



Advies 14650A02 - indicatief MTR voor lucht voor de stof 1,1-difluoretheen

A. van Leeuwenhoeklaan 9
3721 MA Bilthoven
Postbus 1
3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl

T 030 274 91 11
F 030 274 29 71
info@rivm.nl

Projectnummer RIVM	M/260101/18/CC
Stof	1,1-difluoretheen (vinylideenfluoride; CAS nr. 75-38-7)
Datum aanvraag	14-09-2018
Datum rapportage	versie 1 A00: 15-10-2018 versie 2 A01: 29-09-2019 versie 3 A02: 16-01-2020
Auteur(s)	Femke Affourtit (RIVM-VSP)
Expert luchtverspreidingsberekening	Joost Bakker (RIVM-VSP)
Toetsers(s)	Paul Janssen (RIVM-VSP), Joke Herremans (RIVM-VSP)
Datum toetsing	12-10-2018
Status	DEFINITIEF: A01: In deze versie zijn de opmerkingen verwerkt van de Wetenschappelijke Klankbordgroep normstelling water en lucht. Het eerder gerapporteerde i-MTR is niet gewijzigd, het betreft tekstuele aanpassingen en verduidelijkingen en het rapportage format A02: aanpassing status van de stof

Inhoud

1	Inleiding.....	2
2	Werkwijze.....	2
3	Informatie over de stof.....	2
3.1	Kenmerken van de stof	2
3.2	Toepassing van de stof	3
4	Toxicologische informatie.....	3
4.1	Beoordelingen door het RIVM en andere instanties	3
4.2	Evaluatie	5
5	Conclusies	6
6	Status van dit advies/disclaimer	6
	Referenties.....	7
	Bijlage 1. Afkortingen	8
	Bijlage 2. Rapportageformulier vinylideenfluoride	9

1 Inleiding

Voor het beoordelen van luchtverontreiniging in het kader van een vergunning heeft het RIVM-VSP voor de volgende stof een humane indicatieve MTR-waarde voor inhalatoire blootstelling (humane i-MTR_{lucht}) en de daarbij behorende VR-waarde (humane i-VR_{lucht}) afgeleid:

- 1,1-difluoretheen (vinylideenfluoride; CAS nr. 75-38-7)

2 Werkwijze

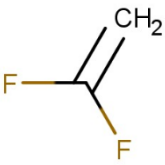
De afleiding van het humane indicatieve MTR voor lucht is uitgevoerd volgens de methodiek die is beschreven in RIVM Rapport 2015-0057 (De Poorter et al. 2015). Voor uitleg van de methode en verdere details wordt verwezen naar dit RIVM-rapport. De afleidingswijze van een Verwaarloosbaar Risiconiveau (VR) is het MTR/100.

3 Informatie over de stof

3.1 Kenmerken van de stof

In de tabellen 1 en 2 staan de kenmerken van 1,1-difluoretheen (CAS nr. 75-38-7) samengevat. De stoffeigenschappen zijn overgenomen uit REACH registratie en Classificatie & Labelling inventaris. Voor details zie bijlage 2.

Tabel 1. Identiteit en Classificatie

Stofnaam	vinylideenfluoride
IUPAC-naam	1,1-difluoretheen
CAS-nummer	75-38-7
Geharmoniseerde classificatie	Geen
Zelfclassificatie in REACH registratie	H220, H280
REACH / Zeer Zorgwekkende Stof	-
Molecuulformule	C ₂ H ₂ F ₂
Smiles	FC(F)=C
Structuurformule	

Tabel 2. Relevante fysisch-chemische eigenschappen en informatie over gedrag in het milieu.

