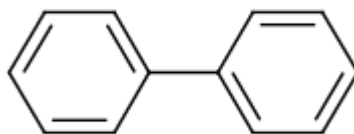
De meest kritische TD50-waarde (50% Tumor Dose) voor vrouwelijke ratten berekend door Butterworth *et al.* (2001) bedraagt 310 mg/kg lichaamsgewicht. Op basis van deze TD50 waarde werd het risico dat 1 persoon op 1 miljoen kanker ontwikkelt berekend van 0,64 µg/kg lg/dag bij levenslange blootstelling aan antrachinon (TNO, 2011).

Maximale residulimiet

Verordening (EG) nr. 396/2005 legt maximale residulimieten (MRL) vast voor antrachinon van 0,01 mg/kg voor fruit met uitzondering van noten, voor groenten met uitzondering van kruiden en eetbare bloemen, voor peulvruchten, voor granen, voor suiker gewassenen voor producten van landdieren met uitzondering van honing, en van 0,02 mg/kg voor noten, kruiden en eetbare bloemen, oliehoudende vruchten, thee, koffiebonen, kruidenthee, cacaobonen, johannesbrood, specerijen en honing. Deze waarden komen overeen met de lagere limiet van de analytische bepaling.

4.2. Identificatie en karakterisering van het gevaar: bifenyyl

Bifenyyl (N°CAS 92-52-04) is een aromatische koolwaterstof (figuur 2). Het is een hydrofobe (Log P = 3,98) en stabiele verbinding (EFSA, 2011).



Figuur 2: Chemische formule van bifenyyl
(<http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/92-52-4>)

Productie

Bifenyyl wordt voornamelijk geproduceerd door debromering/dimerisatie van broombenzeen, wordt geïsoleerd als een bijproduct van de hydrodealkylatie van toluen (productie van ongeveer 1%), of wordt gesynthetiseerd door katalytische dehydrocondensatie van benzeen (US EPA, 2013).

Gebruik

Bifenyyl wordt gebruikt als tussenproduct bij de productie van verschillende verbindingen (bv. emulgatoren, optische glansmiddelen, pesticiden, plastics) vanwege de hittebestendigheid, als vlamvertrager, als drager van kleurstoffen voor textiel en kopieerpapier en als oplosmiddel in de farmaceutische productie (EFSA, 2011).

In het verleden werd bifenyyl ook gebruikt als een naooft pesticide en als voedseladditief (E 230) op citrusvruchten vanwege de fungicide eigenschappen (EFSA, 2011).

Bifenyyl is van nature aanwezig in ruwe olie, teer en aardgas. Het is ook aanwezig in de houtconserveermiddelen op basis van creosoot (EFSA, 2011).

Vroeger was bifenyyl één van de belangrijkste bijproducten bij de vervaardiging van PCB's (USEPA, 2013).

Voorkomen

Bifenyyl kan worden gedetecteerd in citrusvruchten. Bovendien wordt bifenyyl regelmatig aangetroffen (minder vaak dan antrachinon) in producten waarin de stof in principe niet zou mogen worden gedetecteerd, zoals in theeblaadjes (concentratie van 0,012- 0,18 mg/kg). Recent werd bifenyyl aangetroffen op moutkiemen die bestemd zijn voor diervoeders aan een gehalte van 0,11 mg/kg.

Er werd melding gemaakt van bifenyyl in de bodem en in wegstof (Wei *et al.*, 2015). De stof werd gedetecteerd aan concentraties van 0,026 tot 10 mg/g in de bodem van gecontamineerde sites in Zweden (Lundstedt *et al.*, 2006).

Toxiciteit

Toxicokinetiek

Er zijn geen toxicokinetische studies van bifenyl uitgevoerd bij de mens. Bifenyl wordt snel en goed geabsorbeerd door het maag-darmkanaal bij de rat en in mindere mate bij het konijn, bij de cavia en het varken (28-49%) (USEPA, 2013). Bij de bestudeerde diersoorten wordt bifenyl gemetaboliseerd in hydroxyl-bestanddelen, voornamelijk 4-dihydroxybifenyl, 4,4'-dihydroxybifenyl en 3,4-dihydroxybifenyl. De geabsorbeerde bifenyl wordt bij voorkeur niet opgeslagen in de weefsels en wordt snel uitgescheiden, voornamelijk via de urine in de vorm van geconjugeerde hydroxy-metabolieten.

Acute toxiciteit

Via orale weg heeft bifenyl een matige toxiciteit (EFSA, 2011) met een DL50 bij laboratoriumdieren van 2-5 g/kg (USEPA, 2013). De klinische symptomen die geassocieerd worden met een blootstelling aan verhoogde doses, zijn een versnelde ademhaling, "lacrimatie", verlies van eetlust en gewicht en spierzwakte.

Herhaalde toxiciteit

De studies van toxiciteit via orale weg bij de rat duiden erop dat de nieren (gruis, stenen, hyperplasie, mineralisatie, vervelling, nefropathie), de urinewegen (haematurie, blaas: gruis, papillomen, verdikking van de wand, hyperplasie van transitionele en squameuse cellen, ontstoken poliepen; urineleider: hyperplasie, uitzetting) en foetale ontwikkeling de voornaamste doelwitten van toxiciteit van bifenyl zijn. Bij muizen werden effecten vastgesteld in de lever (proliferatie van peroxisomen, veranderingen van de parameters van de klinische chemie, gewicht, celproliferatie, basofiele haarden) en in de nieren (vervelling van het urotheel ter hoogte van het nierbekken, mineralisatie) (USEPA, 2013).

Carcinogeniteit en genotoxiciteit

Er is geen beoordeling beschikbaar van het verband tussen de blootstelling aan bifenyl en de toename van het risico op kanker bij de mens.

