



## Advies 14664A02 – indicatief MTR voor lucht voor de stof perfluor(methoxyetheen)

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	perfluor(methoxyetheen)
Datum aanvraag	14-09-2018
Datum rapportage	versie 1 A00: 06-11-2018 versie 2 A01: 29-09-2019 versie 3 A02: 16-01-2020
Auteur(s)	Femke Affourtit (RIVM-VSP)
Toetsers(s)	Paul Janssen (RIVM-VSP), Joke Herremans (RIVM-VSP)
Datum toetsing	01-11-2018
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, de aanpassingen zijn in 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 andere instanties .....	3
4.2	Evaluatie .....	5
5	Conclusies .....	5
6	Status van dit advies/disclaimer .....	5
	Referenties.....	6
	Bijlage 1. Afkortingen .....	7
	Bijlage 2. Rapportageformulier perfluor(methoxyetheen) .....	8

## 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<sub>lucht</sub>) en de daarbij behorende VR-waarde (humane i-VR<sub>lucht</sub>) afgeleid:

- Perfluor(methoxyetheen) (CAS 1187-93-5)

## 2 Werkwijze

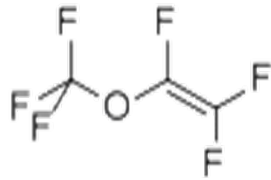
De afleiding van de humane indicatieve MTR voor lucht is uitgevoerd volgens de methodiek die is beschreven in RIVM Rapport 2015-0057 (De Poorter et al. 2015). Voor uitleg van de methode en verdere details wordt verwezen naar dit RIVM-rapport. De afleidingswijze van een Verwaarloosbaar Risiconiveau (VR) 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 perfluor(methoxyetheen) (CAS 1187-93-5) samengevat. De stoffeigenschappen zijn overgenomen uit REACH registratie en Classificatie & Labelling inventaris. Voor details zie bijlage 2.

Tabel 1. Identiteit en Classificatie

Stofnaam	Perfluor(methoxyetheen)
IUPAC-naam	1,1,2-trifluoro-2-(trifluoromethoxy)ethene
Synoniemen	Trifluor(trifluormethoxy)etheen Perfluormethylvinylether Trifluormethyltrifluorvinylether
CAS-nummer	1187-93-5
Geharmoniseerde classificatie	Geen
Zelfclassificatie in REACH registratie	H280, H220, H332
REACH / Zeer Zorgwekkende Stof (ZZS)	-
Molecuulformule	C <sub>3</sub> F <sub>6</sub> O
Smiles	FC(F)(F)OC(F)=C(F)F
Structuurformule	

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

Eigenschap	Waarde	Opmerking	Referentie
Molecuulgewicht [g/mol]	166		
Oplosbaarheid in water [mg/L]	31,5	28 °C	REACH registratie
Dampspanning [Pa]	505,5	20 °C	REACH-registratie
Henry-coëfficiënt [Pa m <sup>3</sup> /mol]	4244	geschat	EPI Suite
octanol/water partiticoëfficiënt [log Kow]	1,42	geschat	EPI Suite

### 3.2 Toepassing van de stof

De stof wordt gebruikt als co-monomeer voor de productie van elastomeren.

## 4 Toxicologische informatie

### 4.1 Beoordelingen door andere instanties

In de tabel 3 staan de beschikbare humaan-toxicologische evaluaties door van deze stof samengevat.

Tabel 3 Beschikbare beoordelingen van de stof. Voor afkortingen, zie de tekst onder de tabel en Bijlage 1.

Referentie beschikbare beoordeling	Waarde	Opmerking
REACH-registratiedossier (ECHA niet gedateerd)	inhalatoire DNEL voor systemische langetermijn-effecten voor algemene bevolking van 16,97 mg/m <sup>3</sup>	NOAEC 7310 mg/m <sup>3</sup> (hoogste testconcentratie) Omgerekend naar continu blootstelling (6/24x5/7); AF <sub>interspecies</sub> = 2,5; AF <sub>intraspecies</sub> = 10; AF <sub>subchronische naar chronische</sub> = 2; AF <sub>ontbreken van ontwikkelings- en reproductietoxiciteitsstudies</sub> = 2.

Voor de stof is geen gezondheidkundige limietwaarde beschikbaar voor de algemene bevolking (afgeleid door het RIVM of een andere erkende instantie). Ook is er geen beoordeling van de gegevens over de mogelijke carcinogeniteit door de IARC.