Eigenschap	Waarde	Opmerking	Referentie
Molecuulgewicht [g/mol]	64		
Oplosbaarheid in water [mg/L]	254	28 °C	REACH-registratie
Dampspanning [hPa]	35900	20 °C	REACH-registratie
Henry-coëfficiënt [Pa m ³ /mol]	2290	Geschat	Epi Suite
octanol/water partiticoëfficiënt [log Kow]	1,24	Geschat	Epi Suite

3.2 Toepassing van de stof

1,1-Difluoretheen (=vinylideenfluoride; CAS-nr 75-38-7) is een onverzadigde, gefluoreerde koolwaterstof. Het is een kleurloos, ontvlambaar gas. De stof wordt hoofdzakelijk gebruikt bij de vervaardiging van polyvinylideenfluoride (PVDF) en, met chloortrifluoretheen of hexafluorpropyleen, bij de vervaardiging van thermoplastische of elastomere copolymeren.

4 Toxicologische informatie

4.1 Beoordelingen door het RIVM en andere instanties

Volgens de handleiding wordt als eerste nagegaan of het RIVM of andere erkende instanties humaan-toxicologische risicogrenzen hebben gepubliceerd die bruikbaar zijn. In de tabel 3 staan de beschikbare beoordelingen van 1,1-difluoretheen (CAS nr. 75-38-7) samengevat. Onder de tabel staat een toelichting.

Tabel 3 Beschikbare beoordelingen van de stof

Referentie beschikbare beoordeling	Waarde	Opmerking
IARC 1999	Groep 3: niet classificeerbaar als kankerverwekkend voor mensen.	
REACH-registratiedossier (ECHA niet gedateerd)	DNEL _{inhalatoire} , lange termijn, systemische effecten voor algemene bevolking van 260 mg/m ³ .	Afleidingswijze niet gerapporteerd.
RIVM 1992	Stof niet genotoxisch, afwezigheid van een kankerverwekkende potentie.	

Referentie beschikbare beoordeling	Waarde	Opmerking
RIVM 2000	Voorlopige luchtnorm van 3900 µg/m ³	NOAEC 390 mg/m ³ ; AF _{interspecies} = 10; AF _{intraspecies} = 10
ECETOC JACC 2005	Stof niet genotoxisch.	
Michigan department of environmental quality 2015	ITSL van 30 µg/m ³ . NOAEC 655 mg/m ³ ; omgerekend naar continu blootstelling (6/24x5/7); Omgerekend naar humane equivalent concentratie (DAFr 0,23); AF _{interspecies} = 10; AF _{intraspecies} = 10; AF _{subchronische} naar chronische = 10.	Omrekenen naar continu blootstelling is voor lokale effecten niet nodig omdat deze effecten op neusslijmvlies voornamelijk concentratie-gedreven en veel minder tijdgedreven zijn. Het berekenen van een HEC en/of DAFr is niet gebruikelijk in Europa.

Deze stof is beoordeeld door de IARC (evaluatie gericht op classificatie t.a.v. mogelijke kankerverwekkende eigenschappen). De IARC classificeerde vinylideenfluoride in Group 3 (not classifiable as to its carcinogenicity to humans) op basis van bewijsmateriaal dat beperkt was tot een 12 maanden durende orale gavage studie in ratten (IARC 1999). In 1993 is door het RIVM de toxicologie van de stof beoordeeld ten behoeve van het Scientific Committee Food van de EU (RIVM 1992). Een verdere beoordeling is die door de ECETOC (European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals) in het kader van het Joint Assessment of Commodity Chemicals (JACC) programma (ECETOC JACC 2005). Beide instanties komen tot de conclusie dat de stof niet genotoxisch is. Voor wat betreft carcinogeniteit werden in een orale gavage studie uit 1979 bij ratten liposarcomen waargenomen maar dit resultaat is moeilijk te interpreteren omdat de studie niet volgens de huidige protocollen werd uitgevoerd en de observaties onvoldoende werden gerapporteerd. In twee chronische inhalatiestudies uit 1991 in ratten (2 jaar) en muizen (18 maanden) is geen toename in tumorincidenties waargenomen bij hoge concentraties (tot 26000 mg/m³) (ongepubliceerde data, samenvatting publiek beschikbaar in REACH-registratiedossier). Dit wijst op de afwezigheid van een carcinogene potentie. Ook de genotoxiciteitsstudies (diverse in vitro-studies) waren negatief (geen effect).