Bij de rat werden, na gedurende 2 jaar 4500 ppm bifenyl (378 mg/kg lg/d) oraal te hebben toegediend, papillomen en carcinomen van transitionele cellen van de blaas (bij mannelijke ratten) alsook papillomen of carcinomen van de squameuse cellen van de blaas vastgesteld. De NOAEL bedroeg 42,7 mg/kg lg/d. Bij muizen werd een verhoging van de incidentie van adenomen en hepatitische carcinomen vastgesteld bij vrouwtjes vanaf 2000 ppm. De NOAEL bedroeg 667 ppm (134 mg/kg lg/d) (US EPA, 2013).

Een aantal studies heeft aangetoond dat bifenyl de vorming van tumoren bevordert. De effecten van bifenyl werden toegeschreven aan een verhoging van het gehalte aan Na⁺ in de urine van de blootgestelde ratten, alsook aan kristallen die voornamelijk 4-4-hydroxybifenyl bevatten (CICAD 1999).

De ontwikkeling van tumoren van de blaas bij mannelijke ratten die langdurig via de voeding werden blootgesteld aan bifenyl is een fenomeen dat zich voordoet bij een hoge dosis, wat de blijvende aanwezigheid van gruis in de urine impliceert. Dit gruis is het gevolg van letsels van de transitionele cellen, een regeneratieve celproliferatie en eventueel een spontane bevordering van tumoren ter hoogte van het blaasepitheel (US EPA, 2013). Er wordt vermoed dat deze werking relevant is voor de mens bij blootstellingsniveaus die voldoende zijn om gruis in de urinewegen te veroorzaken.

De beschikbare gegevens maken het niet mogelijk om (rechtstreeks of onrechtstreeks) het mechanisme dat leidt tot levertumoren bij vrouwelijke muizen te identificeren.

Een overzicht van studies met betrekking tot de genotoxiciteit suggereert dat bifenyl bepaalde capaciteiten kan hebben die onder bepaalde omstandigheden tot genetische schade kunnen leiden. De bacteriële genetische mutatiestudies op bacteriën zijn negatief, maar bepaalde mutageniestudies op zoogdiercellen of studies m.b.t. de capaciteit om tot chromosomenafwijkingen te leiden, hebben positieve resultaten gegeven in aanwezigheid van metabolische activatie. Breuken in het DNA werden ook vastgesteld in tal van organen bij blootgestelde muizen (US EPA). Er is dus geen bewijs dat bifenyl mutageen is en

rechtstreeks kan reageren met het DNA. Het zou kunnen gaan om secundaire responsen die het resultaat zijn van oxidatieve letsels of van een cytotoxiciteit.

Bifenyl wordt niet geclassificeerd als een carcinogeen bij de mens.

Toxicologische referentiewaarde

De voorlopige tolereerbare dagelijkse inname (provisional tolerable daily intake – PTDI) van 0.038 mg/kg lichaamsgewicht/ dag werd bepaald door een expertengroep van de WHO in 1999 (EFSA, 2011). Deze PTDI is gebaseerd op een LOEL (Low Observed Effect Level) van 38 mg/kg lichaamsgewicht per dag voor de ontwikkeling van chemische wijzigingen in het bloed van ratten die gedurende 2 jaar blootgesteld werden via orale weg aan bifenyl. Er werd een onzekerheidsfactor van 100 toegepast.

Wegens de geringe acute toxiciteit van bifenyl is een verhoogde acute referentiedosis (acute reference dose – ArfD) niet nodig (EFSA, 2011).

Maximale residulimiet

Een maximale standaardlimiet van 0,01 mg/kg is van toepassing voor de meerderheid van de oogsten die gedekt worden door Verordening (EG) nr. 396/2005. Een maximale residulimiet (MRL) van 1 mg/kg werd vastgesteld voor nootmuskaat en foelie, van 0,1 mg/kg voor verse kruiden en eetbare bloemen, van 0,05 mg/kg voor infusies, thee, koffiebonen, cacao bonen, hop, andere kruiden dan nootmuskaat en foelie, van 0,5 mg/kg voor maté en van 0,02 mg/kg voor rozenbottel.

4.3. Antwoord op vragen

4.3.1. Kan de detectie van antrachinon in gedroogde producten het gevolg zijn van de synthese van polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK's) tijdens de verbrandingsfase bij het drogen en aldus teruggevonden worden op het product door contact met de verbrandingsgassen?

Uit de uitgevoerde studies komt naar voren dat de aanwezigheid van antrachinon in gedroogde producten van velerlei oorsprong kan zijn, naast het illegale gebruik van pesticiden:

- natuurlijke oorsprong: Antrachinon is natuurlijk aanwezig in bepaalde planten (zwarte appelbes, de seneplant (de senna), de aloëplant, de rabarberplant, een type van Noord-Amerikaanse wegedoorn, soms cascara genoemd in paddenstoelen en in korstmos). Een hypothese die wordt geformuleerd is dat het droogproces de antrachinon zou concentreren die aldus in gedroogde producten gedetecteerd wordt.
- contaminatie van de bodem: Antrachinon is aanwezig in door PAK's gecontamineerde bodems (Lundstedt *et al.*, 2006; Rodgers-Vieira *et al.*, 2015). Een hypothese die werd geformuleerd, is dat planten de antrachinon die aanwezig is in de gecontamineerde bodem zouden kunnen absorberen en concentreren in het gedroogde product.
- verbranding: Antrachinon zou kunnen gevormd worden tijdens de verbranding van de brandstof die wordt gebruikt voor de droging of door de degradatie van PAK's die worden gevormd tijdens de verbranding en de voeding contamineren door contact met rook.
- kruiscontaminatie: Sporen van antrachinon die afkomstig zijn van papiercellulose kunnen terechtkomen in levensmiddelen (BfR, 2013; IARC, 2012; CVUA Stuttgart,

2015). Volgens de raming door de BfR (2013) kan de contaminatie van levensmiddelen met antrachinon die afkomstig is van verpakkingspapier en - karton de limiet van 0,01 mg/kg overschrijden en in het slechtste geval 0,45 mg/kg bereiken. Deze bron van contaminatie is minder groot voor diervoeders, aangezien deze in meerderheid niet verpakt zijn in papieren of kartonnen verpakkingen.