In de REACH-registratie wordt door de registrant een inhalatoire DNEL van 16,97 mg/m<sup>3</sup> afgeleid voor lange termijn-blootstelling van de algemene bevolking voor systemische effecten. De DNEL is gebaseerd

op een NOAEC van 1000 ppm (ongeveer 7310 mg/m<sup>3</sup>, hoogste testconcentratie) afkomstig van een 90-dagen inhalatiestudie bij ratten (whole body toediening gedurende 6 uur/dag, 5 dagen/week). De NOAEC wordt door de registrant omgerekend naar continue expositie en wordt een veiligheidsfactor van 100 toegepast (2,5 voor interspecies, 10 voor intraspecies, 2 voor semi chronische – chronische studie, 2 voor resterende onzekerheid om rekening te houden met het ontbreken van ontwikkelings- en reproductietoxiciteitsstudies; opgegeven reden waarom deze studies niet zijn uitgevoerd: geen blootstelling van de mens en het ontbreken van nadelige effecten in een screening-studie voor repro- en ontwikkelingstoxiciteit en geen effecten waargenomen op de voortplantingsorganen in de 90-dagen studie).

Voor het afleiden van een humane i-MTR<sub>lucht</sub> heeft het RIVM de informatie in REACH-registratiedossier beoordeeld. Het REACH-registratiedossier vermeldt een screening-studie voor repro- en ontwikkelingstoxiciteit waarbij ratten gedurende 4 weken via inhalatie werden blootgesteld (whole body-toediening gedurende 6 uur/dag, 5 dagen/week). Bij 1500 ppm (ongeveer 10970 mg/m<sup>3</sup>) werden lichte histopathologische veranderingen in de nier gevonden (celregeneratie en celverkleining in het epitheel van de niertubuli, geen celdegeneratie waarneembaar). De NOAEC in deze studie was 300 ppm (ongeveer 2200 mg/m<sup>3</sup>). Er werden geen nadelige effecten op de reproductie en op het nageslacht gevonden. De enige andere toxiciteitsstudie met herhaalde toediening was een 90-dagen inhalatieproef in ratten. In deze studie werden concentraties getest van 0, 80, 280 en 1000 ppm (whole body-toediening gedurende 6 uur/dag, 5 dagen per week). In deze studie was het enige effect groeivertraging in de vrouwtjes bij de hoogste testconcentratie (groei 16% lager dan in controle). Deze groeivertraging ging gepaard met verhoging van de relatieve lever- en niergewichten maar zonder gerapporteerde histopathologische afwijkingen (gebaseerd op informatie zoals gepresenteerd in het REACH-registratiedossier). De betekenis van de verhoogde organgewichten is onduidelijk. Op basis van de verminderde groei bij de hoogste testconcentratie is de NOAEC in deze studie gelijk aan 280 ppm (ongeveer 2046 mg/m<sup>3</sup>). Dit in tegenstelling tot de registrant die de effecten van verminderde groei niet meeneemt en komt tot een NOEC van 1000 ppm op basis van dezelfde studie.

De genotoxiciteitsstudies in de REACH-registratie waren negatief.

In 2015 is de stof beoordeeld als voedselcontactmateriaal door het EFSA's Panel on Food Contact Materials, Enzymes, Flavourings and Processing Aids (CEF Panel). Deze beoordeling richtte zich alleen op genotoxiciteit. Op basis van de beschikbare informatie en de evaluatie van het Scientific Committee on Food (SCF 2001) en EFSA (EFSA 2004) concludeert het CEF panel dat de stof in vivo niet genotoxisch is. In 2017 is de stof beoordeeld door Duitse ministerie van milieu (Umweltbundesamt (UBA)) als materiaal bedoeld om in contact te komen met drinkwater (UBA 2017). Voor deze beoordeling is uitgegaan van de beoordeling van EFSA (2015).

## 4.2 Evaluatie

De resultaten van de beschikbare 4-weken inhalatiestudie voor de stof suggereren dat de nieren het doelorgaan zijn voor toxiciteit (geringe histologische veranderingen bij 1500 ppm). In de 90-dageninhalatiestudie deed zich bij 1000 ppm in de vrouwtjes groeivertraging voor maar deed zich in de nieren alleen een verhoogd relatief orgaangewicht voor. De betekenis van die verhoging is onduidelijk en dat geldt ook voor het bij dezelfde testconcentratie waargenomen verhoogde relatieve levergewicht.