In het REACH-registratiedossier (ECHA niet gedateerd) is voor de stof een inhalatoire DNEL van 260 mg/m³ afgeleid voor lange termijn-blootstelling voor systemische effecten voor de algemene bevolking. De afleidingswijze voor de DNEL is echter niet gerapporteerd.

Het RIVM heeft in het jaar 2000 voor vinylideenfluoride een voorlopige beoordeling gepubliceerd in het kader van een project over emissies in de Tweede en Derde Merwedehaven te Dordrecht (RIVM 2000). Voor de stof werd een voorlopige luchtnorm van $3900 \mu\text{g}/\text{m}^3$ voorgesteld op basis van lokale effecten op het neuslijmvlies in een chronische inhalatiestudie bij ratten. De NOAEC in deze chronische inhalatiestudie bij ratten was 150 ppm ($390 \text{ mg}/\text{m}^3$). Met een veiligheidsfactor van 100 (10 voor extrapolatie van proefdier naar mens en 10 voor gevoelige individuen in de populatie) resulteert in een waarde van $3900 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Gezien de aard van het effect van lokale beschadiging op de neuslijmvlies achten we toepassing van de gebruikelijke tijdsextrapolatie voor het beperkte blootstellingsregime in het experiment (omrekening van blootstelling van 6uur per dag en 5 dagen in de week uit het experiment naar continue expositie) niet nodig. Dergelijke effecten zijn namelijk vooral concentratie-gedreven en veel minder tijdgedreven. In ECETOC JACC (2005) en in de REACH-registratie voor de stof wordt geconcludeerd dat waargenomen lokale effecten op het neuslijmvlies in de gebruikte chronische inhalatieproef in ratten waarschijnlijk geen toxicologische relevantie hebben (geringe effecten waargenomen bij 600, 2500 en 10000 ppm). Echter in een 13-weeken inhalatiestudie in ratten van dezelfde stam (Sprague Dawley) waren er bij alle concentraties duidelijkere neuseffecten waarneembaar (laagste geteste concentratie 1000 ppm) (ECETOC JACC 2005). In het licht hiervan worden de lichte neuseffecten in de chronische studie als relevant beoordeeld en wordt uitgegaan van een chronische NOAEC van $390 \text{ mg}/\text{m}^3$. Dit is conform de eerdere RIVM-afleiding uit het jaar 2000.

Het Michigan department of environmental quality heeft voor vinylideenfluoride van Initial Threshold Screening Level (ITSL) afgeleid van $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$. De ITSL is gebaseerd op een NOAEC van 250 ppm ($655 \text{ mg}/\text{m}^3$). De NOAEC is afgeleid op basis van de laagste doseringen van vanuit verschillende inhalatiestudies waarbij lokale effecten op het neuslijmvlies zijn waargenomen. Om te komen tot de ITSL wordt de NOAEC omgerekend naar continu blootstelling ($6/24 \times 5/7$), wat voor lokale effecten niet nodig is omdat deze effecten voornamelijk concentratie-gedreven en veel minder tijdgedreven zijn. Ook corrigeert ITSL voor ademhoeveelheid per oppervlakte extrathoracisch weefsel rat tov mens (DAFr 0.23). Deze berekening van een HEC en/of DAFr is echter niet gebruikelijk in Nederland en in het richtsnoer voor afleiden van grenswaarden binnen REACH (ECHA 2012). De omrekening naar humane equivalent wordt in Europe meegenomen in de standaard factor 10 voor interspecies. Deze factor laten we dus buiten beschouwing bij de berekening van een $i\text{MTR}_{\text{lucht}}$.

4.2 Evaluatie

Gezien bovenstaande bevindingen kan voor de stof een drempel in de toxische werking worden aangenomen en kan een luchtnorm ($i\text{MTR}_{\text{lucht}}$) worden afgeleid op basis van de bestaande voorlopige luchtnorm van het RIVM uit 2000. Aangezien er geen nieuwe gegevens beschikbaar zijn, wordt de eerder afgeleide voorlopige luchtnorm van $3900 \mu\text{g}/\text{m}^3$ geadviseerd als het $i\text{MTR}_{\text{lucht}}$.