De aanwezigheid van antrachinon die gerelateerd is aan het verbrandingsproces tijdens de droging is het meest problematische voor de volksgezondheid, aangezien deze bron van contaminatie kan worden gekoppeld aan de gelijktijdige aanwezigheid van PAK's in de stalen.

4.3.2. Indien het antwoord op de eerste vraag positief blijkt, dient dan het systematisch onderzoeken op de aanwezigheid van de vier PAK's die beschouwd worden als zijnde risicovol (advies 01-2014, http://www.favv-afsc.fgov.be/wetenschappelijkcomite/adviezen/2014/documents/ADVIES01-2014_NL_DOSSIER2013-20.pdf) overwogen te worden wanneer antrachinon gedetecteerd wordt in gedroogde producten?

De 4 congenere van PAK's die omwille van hun toxiciteit en hun voorkomen in diervoeders het meest relevant zijn, zijn benzo(a)antraceen benzo(a)pyreen, benzo(b)fluorantheen en chryseen (cfr Advies 01-2014²). Hoewel het "zware" PAK's betreft en antrachinon eerder gevormd zou worden op basis van antraceen, een "lichte" PAK, wordt aanbevolen om deze 4 PAK's te analyseren in gedroogde producten. De aanwezigheid van antrachinon zou immers een meer algemene contaminatie door PAK's kunnen reflecteren, waarvan de 4 vermelde PAK's toxicologisch gezien de belangrijkste zijn.

Een onderzoek wordt op het nationale niveau uitgevoerd om een (illegaal) gebruik van pesticiden op te sporen. Indien het onderzoek het illegale gebruik van antrachinon uitsluit, in het bijzonder omdat het gebruik als pesticide niet plausibel lijkt omwille van het verbod en/of het specifieke gebruik van het product wordt aanbevolen om de aanwezigheid van PAK's in gedroogde diervoeders te onderzoeken.

4.3.3. Kan de detectie van bifenyl voortkomen uit een synthese tijdens de verbranding bij de droogfase en aldus teruggevonden worden op het product door contact met de verbrandingsgassen?

Bifenyl kan verschillende oorsprongen hebben.

De aanwezigheid van bifenyl in aromatische producten (bv. steranijs, essentiële oliën) kan worden uitgelegd door de katabolisatie van pesticiden alsook door de aromatische moleculen die natuurlijk aanwezig zijn in zulke producten (EOCC, 2013).

De invloed van de behandeling (bv. droging) of contaminatie (bv. door contact met rook) kunnen de aanwezigheid van bifenyl in het product verklaren (EOCC, 2013).

Volgens het Bundesverband Naturkost Naturwaren (2015), wordt de oorzaak van de aanwezigheid van antrachinon en/of bifenyl in kruiden, specerijen, kruiden- en andere thee toegeschreven aan de vervuiling van het algemene milieu door antrachinon en/of bifenyl door natuurlijke en antropogene verbrandingsprocessen (bijvoorbeeld van minerale oliën, van hout en van houtskool en hun verbrandingsproducten). Bovendien kan de contaminatie plaatsvinden via droog- of verbrandingsprocessen (in dat geval als contaminanten van het proces) aangezien de productie van warmte in een drooginstallatie zich altijd voordoet door verbranding. Bovendien spelen ook technische bronnen zoals kleurstoffen, bewaarmiddelen,

² Advies 01-2014 Lijst van polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK's) te onderzoeken in diervoeders en de te gebruiken actielimiet (dossier Sci Com 2013/20). http://www.favv-afsc.fgov.be/wetenschappelijkcomite/adviezen/2014/_documents/ADVIES01-2014_NL_DOSSIER2013-20.pdf

de petrochemische industrie (bifenyyl) of verpakkingspapier (antrachinon) een rol, zij het minder frequent.

Er kan besloten worden dat de detectie van bifenyyl het resultaat zou kunnen zijn van een synthese tijdens de verbranding in de droogfase waarbij bifenyyl door contact met de rook in het product terecht komt.

4.3.4. Indien het antwoord op de derde vraag positief blijkt, dient dan het systematisch onderzoeken op de aanwezigheid van PCB's en dioxines bij een detectie van bifenyyl in gedroogde producten overwogen te worden?

Door zijn chemische structuur die gelijkaardig is aan de structuur van PCB's, zou bifenyyl kunnen wijzen op een contaminatie met dioxines en PCB's tijdens het droogproces. Er dient te worden opgemerkt dat de concentraties aan bifenyyl die worden gerapporteerd in de grootorde van 0,01 tot 0,11 mg/kg liggen, terwijl de maximale residulimiet voor PCB's ander dan dioxinachte PCB's in diervoeder 10 µg/kg bedraagt (Verordening (EU) nr. 277/2012³).

Dioxines kunnen gevormd worden als bijproducten van de synthese van bepaalde chemische chloorsubstanties zoals hexachloorcyclohexaan, pentachloorfenol en het zuur 2,4,5-trichloorfenoxyazijnzuur of tijdens een onvolledige verbranding (Weber *et al.*, 2008).

Net zoals voor antrachinon, wordt op het nationale niveau een onderzoek uitgevoerd om een (illegaal) gebruik van pesticiden op te sporen. De categorie van de geanalyseerde matrix (bijvoorbeeld citruspulp) en verhoogde concentraties kunnen een indicatie van een (illegaal) gebruik van pesticiden zijn.