Er is geen informatie beschikbaar over de kinetiek. Deze stof is zeer vluchtig en mogelijk is de relatief geringe toxiciteit zoals waargenomen in de twee uitgevoerde toxiciteitstudies mede te verklaren door uitademing van onveranderde stof. Vanwege de aanwezigheid van de dubbele band in het molecuul is echter ook enige biotransformatie te verwachten. Zoals gezegd ontbreken toxicokinetische data, waardoor dit niet geverifieerd kan worden.

Op basis van een NOAEC van 280 ppm uit de 90-dagen inhalatiestudie (ongeveer 2046 mg/m<sup>3</sup>, gedurende 6 uur per dag, 5 dagen per week) in ratten, wordt door het RIVM een voorlopige richtwaarde afgeleid van 730 µg/m<sup>3</sup>. Dit is de afgeronde waarde na omrekening naar continue blootstelling en delen door een assessmentfactor van 2,5 voor interspecies-extrapolatie (AF<sub>1</sub>), 10 voor intraspecies-extrapolatie (AF<sub>2</sub>) en 2 voor semi chronische – chronische studie (AF<sub>3</sub>) en een extra veiligheidsfactor van 10 voor beperkingen in de dataset (geen data voor toxicokinetiek en mogelijke bioaccumulatie in de mens, beperkte toxiciteitsdata).

## 5 Conclusies

i-MTR<sub>lucht</sub>: 730 µg/m<sup>3</sup>  
i-VR<sub>lucht</sub>: 7,3 µg/m<sup>3</sup>

## 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

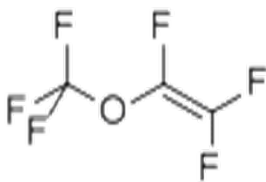
- De Poorter, LRM, Van Herwijnen R, Janssen PJCM, Smit CE. 2015. Handleiding voor de afleiding van indicatieve milieurisicogrenzen. Bilthoven, Nederland: RIVM. Rapport 2015-0057.
- ECHA (niet gedateerd) Registratiedossier tonnage 100-1000 tonnes/year <https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13408> (Geraadpleegd op 15-10-2018).
- ECHA (niet gedateerd) Summary of Classification and Labelling. <https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/discli/details/94409> (Geraadpleegd op 15-10-2018)
- EFSA (European Food Safety Authority) 2015. Scientific Opinion on the safety assessment of the substance perfluoromethyl perfluorovinylether, CAS No 1187-93-5, for use in food contact materials. The EFSA Journal 2015;13(7):4171.
- EFSA (European Food Safety Authority) 2004. Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) on a request from the Commission related to a 5th list of substances for food contact materials. The EFSA Journal 2004, 109, 1–26.
- SCF (Scientific Committee on Food) 2001. Opinion of the Scientific Committee on Food on the 12th additional list of monomers and additives for food contact materials (adopted by the SCF on 28 February 2001). Available online: [http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out84\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out84_en.pdf)
- UBA (Umweltbundesamt) 2017. Scientific Opinion on the safety evaluation of perfluoromethyl perfluorovinylether, as co-monomer for elastomers intended to come into contact with drinking water.

## Bijlage 1. Afkortingen

AF	Assessment Factor
CEF	Panel on Food Contact Materials, Enzymes, Flavourings and Processing Aids
DNEL	Derived No Effect Level
ECHA	European Chemicals Agency
EFSA	European Food Safety Authority
IARC	International Agency for Research on Cancer
MTR	Maximaal Toelaatbaar Risiconiveau
NOAEC	No Observed Adverse Effect Concentration
REACH	Registration, Evaluation and Authorisation of Chemical (Verordening EU 1907/2006)
SCF	Scientific Committee on Food
UBA	Umweltbundesamt
VR	Verwaarloosbaar Risiconiveau
WK-nwl	Wetenschappelijke Klankbordgroep normstelling water en lucht

