

Arseen

Inleiding

Arseen is een element dat bij het publiek vooral bekend is vanwege zijn giftigheid. Het gaat daarbij echter vooral om anorganische arseenverbindingen. Arseen zelf, arseen-zwavelverbindingen en het in vis en schaaldieren voorkomende arseno-betaine zijn niet of nauwelijks giftig. Organisch gebonden arseen speelt mogelijk een rol in het metabolisme van mens en dier. De naam arseen is afgeleid van het Griekse arsenikon, dat de stof operment (As_2S_3) aanduidt en samenhangt met het Perzische zerni (goudkleurig). Het element speelde een grote rol in de alchemie, maar het is niet bekend wie arseen het eerst heeft geïsoleerd. Albertus Magnus wordt meestal genoemd als degene die arseen verkreeg door operment met zeep te verhitten (1250 na Chr.).

Enkele gegevens

Arseen, As.

Atoomnummer: 33 *Atoommassa:* 74,9216

Plaats in periodiek systeem: As is een element van het „P”blok en maakt deel uit van de stikstofgroep (5e hoofdgroep: N, P, As, Sb, Bi)

As is een overgangselement.

Vormen: metaalachtige, staalgrijze stof met een soortelijke massa van $5,73 \text{ kg.dm}^{-3}$, en een niet-metallische, gele en instabiele modificatie (As_4) met een soortelijke massa van $1,97 \text{ kg.dm}^{-3}$.

Smeltpunt: $817 \text{ }^\circ\text{C}$ onder verhoogde druk. Onder gewone druk sublimeert As bij $613 \text{ }^\circ\text{C}$.

Oxidatiestaat: -III, 0, III, V; grote overeenkomst met Sb.

077-2 Arseen

- de V-staat is stabiel;
- As(V) is zwak oxiderend en As(III) is reducerend;
- As(V) vormt met water langzaam arseenzuur (H_3AsO_4).

Anorganische verbindingen:

arseentrioxide (As_2O_3); arseenpentoxyde (As_2O_5);
arseniet (AsO_3^{3-} ; AsO_2^-); arsenaat (AsO_4^{3-} , HAsO_4^{2-} , H_2AsO_4^-)
Arseenoxiden zijn amfoeter, ze kunnen zowel met zuren als met basen zouten vormen.

arseentrisulfide, operment (As_2S_3)

arseentrichloride (AsCl_3).

Reageert met ethyn tot lewisiet, een strijdgas. Voor de structuur zie CF 1984-018/019. In Engeland is daartegen het „British Anti Lewisite” (BAL, 2,3-dimercaptopropanol) ontwikkeld. BAL is evenwel zelf giftig, het vormt met As een lipofiel complex, dat de bloed-hersenbarrière kan passeren. Betere As-chelerende stoffen zijn meso-2,3-dimercaptobarnsteenzuur (DMSA) en natrium-2,3-dimercapto-1-propaansulfonaat (DMPS).

Organische verbindingen, afgeleid van AsH_3 (arsine), een kleurloos, brandbaar, zeer giftig gas met lichte knoflookgeur: methyl-, dimethyl- en trimethylarsine; en
(OH)OAs(CH₃)₂ (dimethylarsinezuur, kakodylzuur), eveneens zeer giftig.

Uit het oogpunt van toxicologische effecten kan onderscheid worden gemaakt in:

1. in water oplosbare anorganische arseenverbindingen, waarbij nog verschil bestaat As(III) en As(V) verbindingen;
2. niet in water oplosbare anorganische arseenverbindingen,
3. organische arseenverbindingen en
4. arseenwaterstofgas.

Winning en bereiding

Arseen komt wijd verbreid voor in gesteenten (en dus in bronwater), rivier- en zeewater, in schelpdieren, vissen en planten. Een concentratie van meer dan 0,01 mg per liter (bron)water wijst op een geo-

logische oorsprong van As, veel hogere concentraties worden gevonden in water, afkomstig van afvalhopen ($1,0\text{-}1,4\text{ mg}\cdot\text{l}^{-1}$). Arseenmineralen worden onder meer gevonden in Frankrijk, Duitsland (Harz) en China. Vroeger werd arseen gewonnen door arseenkies (FeAsS) onder afsluiting van lucht te verhitten, waarbij arseen sublimeert. Tegenwoordig bevat vliegias zoveel As_2O_3 dat de winning hiervan als bijproduct van het roosten van koper-, lood- en tinertsen en als bijproduct van de bereiding van zwavelzuur de wereldbehoefte dekt. As_2O_3 wordt met koolstof gereduceerd tot arseen. Vergeleken met vroeger is de concentratie van arseenverbindingen in en rondom kopersmelterijen sterk teruggedrongen door beschermende maatregelen (in normale stadslucht zit $70\text{ ng}\cdot\text{m}^{-3}$ arseen, in industriegebieden $120\text{ ng}\cdot\text{m}^{-3}$).