Indien het onderzoek het (illegale) gebruik van pesticiden uitsluit, wordt aanbevolen om de dioxines en de PCB's in gedroogde diervoeders te analyseren.

4.3.5. Indien het antwoord op de eerste of op de derde vraag positief is, kunnen er dan andere pesticiden betrokken zijn?

Andere substanties die gekend zijn als pesticidenresidu kunnen een verschillende oorsprong hebben dan door het gebruik als pesticiden. Mepiquat en pentachloorfenol worden hieronder bij wijze van voorbeeld gegeven.

In haar aanbevelingen met betrekking tot de controle van de kwaliteit van de analyse van pesticidenresiduen in levensmiddelen en diervoeders vermeldt de Europese Commissie (2015) dat wanneer het analiet natuurlijk of als contaminant aanwezig is of tijdens de analyse geproduceerd wordt, lage niveaus van residuen van opzettelijk gebruikte pesticiden niet kunnen worden onderscheiden van de achtergrondwaarden. Als voorbeeld geeft de Commissie bifenyyl in gras, anorganische bromide in alle levensmiddelen, zwavel in de bodem, of koolstofdissulfide die wordt geproduceerd door brassicaceae. Er moet rekening worden gehouden met de natuurlijke aanwezigheid van deze analieten bij de interpretatie van de resultaten.

Mepiquat

Mepiquat (N,N- dimethylpiperidinium), een groeiregulator voor planten die veel gebruikt wordt in de graanteelt, kan ook gevormd worden door de Maillard reactie op basis van de degradatie van lysine in droge thermische omstandigheden en bij de aanwezigheid van alkaloïde trigonelline (Bessaire *et al.*, 2014; Hammel *et al.*, 2014; Wermann *et al.*, 2014). Zo werd mepiquat aangetroffen in gerst (0,64 mg/kg) en koffie (1,4 mg/kg) na branding

³ Verordening (EU) nr. 277/2012 van de Commissie van 28 maart 2012 tot wijziging van bijlagen I en II bij Richtlijn 2002/32/EG van het Europees Parlement en de Raad wat betreft de maximumgehalten en actiedrempels voor dioxinen en polychloorbifenylen

(Wermann *et al.*, 2014). Mepiquat kan dus ook worden beschouwd als een procescontaminant die gevormd wordt uit natuurlijke bestanddelen tijdens het brandingsproces

De analysesresultaten van het controleplan van het FAVV van 2012 tot 2015 hebben geen non-conformiteiten voor mepiquat aangetoond. Mepiquat werd gedetecteerd in tarwe, koren en in paddenstoelen. Koffie en gerst komen niet voor in de analysesresultaten van het controleplan van het FAVV voor deze jaren.

Een recent advies van de EFSA geeft aan dat de aanwezigheid van residuen van mepiquat in paddenstoelen niet noodzakelijk voortkomt ten gevolge van een gebruik van de actieve stof op paddenstoelen, maar uit de absorptie van residuen uit het groeisubstraat dat samengesteld is uit stro dat afkomstig is van granen die vooraf werden behandeld met mepiquat (EFSA, 2016).

Pentachloorfenol

Pentachloorfenol (PCP) is een substantie die algemeen wordt gebruikt als bactericide, fungicide, ontbladerende herbicide en als biocide in de houtbeschermingsindustrie (Gebefugi *et al.*, 1979; Huwe *et al.*, 2004). Het gebruik van PCP als beschermingsproduct van planten en als biocide is verboden in de Europese Unie (Verordening (EG) nr.1107/2009⁴ en Verordening (EU) nr. 528/2012⁵).

PCP is ook een persistente milieucontaminant (WHO, 1987). De verbranding of de degradatie van producten zoals hout behandeld met pentachloorfenol kan leiden tot de vorming van dioxines (Fries *et al.*, 2002; Huwe *et al.*, 2004; Brambilla *et al.*, 2009; Piskorska-Pliszczynska *et al.*, 2016). Verordening⁶ (EU) 2015/175 legt zo de analyse op van pentachloorfenol in partijen van guarpitmeel die afkomstig zijn uit Indië, omwille van het risico op contaminatie met dioxines.

5. Besluit

Antrachinon en bifenyl zijn componenten gerelateerd aan aromatische koolwaterstoffen. Antrachinon is actief als een vogel afweermiddel en bifenyl beschikt over fungicide eigenschappen die nuttig zijn voor de naooogstbehandeling van fruit (citrus). Het gebruik van deze stoffen als bestrijdingsmiddel is echter niet langer toegestaan in de Europese Unie.

Antrachinon en bifenyl worden in het kader van de controle van residuen van bestrijdingsmiddelen geanalyseerd in levensmiddelen en diervoeders. Er werden niet-conforme stalen van gedroogde producten met antrachinon en bifenyl gerapporteerd zonder verdere plausibele verklaring over de oorsprong van de contaminatie.

Het Wetenschappelijk Comité concludeert dat de aanwezigheid van antrachinon en bifenyl in gedroogde producten zou te wijten kunnen zijn aan een andere bron dan het illegale gebruik van het bestrijdingsmiddel. De voor de volksgezondheid meest problematische bron van antrachinon is deze die gerelateerd is aan het verbrandingsproces tijdens het drogen, omdat deze bron van verontreiniging eveneens gerelateerd kan worden aan de gelijktijdige aanwezigheid van polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK's) in het staal. Voor wat bifenyl betreft, dat een chemische structuur heeft gelijkaardig aan de structuur van polychloorbifenylen (PCB's), zou de aanwezigheid een indicatie kunnen zijn van een contaminate met dioxinen en PCB's tijdens het droogproces.