## Bijlage 2. Rapportageformulier perfluor(methoxyetheen)

### 1. IDENTITEIT EN CLASSIFICATIE

Stofnaam	Perfluor(methoxyetheen)
IUPAC-naam	1,1,2-trifluoro-2-(trifluoromethoxy)ethene
Synoniemen	Trifluor(trifluormethoxy)etheen Perfluormethylvinylether Trifluormethyltrifluorvinylether
CAS-nummer	1187-93-5
Geharmoniseerde classificatie	Geen
Zelfclassificatie in REACH registratie	H280, H220, H332
REACH / Zeer Zorgwekkende Stof (ZZS)	-
Molecuulformule	C <sub>3</sub> F <sub>6</sub> O
Smiles	FC(F)(F)OC(F)=C(F)F
Structuurformule	

### 2. FYSISCH-CHEMISCHE EIGENSCHAPPEN

Eigenschap	Waarde	Opmerking	Referentie
Molecuulgewicht [g/mol]	166		
Oplosbaarheid in water [mg/L]	31,5	28 °C	REACH registratie
Dampspanning [Pa]	505,5	20 °C	REACH-registratie
Henry-coëfficiënt [Pa m <sup>3</sup> /mol]	4244	geschat	EPI Suite
octanol/water partiticoëfficiënt [log Kow]	1,42	geschat	EPI Suite



### 3. TOXICITEIT

#### 3.1 Humane toxiciteit: afleiding van i-HL<sub>halatoire</sub>

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

Stap	Vraag/statement	Resultaat
1	Henry-coëfficiënt (bij 25°C) < 0,06 Pa m <sup>3</sup> /mol of is stof een zout?	Nee → i-MTR <sub>lucht</sub>
	<b>Evaluatie carcinogeniteit</b>	
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 <sup>-4</sup> resp. 10 <sup>-6</sup> levenslang risico te bepalen?	
	<b>Humane toxiciteit</b>	
5	Is eerder en bestaande RIVM TDI of TCA of daarmee vergelijkbare norm?	Nee → 6
6	Is bestaande TDI of TCA afgeleid door andere erkende instanties (WHO, US-EPA, TSDR, CEPA)?	Nee → 7
7	Zijn er experimentele toxiciteitsdata voor de stof waaruit een i-HL mogelijk afleidbaar is?	Ja → 8
8	Levert afleiding volgens schema 2 een potentiële i-MTR <sub>lucht</sub> op?	Ja → Afleiding volgens schema 2
9	Welke potentiële i-HL is het laagste de bestaande TDI/TCA, zelf afgeleide potentiële i-HL of de 10 <sup>-4</sup> resp. 10 <sup>-6</sup> levenslang risico? Kies de laagste als i-HL	

Schema 2 Afleiding i-HL uit toxiciteitsdata

Stap	Vraag/statement	Resultaat
1	Zijn er slechts acute toxiciteits-, irritatie, corrosiviteits- en/of sensibilisatiegegevens?	Nee → AF <sub>1</sub> = 2,5 (inhalatie); AF <sub>2</sub> = 10
2	Is een 'life-time'-toxiciteitsstudie aanwezig?	Nee → AF <sub>3</sub> = 2
3	Zijn biochemische en histopathologische parameters onderzocht?	Ja → AF <sub>4</sub> = 1
4	Zijn zowel fertiliteits- als pre-/postnatale ontwikkelingseffecten onderzocht?	Ja → AF <sub>5</sub> = 1
5	Is de stof mogelijk genotoxisch obv uitgevoerde genotoxiciteitsstudies?	Nee → AF <sub>6</sub> = 1
6a	Is afleiding van overall NOAEL of BMDL uit dierstudies mogelijk?	Ja → AF <sub>7</sub> = 1
6b	Is afleiding van acceptabele overall LOAEL uit dierstudies mogelijk?	
7	Bepaal overall AF	AF <sub>totaal</sub> = AF <sub>1</sub> x AF <sub>2</sub> x AF <sub>3</sub> x AF <sub>4</sub> x AF <sub>5</sub> x AF <sub>6</sub> x AF <sub>7</sub>
8	Is AF totaal ≤ 10000	Ja → i-HL <sub>inhalatie</sub> = 730 µg/m <sup>3</sup> NOAEL/AF <sub>totaal</sub> NOAEL 2046 mg/m <sup>3</sup> Omgerekend naar continu blootstelling (6/24x5/7); AF <sub>1</sub> (interspecies) = 2,5; AF <sub>2</sub> (intraspecies) = 10; AF <sub>3</sub> (subchronische naar chronische) = 2; Extra AF = 10 voor beperkingen in de dataset (geen data voor toxicokinetiek en mogelijke bioaccumulatie in de mens, beperkte toxiciteitsdata).