De beschikbare informatie over het lot van vinylideenfluoride na emissie naar lucht geeft aan dat omzetting onder invloed van OH-radicalen optreedt waarbij formaldehyde en waterstoffluoride als eindproducten gevormd worden. Hiervoor wordt een reactieconstante van $2,4 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/\text{molecuul}/\text{sec}$ gerapporteerd (ECETOC JACC 2005). Voor formaldehyde bedraagt het $\text{MTR}_{\text{lucht}}$ $10 \text{ } \mu\text{g}/\text{m}^3$ als jaarmiddelde (<https://rvszoekstelsysteem.rivm.nl/>) en voor waterstoffluoride $1,6 \text{ } \mu\text{g}/\text{m}^3$ (RIVM 2010). Oriënterende berekeningen door het RIVM suggereren dat bij bereiken van het voorgestelde $\text{MTR}_{\text{lucht}}$ van $3900 \text{ } \mu\text{g}/\text{m}^3$ voor vinylideenfluoride voor formaldehyde en waterstoffluoride concentraties van 1 tot $2 \text{ } \mu\text{g}/\text{m}^3$ zouden kunnen optreden op enkele honderden meters van de bron. Hiermee dient in de toets van de verspreidingsberekening rekening gehouden te worden. Bij het $i\text{-VR}_{\text{lucht}}$ voor vinylideenfluoride blijven de mogelijke concentraties formaldehyde en waterstoffluoride heel ruim onder de $\text{MTR}_{\text{lucht}}$ -waarden voor deze stoffen.

5 Conclusies

$i\text{-MTR}_{\text{lucht}}$: $3900 \text{ } \mu\text{g}/\text{m}^3$
 $i\text{-VR}_{\text{lucht}}$: $39 \text{ } \mu\text{g}/\text{m}^3$

Bij de toetsing aan het MTR voor vinylideenchloride moet rekening worden gehouden met de forming van formaldehyde en waterstoffluoride.

6 Status van dit advies/disclaimer

Dit advies is opgesteld naar aanleiding van een vraag in de context van een vergunningverlening/ontheffingsaanvraag. Het advies is getoetst volgens de interne RIVM-kwaliteitsprocedures en door de Wetenschappelijke Klankbordgroep normstelling water en lucht (WK normstelling water en lucht). De voorgestelde indicatieve normen gelden als wetenschappelijke advieswaarden totdat ze zijn vastgesteld door het Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat.

Referenties

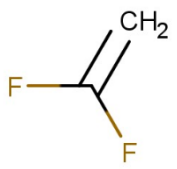
- ECETOC JACC (2005) Vinylidene Fluoride (CAS No. 75-38-7). ECETOC JACC REPORT No. 49. ISSN-0773-6339-49.
- ECHA (2012) Guidance on information requirements and chemical safety assessment Chapter R.8: Characterisation of dose [concentration]-response for human health, ECHA-2010-G-19-EN
- ECHA (niet gedateerd) REACH-registratiedossier tonnage 10 000-100 000 tonnes/year <https://echa.europa.eu/nl/registration-dossier/-/registered-dossier/15215/7/7/3> (Geraadpleegd op 25-09-2018).
- ECHA (niet gedateerd) Summary of Classification and Labelling. <https://echa.europa.eu/nl/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/discli/details/67458> (Geraadpleegd op 25-09-2018)
- US EPA. 2014. EPI Suite. Washington, DC. US Environmental Protection Agency (EPA) Office of Pollution Prevention Toxics and Syracuse Research Company (SRC).
- IARC (1999) IARC Monographs on the carcinogenic risks to humans – volume 71. Re-evaluation of some organic chemicals, hydrazine and hydrogen peroxide (part three). WHO, Geneve, 1999.OECD-SIDS (2001) 1,1'-DIFLUOROETHYLENE (VDF,VF2)
- Michigan department of environmental quality 2015
http://www.deq.state.mi.us/aps/downloads/ATSL/75-38-7/75-38-7_annual_ITSL.pdf
- RIVM (2010) Emissies en verspreiding van fluoriden. RIVM-Rapport 609100003/2010
<https://www.rivm.nl/dsresource?objectid=d2cea7d8-f5c7-4c1d-a759-0e4f24d58605&type=org&disposition=inline>
- RIVM (2000) Emissie en verspreiding van geur en toxische stoffen in de omgeving van de Tweede en Derde Merwedehaven te Dordrecht en de hiermee samenhangende gezondheidsaspecten. RIVM Rapport nr. 609021018.
- RIVM (1992) Vinylideenfluoride. ACT Adviesrapport t.b.v. EEC Scientific Committee for Food, Working Group on Packaging Materials, d.d. 29-10-1992.