⁴ OJ L 309, 24.11.2009

⁵ OJ L 167, 27.06.2012

⁶ Uitvoeringsverordening (EU) 2015/175 van de Commissie van 5 februari 2015 tot vaststelling van bijzondere voorwaarden voor de invoer van guarpitmeel van oorsprong of verzonden uit India wegens de risico's van verontreiniging met pentachloorfenol en dioxinen (OJ L 30, 6.2.2015).

De beschikbare gegevens in de literatuur en van andere officiële controle-instanties zijn onvoldoende om te besluiten of er een link bestaat tussen de aanwezigheid van antrachinon en/of bifenyl in sommige gedroogde producten en de vorming van PAK's of PCB's tijdens het droogproces. Om enerzijds de veiligheid van de consument te waarborgen en anderzijds om gegevens te verzamelen om de link te bevestigen of weerleggen, beveelt het Wetenschappelijk Comité aan om wanneer antrachinon aangetroffen wordt in gedroogde diervoeders en waar het onderzoek een illegaal gebruik van pesticiden uitsluit, de vier congenere van PAK's die meestal in diervoeding gezocht worden (met name benzo(a)antraceen, benzo(a)pyreen, benzo(b)fluorantheen en chryseen) te analyseren. Bovendien wordt ook aanbevolen om, wanneer bifenyl aangetroffen wordt en waar het onderzoek een illegaal gebruik van pesticiden uitsluit, de dioxines en PCB's te analyseren in deze stalen.

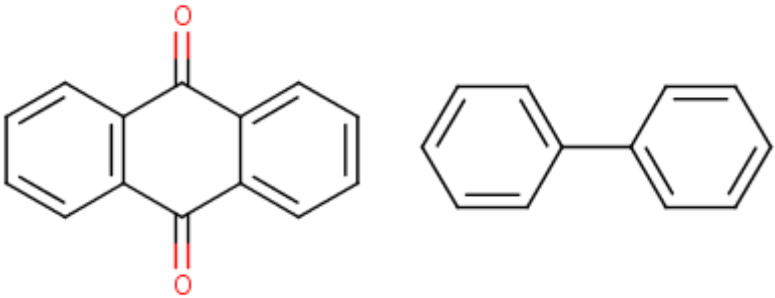
Er zijn andere stoffen die gekend zijn als residuen van bestrijdingsmiddelen maar die een andere oorsprong kunnen hebben dat hun gebruik als bestrijdingsmiddel. Mepiquat en pentachloorfenol worden als voorbeeld in het advies gegeven.

Voor het Wetenschappelijk Comité,

Prof. Dr. E. Thiry (Get)
Voorzitter

Brussel, 30/03/2016

Bijlage 1 : Fysico-chemische eigenschappen van antrachinon en bifenyyl

Name	Antrachinon	Bifenyyl
Moleculaire formule	C ₁₄ H ₈ O ₂	C ₁₂ H ₁₀
Chemische formule		
CAS Nr.	84-65-1	92-52-04
Moleculair gewicht	208,21	154,2
Categorie van producten	zuurstofhoudende polycyclische aromatische koolwaterstoffen (Oxy-PAK)	Aromatische koolwaterstoffen
Fysieke toestand	Vaste stof – korrelig poeder	Vaste stof zonder kleur
Log P (octanol- water)	3,39	3,98
Dichtheid	1,44 g/cm ³ bij 20°C	1,041 g/cm ³ bij 20°C
Dampdruk	1,16 x 10 ⁻⁷ mm Hg bij 25 °C	8,93 x 10 ⁻³ mm Hg bij 25°C
Henry-constante	2,35 × 10 ⁻⁸ atm.m ³ /mol bij 25°C	3,08 x 10 ⁻⁴ atm.m ³ /mol bij 25°C
Kookpunt	377°C	256,1°C
Smeltpunt	286 °C	69°C
Oplosbaarheid in water	1,35 mg/L bij 25°C	7,48 mg/L bij 25°C

Bron: Toxnet (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?./temp/~KvPf3l:3>;
<http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/92-52-4>;
<http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/84-65-1>); Echa -Anthrachinon
http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-d01961d1-57c9-1a52-e044-00144f67d249/AGGR-d635bde8-8668-4c70-91a2-62e1bce60ca5_DISS-d01961d1-57c9-1a52-e044-00144f67d249.html#L-71c6ea8d-e36e-4810-9c9a-567d998a6479)

Bijlage 2 : Samenvatting van de antwoorden van het focaal netwerkpunt van de EFSA

The following three questions were asked to members states via the EFSA focal point network about the origin of the presence of anthraquinone and biphenyl in dried food and/or dried feed:

- Do you have scientific information about the origin of the presence of anthraquinone and biphenyl in dried feed and/or dried food?
- Do you have information about the pattern of PAHs, dioxins and PCB in dried feed?
- Do you have scientific information about the link between the presence of anthraquinone and/or biphenyl in dried feed or dried food and the formation of PAHs during the drying process?

Most of the EU countries have no information concerning anthraquinone and biphenyl in dried food and/or dried feed because anthraquinone and/or biphenyl are not investigated or are poorly detected in their country.

Mostly, anthraquinone and/or biphenyl are analyzed in food and feed as part of a multiresidue pesticides method. These compounds have been analysed in some sample of herbs, spices and tea in Austria. Anthraquinone has been detected in Portugal in fish, mussel tissue and plants. NVWA (Nederland) detected biphenyl in some herbs (0.01-0.05 mg/kg) and in animal fat/oil (for feed) (0.28-0.49 mg/kg). For anthraquinone, NVWA found only 3 positive samples in tea (0.039-0.046 mg/kg). Amongst respectively 314 samples analyzed for anthraquinone and 384 samples analyzed for biphenyl in the framework of official control in Spain in 2014, one of them was non-compliant for biphenyl in beans from Morocco.