Toepassingen

Metallisch arseen wordt weinig toegepast. Het gebruik van arseenverbindingen in de geneeskunde (Salvarsan, Neoarsfenamine als middel tegen syfilis) behoort tot het verleden, evenals dat van ammoniakaal Cu-arsenaat als hout- en katoenbeschermer. Arseentrioxide, toegepast als rattenkruit en soms ook om zich van personen te ontdoen, wordt de laatste jaren weer meer als insecticide gebruikt (niet in Nederland, zie hierna), omdat het minder invloed heeft op het milieu dan DDT.

Metaal-arseenverbindingen worden gebruikt in de halfgeleider industrie (gallium-arsenide, gallium-aluminium-arsenide). Bij de fabricage worden ook vluchtige arseenverbindingen (AsH_3 !) toegepast.

Aan lood- en koperlegeringen worden soms enkele procenten As toegevoegd.

Het gebruik van natriumarseniet in zeep, kaliumarseniet voor de fabricage van spiegels en als 1%-ige oplossing (Fowler's solution) voor de behandeling van koortsen, reumatiek, psoriasis en syfilis heeft alleen nog historische betekenis.

In Nederland mogen sinds 1984 geen arseenhoudende bestrijdingsmiddelen in de landbouw meer worden gebruikt.

Biologische effecten

Op grond van onderzoek met proefdieren is gesuggereerd dat arseen een essentieel element is voor zoogdieren. Het is onduidelijk of bij de mens behoefte aan arseen bestaat, men noemt een opname van 12-25 µg per dag als noodzakelijk, maar dit is nog niet zeker; vooralnog wordt arseen beschouwd als een niet-essentieel element. Een aantal vissoorten en schaaldieren bevat hoge concentraties organische arseenverbindingen. Daardoor kan men arsenobetaine isoleren en identificeren in de urine van personen die grote hoeveelheden garnalen hebben geconsumeerd. Toch is hier geen sprake van gevaar voor de gezondheid omdat organische arseenverbindingen veel (tenminste een factor 10) minder giftig zijn dan anorganische arseenverbindingen, zelfs bij extreme consumptie van vis en schaaldieren blijft de opgenomen hoeveelheid organisch arseen ruim beneden de grens waarbij nadelige effecten zouden kunnen optreden.

Opname van arseen bij de niet-beroepsmatig blootgestelde bevolking vindt meestal plaats via voedingsmiddelen en drinkwater (limiet voor drinkwater in de VS en EG is 0,05 mg·l⁻¹), de totale dagelijkse normale inname is 0,05-0,1 mg.

In Nederland ligt de totale met de voeding opgenomen hoeveelheid arseen in de orde van grootte van 0,02 mg per dag met een maximum van 1 mg. Vermoedelijk betreft dit echter vooral organisch arseen. Men schat de gemiddelde arseenconcentratie in drinkwater in Nederland op 0,0003 mg·l⁻¹. Opname van arseenverbindingen via inhalatie van de buitenlucht is in het algemeen erg laag, minder dan 0,001 mg per dag. In Nederland gelden als wettelijke grenswaarden (sinds 1994): 0,025 mg·m⁻³ (tijdgewogen gemiddelde van 8 uur) voor As₂O₃, As₂O₅ en arseenzuur. De limiet voor AsH₃ is 0,2 mg·m⁻³, echter niet wettelijk vastgesteld. Voor organische verbindingen zijn nog geen grenswaarden bekend.

In andere delen van de wereld, waar bronwater wordt gebruikt, is de inname van As hoger, tot 4 mg per dag. Bekend zijn wijnstreken in Duitsland, waar goedkope wijn, geproduceerd uit schillen van de eerste persing, veel arseen bevat en streken in Zuid-Amerika en Taiwan, waar „blackfoot disease”, een ziekte van de bloedvaten, bekend is en geassocieerd wordt met een hoge chronische As inname. Rokers krijgen beduidend meer As binnen dan niet-rokers. In de

omgeving van koper smelterijen is de inname ook hoger, zoals eerder aangeduid. Afhankelijk van de deeltjesgrootte kunnen arseendeeltjes in de bovenste luchtwegen (het neusslijmvlies, de luchtpijp en de bronchiën) of in de longblaasjes terecht komen. De hoeveelheid uit de luchtwegen geabsorbeerd arseen hangt af van de oplosbaarheid van het opgenomen materiaal. Men schat in het algemeen de absorptie op 50%. Het is bekend dat arseen uit arseenhoudende zalf via de huid kan worden opgenomen.