Bijlage 1. Afkortingen

AF	Assessment Factor
DAFr	Dosimetric adjustment factor
DNEL	Derived No Effect Level
ECETOC	European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals
ECHA	European Chemicals Agency
HEC	Human Equivalent Concentration
IARC	International Agency for Research on Cancer
ITSL	Initial Threshold Screening Level
JACC	Joint Assessment of Commodity Chemicals
MTR	Maximaal Toelaatbaar Risiconiveau
NOAEC	No Observed Adverse Effect Concentration
REACH	Registration, Evaluation and Authorisation of Chemical (Verordening EU 1907/2006)
US EPA	United States Environmental Protection Agency
VR	Verwaarloosbaar Risiconiveau
WK-nwl	Wetenschappelijke Klankbordgroep normstelling water en lucht

Bijlage 2. Rapportageformulier vinylideenfluoride

1. IDENTITEIT EN CLASSIFICATIE

Stofnaam	vinylideenfluoride
IUPAC-naam	1,1-difluoretheen
Synoniemen	
CAS-nummer	75-38-7
Bekend gebruik	
Geharmoniseerde classificatie	Geen
Zelfclassificatie in REACH registratie	H220, H280
REACH / Zeer Zorgwekkende Stof	-
Molecuulformule	C ₂ H ₂ F ₂
Smiles	FC(F)=C
Structuurformule	

2. FYSISCH-CHEMISCHE EIGENSCHAPPEN

Eigenschap	Waarde	Opmerking	Referentie
Molecuulgewicht [g/mol]	64		
Oplosbaarheid in water [mg/L]	254 mg/L	28 °C	REACH-registratie
Dampspanning [Pa]	35900 hPa	20 °C	REACH-registratie
Henry-coëfficiënt [Pa m ³ /mol]	2290	Geschat	Epi Suite
octanol/water partiticoëfficiënt [log Kow]	1,24	Geschat	Epi Suite

3. TOXICITEIT

3.1 Humane toxiciteit: afleiding van i-HL_{halatoire}

Schema 1: Afleiding van i-HL (overkoepelend schema)

Stap	Vraag/statement	Resultaat
1	Henry-coëfficiënt (bij 25°C) < 0,06 Pa m ³ /mol of is stof een zout?	Nee → i-MTR _{lucht}
	Evaluatie carcinogeniteit	
2	Is de stof genotoxisch obv uitgevoerde genotoxiciteitsstudies?	Nee → 5
3	Beoordeel beschikbare carcinogeniteitsgegevens: Is carcinogeniteit gebleken?	
4	Is het orale en/of inhalatoire 10 ⁻⁴ resp. 10 ⁻⁶ levensslag risico te bepalen?	
	Humane toxiciteit	
5	Is eerder en bestaande RIVM TDI of TCA of daarmee vergelijkbare norm?	Ja → 9 RIVM 2000
6	Is bestaande TDI of TCA afgeleid door andere erkende instanties (WHO, US-EPA, TSDR, CEPA)?	
7	Zijn er experimentele toxiciteitsdata voor de stof waaruit een i-HL mogelijk afleidbaar is?	
8	Levert afleiding volgens schema 2 een potentiële i-MTR _{lucht} op?	
9	Welke potentiële i-HL is het laagste de bestaande TDI/TCA, zelf afgeleide potentiële i-HL of de 10 ⁻⁴ resp. 10 ⁻⁶ levenslang risico? Kies de laagste als i-HL	i-HL bestaande TDI/TCA = 3900 µg/m ³