PAHs, dioxins and PCBs in food and feed are regulatory analyzed in the context of official control. Most results are within acceptable limits. The following information related to the pattern of PAHs, dioxins and PCBs in dried feed was provided:

- Increased monitoring may reveal novel sources, as in the case of contaminated kaolinic and ball clay, cholin chloride mixed with contaminated wood and recently bakery waste dried on open fires from waste wood.
- Dioxins are produced as by-products in the synthesis of certain chemicals, such as pentachlorophenol and 2,4,5 – trichlorophenoxyacetic acid (2,4,5-T), and during incineration of waste. These compounds bind to the so-called Ah-receptor present in mammalian cells, thus resulting in the transcription of a large number of genes. In addition, metabolites of non-dioxin-like PCB's interfere with the homeostasis of vitamin A and thyroid hormones. In practice, the consumer will be exposed to a mixture of both dioxins, dioxin-like PCB's, and other PCB's, and the toxicology of these mixtures is even more complex.
- Research has been conducted on the presence of PCBs and dioxins in fish seafood (Stagakis *et al.* in press; Costopoulou *et al.*, 2016)
- The study of Costopoulou *et al.* (2010) on the contribution of fire to the PCB and PAH content of olive and oil samples did not present alarming results.
- Links to BfR publications on PCB, Dioxins and PAHs as exposure studies have been given.

Documents of BfR (2013; http://bfr.bund.de/en/a-z_index/anthraquinone-132764.html#fragment-2.) and BfR (2015; http://n-bnn.de/sites/default/dateien/bilder/Downloads/1509_%C3%96ffentlicheStellungnahme_Anthraquinon_Biphenyl_en.pdf) provide possible explanations for the presence of anthraquinone and biphenyl in dried food and feed.

The Federal Ministry of Food and Agriculture (BMEL) of Germany in a statement of the working group on "Carry Over of Undesired Substances in Animal Feed" indicated that depending on the drying technology and the kind of combustible material, the use of solid fuels or heavy fuel oil in comparison to petroleum gas contributes to the discharge of undesired substances into dry green fodder. This applies in particular to the levels of dioxins, furans and PAHs and also to some toxic elements as lead and arsenic.

Anthraquinone is a catalyst that increases pulp yield (EPA 1987). In 2013 the BfR evaluated the pathway for anthraquinone in food via migration from food contact materials and reassessed its risk in the manufacture of paper intended for food contact. The institute estimated that anthraquinone contamination from paper and cardboard can exceed the permitted residue limit of 0.01 mg per kilogramme of food and may, in the worst case, be up to 0.45 mg/kg of food. An experimental study that evaluated the migration of anthraquinone from unbleached kraft linerboard samples (representing a pizza delivery box) found that the mean level in the baked pizza crust was 196.1 ng, indicating a 3.6% migration of anthraquinone (IARC, 2013). The permitted residue limit value for anthraquinone was exceeded in tea which can be attributed to the anthraquinone levels contained in the paper and cardboard used as packaging materials (BfR, 2013). Therefore the migration from food contact material could also might be the cause of the presence of anthraquinone in dried food.

Referenties

Abeyasinghe I. S. B., 2015. 230th Experiments & Extension Forum Keynote Address. Tea Research Institute of Sri Lanka.

ANSES. 2011. AVIS de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif aux origines et risques sanitaires liés à la présence d'antraquinone dans les eaux destinées à la consommation humaine. Saisine 2010-SA-0184 « Anthraquinone ». <https://www.anses.fr/en/system/files/EAUX2010sa0184Ra.pdf>.

Bessaire T., Tarres A., Stadler R.H.; Delatour T. 2014. Role of choline and glycine betaine in the formation of N,N-dimethylpiperidinium (mepiquat) under Maillard reaction conditions. Food Additives & Contaminants, 31(12), 1949-1958.

BfR (Bundesinstitut für Risikobewertung). 2013. BfR removes anthraquinone from its list of recommendations for food packaging. <http://www.bfr.bund.de/cm/349/bfr-removes-anthraquinone-from-its-list-of-recommendations-for-food-packaging.pdf>.

Brambilla G., Fochia I., De Filippis S. P., Iacovella N., di Domenico A. 2009. Pentachlorophenol, polychlorodibenzodioxin and polychlorodibenzofuran in eggs from hens exposed to contaminated wood shavings. Food Additives & Contaminants, 26 (2), 258-264.

Bulder A.S., Hoogenboom L.A.P., Kan C.A., Raamsdonk L.W.D., van Traag W.A., Bouwmeester H. 2006. Initial risk assessment of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs) in feed (materials). Report 2006.001. Institute of food safety in the Netherlands.

Bundesverband Naturkost naturwaren. 2015. Public statement on the application of the BNN orientation value for biphenyl and anthraquinone detected in organic herbs, spices, herbal teas and tea (*Camellia sinensis*). http://www.n-bnn.de/sites/default/dateien/bilder/Downloads/1509_%C3%96ffentlicheStellungnahme_Anthrachinon_Biphenyl_en.pdf.

Butterworth B.E., Mathre O.B., Ballinger K. 2001. The preparation of anthraquinone used in the National Toxicology Program cancer bioassay was contaminated with the mutagen 9-nitroanthracene. Mutagenesis, 16(2), 169-77. <http://mutage.oxfordjournals.org/content/16/2/169.long>.

CLH Report. 2015. Proposal for Harmonized Classification and Labeling –Substances name: Anthraquinone; EC Number: 201-549-0; CAS Number: 84-65-1. Version number: 2.0; Date: January 2015.

Commission Européenne. 2015. Guidance document on analytical quality control and validation procedures for pesticide residues analysis in food and feed. SANTE/11945/2015. http://ec.europa.eu/food/plant/docs/plant_pesticides_mrl_guidelines_wrkdoc_11945_en.pdf.