Anorganisch arseen wordt in het lichaam omgezet in de minder toxische stoffen dimethylarsinezuur (DMAA, 50%) en monomethylarsonzuur (MMAA, 14%), die in de urine uitgescheiden worden. Arsenobetaine, dat in vis, garnalen en kreeften voorkomt, wordt onveranderd uitgescheiden. Waarschijnlijk vindt metabolisme van arseen in de lever plaats. Behalve via de nieren, worden de metabolieten ook uitgescheiden via het maagdarmkanaal, speeksel, zweetklieren en mogelijk ook in moedermelk. Men schat de biologische halfwaardetijd van arseen bij de mens op ongeveer 48 uur, zodat op de lange duur een chronische vergiftiging kan ontstaan indien de dagdosis anorganisch arseen maar groot genoeg is en vaak genoeg wordt herhaald.

De verhouding van de concentratie van verschillende arseenmetabolieten in urine is een aanwijzing voor de soort As-verbindingen waaraan iemand blootgesteld is, niet de totale As hoeveelheid. Voor het vaststellen van de blootstelling aan arseen kan wél het arseengehalte in de urine of in het haar worden gebruikt. De concentratie in de urine geeft een beeld van de recente blootstelling. Daarom geeft bemonstering aan het einde van de werkweek het beste beeld van een beroepsmatige expositie aan anorganische arseenverbindingen. Het bepalen van het arseengehalte in het haar vindt vooral plaats in de forensische geneeskunde. Hierbij spelen twee factoren een rol: de groeisnelheid van het haar en de uitwendige besmetting, dwz vluchtige arseenverbindingen of As_2O_3 stof die *op* de haren terecht komen. In een omgeving, waar As-verbindingen ingeademd worden zal het arseengehalte in het haar een minder betrouwbare maat zijn voor de blootstelling dan wanneer As-verbindingen oraal opgenomen worden.

De aard van de arseenverbindingen waaraan men is blootgesteld, is uiteraard bepalend voor de soort en de mate waarin effecten zullen

optreden. Helaas moet worden vastgesteld dat in zeer veel publicaties onduidelijk blijft wat de fysische en chemische eigenschappen van de onderzochte arseenverbindingen zijn. De meeste gegevens hebben betrekking op een sterk verhoogde orale opname van As_2O_3 (de dodelijke dosis bedraagt 70-180 mg): sterke erosie van het maag-darmkanaal resulterend in braken, diarree, buikpijn; voorts faciaal oedeem (vochtophoping in het gelaat) en spierkrampen. Dit kan binnen enkele minuten tot enkele uren tot de dood leiden. Inhalatoire blootstelling aan hoge concentraties As_2O_3 kan leiden tot irritatie van de slijmvliezen van de ademwegen, terwijl daarnaast conjunctivitis (bindvliesontsteking), keratitis (hoornvliesontsteking) en dermatitis (ontsteking van de huid) kunnen optreden. Perforatie van het neustussenschot is geconstateerd na enige weken expositie. Uit de meer recente literatuur betreffende (sub)acute en chronische arseenintoxicaties komen de volgende ziektebeelden naar voren:

1. perifere zenuwgeleidingsstoornissen, spierkrampen en convulsies;
2. perifere circulatiestoornissen, zich uitend in o.a. de al eerder genoemde „blackfoot” ziekte, die in Taiwan voorkomt en waarschijnlijk te maken heeft met artesisch bronwater met hoog arseengehalte. In de eerder genoemde wijnstreken in Duitsland komt een verhoogde frequentie van vaatziekten voor, mogelijk veroorzaakt door de As-houdende „huis”wijn;
3. huidafwijkingen, waaronder huidkanker;
4. gezwellen in longen en mogelijk ook andere interne organen. Arseen versterkt de chromosomale afwijkingen, die worden veroorzaakt door andere stoffen en fungeert als tumor-promotor, mogelijk omdat het selectief met DNA reparatie-eiwitten reageert via de daarin aanwezige thiolgroepen.

Het optreden van effecten na blootstelling aan een arseenverbinding is sterk afhankelijk van de duur van de blootstelling en van de aard en de hoeveelheid van de verbinding, 10-50 mg As_2O_3 per keer is een giftige dosis.