Costopoulou, D. et al. 2016. PCDDs, PCDFs and PCBs in farmed fish produced in Greece: Levels and human population exposure assessment. Chemosphere, 146, 511-518.

CICAD (Concise International Chemical Assessment Document). 1999. Byphényl. World Health Organization, Geneva. <http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/en/cicad06.pdf>

CVUA Stuttgart. 2015. Untersuchung von Papierverpackungen auf Anthrachinon.

Dodd D. E., Layko D. K., Cantwell K. E., Willson G. A., Thomas R. S. 2013. Subchronic Toxicity Evaluation of Anthraquinone in Fischer 344 Rats. International Journal of Toxicology, 32(5), 358-367.

EFSA (European Food Safety Authority), 2008. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the European Commission on Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Food. EFSA Journal, 724, 1-114.

EFSA (European Food Safety Authority), 2010. Reasoned opinion on the modification of the existing MRL(s) for biphenyl in various commodities prepared by EFSA Pesticide Risk Assessment Peer Review (PRAPeR) Unit. EFSA Journal,8(10),1855, 26 pp.

EFSA (European Food Safety Authority). 2011. Modification of the existing MRLs for biphenyl in nutmegs and mace. EFSA Journal, 9(5), 2160. [26pp.] doi:10.2903/j.efsa.2011.2160. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal.

EFSA (European Food Safety Authority). 2012. Reasoned opinion on the review of the existing maximum residue levels (MRLs) for anthraquinone according to Article 12 of Regulation (EC) No 396/2005. EFSA Journal 2012;10(6):2761. [6 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2012.2761. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal.

EFSA (European Food Safety Authority), 2015. Reasoned opinion on the setting of a temporary maximum residue level for mepiquat in cultivated fungi. EFSA Journal 2015;13(11):4315, 25 pp. doi:10.2903/j.efsa.2015.4315.

EOCC (European Organic Certifiers Council). 2013. A guidance document for the certification decision making process. http://eocc.nu/home/pdf/guidelines/EOCC_task_force_residues.pdf

Fries, G.F., Veil, V.J., Zaylskie, R.G., Bialek, K.M., Rice, C.P., 2002. Treated wood in livestock facilities: relationships among residues of pentachlorophenol, dioxins, and furans in wood and beef. Environmental Pollution, 11, 301-307.

Gebefugi, I., Parlar, H., Korte, F. 1979. Occurrence of PCP in enclosed environments. Ecotoxicol. Environmental Safety 3, 269-300.

Hammel Y.A., Dubois M., Delatour T., Stadler R.H. 2014. N,N-dimethylpiperidinium (mepiquat): part 1. Formation in model systems and relevance to roasted food products. Food Additives & Contaminants, 31(2), 226-233.

Hayward D.G., Wong J. W., Park H. Y. 2015. Determinations for Pesticides on Black, Green, Oolong, and White Teas by Gas Chromatography Triple-Quadrupole Mass Spectrometry. Journal of Agriculture and food chemistry, 63, 8116-8124.

Huwe J.K., Davison K., Feil V. J., Larsen G., Lorentzen M., Zaylskie R., Tiernan T. O. 2004. Levels of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in cattle raised at agricultural research facilities across the USA and the influence of pentachlorophenol-treated wood. Food Additives & Contaminants, 21(2), 182-194

International Agency for Research on Cancer (IARC). 2012. Anthraquinone. In: Some Chemicals Present in Industrial and Consumer Products, Food and Drinking Water, IARC Monograph volume 101. France, Lyon: IARC; 101,41-70.

International Uniform Chemical Information Database (IUCLID). 2000. IUCLID Dataset for Anthraquinone (84-65-1). Created by European Commission, European Chemicals Bureau, 19-FEB- 2000. <http://esis.jrc.ec.europa.eu>

Layshock J.A., Wilson G., Anderson K.A. 2010. Ketone and quinone-substituted polycyclic aromatic hydrocarbons in mussel tissue, sediment, urban dust, and diesel particulate matrices. Environmental Toxicology and Chemistry, 29, 2450–2460.

Lundstedt S., Haglund P., Oberg L. 2006. Simultaneous extraction and fractionation of polycyclic aromatic hydrocarbons and their oxygenated derivatives in soil using selective pressurized liquid extraction. Anal Chem 78:2993–3000. <http://dx.doi.org/10.1021/ac052178f>.

Meyer S., Cartellieri S., Steinha H. 1999. Simultaneous Determination of PAHs, Hetero-PAHs (N, S, O), and Their Degradation Products in Creosote-Contaminated Soils. Method

Development, Validation, and Application to Hazardous Waste Sites. *Analytical Chemistry*, 71, 4023-4029.

NTP (National Toxicology Program). 2005. "Technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of anthraquinone (CAS No. 84-65-1) in F344/N rats and B6C3F1 mice (Feed Studies)." National Toxicology Program technical report series(494): 1-358. NIH Publication No. 05-3953.

Orecchio S., Papuzza V. 2009a. Levels, fingerprint and daily intake of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in bread baked using wood as fuel. *Journal of Hazardous Materials*, 164, 876–883.

Orecchio S., Paradiso Ciotti V., Culotta L. 2009b. Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in coffee brew samples: Analytical method by GC–MS, profile, levels and sources. *Food and Chemical Toxicology*, 47, 819–826.

Paranjape K., Gowariker V., Krishnamurthy V N, Gowariker S. 2015. *The Pesticide Encyclopedia*. CABI

Piskorska-Pliszczynska J., Strucinski P., Mikolajczyk S., Maszewski S., Rachubik J., Pajurek M. 2016. Pentachlorophenol from an old henhouse as a dioxin source in eggs and related human exposure. *Environmental Pollution*, 208, 404-412.

Rodgers-Vieira E. A., Zhang Z., Adrion A. C., Gold A., Aitken M. D. 2015. Identification of Anthraquinone-Degrading Bacteria in Soil Contaminated with Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. *Applied and Environmental Microbiology*, 88(11), 3775-3781.

Singh L., Varshney J. G., Agarwal T. 2016. Polycyclic aromatic hydrocarbons' formation and occurrence in processed food. *Food Chemistry*, 199, 768–781.

Sirohi K., Pandey N., Mohini M., Puniya A.K., Kundu S.S., Thube H. 2011. Effect of monensin and anthraquinone supplementation on rumen fermentation and methane mitigation *in vitro*. *Indian Journal of Animal Sciences* 81(8), 90–00.

TNO. 2011. STATEMENT Evaluation of the possible health relevance as a consequence of the presence of anthraquinone in wheat fibre used in ingredients for consumer food products.

United States Environmental Protection Agency (US EPA). 1984. Polynuclear hydrocarbons, vol 10. US-EPA, Washington, DC.

United States Environmental Protection Agency (US EPA). 1998. Anthraquinone (122701) Fact Sheet. Issued 12/98. Ombudsman, Biopesticides and Pollution Prevention Division, Office of Pesticide Programs, EPA, Washington, DC. 7 pages. www.epa.gov/pesticides/chem_search/reg_actions/registration/fs_PC-122701_01-Dec-98.pdf.

United States Environmental Protection Agency (US EPA). 2013. Toxicological review of Biphenyl. EPA/635/R-11/005F. http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/0013tr.pdf.

SCF (Scientific Committee on Food), 2002. Opinion of the Scientific Committee on Food on the risks to human health of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in food. EUROPEAN COMMISSION, HEALTH and CONSUMER PROTECTION DIRECTORATE-GENERAL Directorate C - Scientific Opinions, SCF/CS/CNTM/PAH/29 Final http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/index_en.html

Wermann S., Theurillat V., Veregnassi L., Hofmaa, J., Kuchenbecker R., Constable A., Delatour T., Stadler R. H. 2014. N,N-dimethylpiperidinium (mepiquat) Part 2. Formation in roasted coffee and barley during thermal processing. *Food Additives & Contaminants*, 31(2), 234-241.

Yebra-pimentel I., Fernández-González R., Martínez Carballo E., Simal-Gándara J. 2012. Searching ingredients polluted by polycyclic aromatic hydrocarbons in feeds due to atmospheric or pyrolytic sources. *Food chemistry*, 135, 2043-2051.

Weber R. et al. 2008. Dioxin- and POP-contaminated sites —contemporary and future relevance and challenge. *Environmental Science Pollution Research*, 15, 363–393.

Wei Y., Han I.-K., Hu M., Shao M., Zhang J.(J.), Tang X. 2010. Personal exposure to particulate PAHs and anthraquinone and oxidative DNA damages in humans. *Chemosphere*, 81, 1280–1285.

Wei C., Bandowe B. A. M., Han Y., Cao J., Zhan C., Wilcke W. 2015. Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and their derivatives (alkyl-PAHs, oxygenated-PAHs, nitrated-PAHs and azaarenes) in urban road dusts from Xi'an, Central China. *Chemosphere*, 134, 512–520.

WHO (World Health Organization). 1987. Pentachlorophenol. International Programme on Chemical Safety. *Environ Health Criteria* Geneva: World Health Organization.

WHO (World Health Organization). 1999. Concise International Chemical Assessment Document 6: Biphenyl. World Health Organisation, Geneva, 1999. Available online: <http://www.inchem.org/documents/cicads/cicads/cicad06.htm>

Zou Y., Wang L., Christensen E. R. 2015. Problems in the fingerprints based polycyclic aromatic hydrocarbons source apportionment analysis and a practical solution. *Environmental Pollution*, 205, 394-402.

Leden van het Wetenschappelijk Comité

Het Wetenschappelijk Comité is samengesteld uit de volgende leden :

D. Berkvens, A. Clinquart, G. Daube, P. Delahaut, B. De Meulenaer, S. De Saeger, L. De Zutter, J. Dewulf, P. Gustin, L. Herman, P. Hoet, H. Imberechts, A. Legrève, C. Matthys, C. Saegerman, M.-L. Scippo, M. Sindic, N. Speybroeck, W. Steurbaut, E. Thiry, M. Uyttendaele, T. van den Berg

Belangenconflict

Er werd geen belangenconflict vastgesteld.

Dankbetuiging

Het Wetenschappelijk Comité dankt de Stafdirectie voor de risicobeoordeling en de leden van de werkgroep voor de voorbereiding van het ontwerpadvies. De werkgroep was samengesteld uit :

Leden van het Wetenschappelijk Comité: M.-L. Scippo (rapporteur), B. De Meulenaer, W. Steurbaut

Externe experts : L. Pussemier (Ex. CERVA), C. Vleminckx (ISP)

Dossierbeheerder: V. Vromman

De administratie was vertegenwoordigd door: D. Van Oystaeyen (AFSCA).

Wettelijk kader van het advies

Wet van 4 februari 2000 houdende oprichting van het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, inzonderheid artikel 8;

Koninklijk besluit van 19 mei 2000 betreffende de samenstelling en de werkwijze van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen;

Huishoudelijk reglement, bedoeld in artikel 3 van het koninklijk besluit van 19 mei 2000 betreffende de samenstelling en de werkwijze van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, goedgekeurd door de Minister op 9 juni 2011.

Disclaimer

Het Wetenschappelijk Comité behoudt zich, te allen tijde, het recht voor dit advies te wijzigen indien nieuwe informatie en gegevens ter beschikking komen na de publicatie van deze versie.