In 1980 werd op een internationale conferentie anorganisch arseen aangewezen als één van de metalen die carcinogeen voor de mens zijn. De JEFCA (Joint Expert Committee on Food Additives) van de FAO en WHO adviseerde in 1983 bij orale opname van anor-

ganisch arseen voorlopig een maximaal aanvaardbare belasting van 2 microgram per kg lichaamsgewicht per dag te aanvaarden. In Nederland is de MAC-waarde¹ voor combinaties van alle anorganische arseenverbindingen (oplosbaar en onoplosbaar in water) $50 \mu\text{g As}\cdot\text{m}^{-3}$ en voor wateroplosbare anorganische arseenverbindingen $25 \mu\text{g As}\cdot\text{m}^{-3}$.

De toxiciteit van arseenwaterstof en het mechanisme dat tot vergiftiging leidt verschillen sterk van die van anorganische en organische arseenverbindingen. Arseenwaterstof werkt als een sterk hemolytisch (afscheiding van hemoglobine uit de rode bloedlichaampjes) vergif, zowel bij korte als bij langdurige blootstelling. De symptomen kunnen reeds voorkomen bij blootstelling aan concentraties van $3\text{-}10 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$ gedurende een aantal uren, de lethale dosis bij de mens bedraagt $250 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$ gedurende 30 minuten. De volgende symptomen komen voor: misselijkheid, buikkrampen, braken, rugpijn en ademnood, gevolgd door roodkleuring van de urine en geelzucht. De Nederlandse MAC-waarde voor arseenwaterstof is $0,2 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$, in de VS geldt een TLV (threshold limit value) van eveneens $0,2 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$.

Arseen en milieu

In veel landen is de verontreiniging met arseen teruggedrongen. Hoewel het gebruik van As-bevattende landbouwbestrijdingsmiddelen verminderd is of verboden, bevat de grond nog veel arseen. Schoonmaken, teneinde een betere plantengroei te bewerkstelligen, wordt een probleem.

Bij de verbranding van kolen, hout en olie komt arseen vrij. Ook vanuit afvalhopen waarop in het verleden bestrijdingsmiddelen zijn gedumpt, lekken arseenverbindingen.

Onder normale omstandigheden worden anorganische arseenverbindingen in het milieu door oxidatie omgezet in arsenaten. Zij wor-

1 Onder de MAC-waarde (maximaal aanvaarde concentratie) wordt verstaan de over de tijd gemiddelde, maximale concentratie van een gas, damp, nevel of stof in de lucht op de werkplek bij een blootsteldingsduur tot 8 uur per dag en niet meer dan 40 uur per week, waarbij, voor zover de huidige kennis reikt, de gezondheid van zowel de werknemer als ook het nageslacht niet wordt benadeeld.

den vervolgens geadsorbeerd aan gehydrateerde oxiden van ijzer en aluminium waardoor de transportsnelheid van arsenaten klein is. Het onderzoek naar de rol van arseen bij biochemische processen in zeeorganismen wordt nog voortgezet.

Analyse

De hoeveelheid arseen kan, nadat het eerst uit de betreffende verbinding is vrijgemaakt, bepaald worden met atoomabsorptiespectrometrie (AAS). De van AsH_3 afgeleide verbindingen, de arsinen, kunnen bij concentraties, zoals die bij vergiftigingen voorkomen, fotometrisch bepaald worden (toepassing in de forensische geneeskunde).

Literatuur

- Centraal Bureau voor de Statistiek, Kwartaalbericht milieustatistiek 1990, jaargang 7, No. 3, pp 15-9.
- BA Fowler, N Ishinishi, K Tsuchiya en M Vahter. Arsenic. In: Handbook on the toxicology of metals. Friberg, Nordberg en Vonk (eds.) 1979, Elsevier, pp 293-319.
- De Wolff FA, Edelbroek PM. Neurotoxicity of arsenic and its compounds. In: Handbook of clinical neurology, part I: Intoxication of the nervous system. de Wolff FA (ed.) 1994;20:283-91.
- Iffland R. Arsenic. In: Handbook on metals in clinical and analytical chemistry. Seiler HG, Sigel A, Sigel H (eds.) 1994;237-54.
- Stoeppler M, Vahter M. Arsenic. In: Trace elements analysis in biological specimens. Herber RFM, Stoeppler M (eds.). Series Techniques and Instrumentation in Analytical Chemistry, 1994, vol. 15:291-320.

1e uitgave januari 1991, A.A.E. Wibowo en J.P. Straub

2e herziene uitgave januari 1996, J.P. Straub en A.A.E. Wibowo