



## Advies 14879A01 - indicatief MTR voor lucht voor nonylfenoethoxylaten

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/260101/20/CC
Stof	Nonylfenoethoxylaten (CAS-nr. 9016-45-9)
Datum aanvraag	04-12-2019
Datum rapportage	20-02-2020 (A00-versie) 22-06-2020 (A01-versie)
Auteur(s)	Femke Affourtit (RIVM-VSP)
Toetsers(s)	Paul Janssen (RIVM-VSP), Joke Herremans (RIVM-VSP)
Datum toetsing	17-02-2020, 17-06-2020
Status	DEFINITIEF_versie 2.0 In deze versie zijn de opmerkingen verwerkt van de <i>Wetenschappelijke Klankbordgroep normstelling water en lucht</i> . Het eerder gerapporteerde i-MTR is niet gewijzigd, de aanpassingen zijn: <ul style="list-style-type: none"><li>• Fysisch chemische eigenschappen opgesplitst naar nonylfenol(mono)ethoxylaate, en nonylfenol(penta)ethoxylaate.</li><li>• Toevoeging Deense Environmental Protection Agency (EPA)</li><li>• Toelichting bij omzetting van nonylfenoethoxylaten in lucht en metabolisme in mens en rat.</li></ul>

### Inhoud

1	Inleiding.....	2
2	Werkwijze .....	2
3	Informatie over de stof.....	2
3.1	Identiteit en stofeigenschappen.....	2
3.2	Toepassing van de stof.....	4
4	Humaan-toxicologische informatie .....	5
4.1	Hormoonverstorende werking .....	5
4.2	Beoordelingen door andere instanties.....	5
4.3	Beschikbare toxicologische studies.....	6
4.4	Evaluatie.....	8
5	Conclusies .....	9
6	Status van dit advies/disclaimer .....	9
	Referenties .....	10
	Bijlage 1. Rapportageformulier.....	11

## 1 Inleiding

Voor het beoordelen van een emissie in het kader van een vergunning heeft het RIVM-VSP een indicatief Maximaal Toelaatbaar Risiconiveau voor lucht ( $i\text{-MTR}_{\text{lucht}}$ ) en daarbij behorend Verwaarloosbaar Risiconiveau ( $i\text{-VR}_{\text{lucht}}$ ) afgeleid voor de stof:

- nonylfenoethoxylaten (CAS-nr. 9016-45-9).

## 2 Werkwijze

De afleiding van het indicatieve MTR voor lucht ( $i\text{-MTR}_{\text{lucht}}$ ) is uitgevoerd volgens de methodiek die is beschreven in RIVM Rapport 2015-0057 [1]. Het  $i\text{-MTR}_{\text{lucht}}$  is gebaseerd op de indicatieve humane limietwaarde voor inhalatie ( $i\text{-HL}_{\text{inhalatie}}$ ). Het indicatieve Verwaarloosbaar Risiconiveau ( $i\text{-VR}$ ) is het  $i\text{-MTR}/100$ . Voor uitleg van de methode en verdere details wordt verwezen naar bovengenoemd RIVM-rapport.

De Henry-coëfficiënt van nonylfenoethoxylaten is laag. In een RIVM-evaluatie uit 2003 [2] wordt een waarde van  $0,017 \text{ Pa m}^3/\text{mol}$  genoemd, berekend met EpiWin op basis van geschatte oplosbaarheid en dampdruk [3]. Volgens de standaard werkwijze hoeft voor stoffen met een Henry-coëfficiënt  $<0,06 \text{ Pa m}^3/\text{mol}$  geen  $i\text{-MTR}_{\text{lucht}}$  te worden afgeleid. Deze trigger is ontleend aan onderzoek naar de verdamping van bestrijdingsmiddelen van bespoten grond en blad [4]. In de huidige situatie gaat het om directe industriële emissies naar lucht en heeft de aanvrager specifiek verzocht om een  $i\text{-MTR}_{\text{lucht}}/i\text{-VR}_{\text{lucht}}$ .

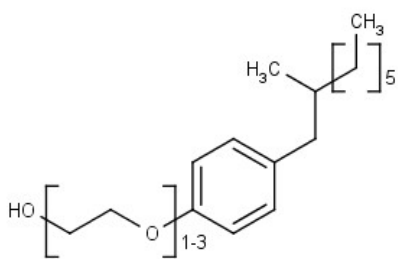
## 3 Informatie over de stof

### 3.1 Identiteit en stoffeigenschappen

De nonylfenoethoxylaten zijn een groep van verbindingen, waarbinnen het aantal C atomen in de alkylketen aan de fenol ring constant (C8 of C9) is, terwijl 'ethoxylaat' een keten van ethoxy-eenheden benoemt die in lengte kan variëren van 1 tot meer dan 100 ethoxy-eenheden. Tabel 1 geeft een samenvatting van de identiteit en classificatie, zoals opgenomen op de website van ECHA voor nonylfenoethoxylaat met CAS 9016-45-9 [5].

Tabel 1. Identiteit en Classificatie

Stofnaam	Nonylfenoethoxylaten
IUPAC-naam	Poly(oxy-1,2-ethanediyl), $\alpha$ -nonylphenyl- $\omega$ -hydroxy-,
Synoniemen	Nonylphenol, ethoxylated
CAS-nummer	9016-45-9
Geharmoniseerde classificatie	Geen

Zelfclassificatie	Acute Tox. 4 H302; Acute Tox. 4 H312; Eye Irrit. 2 H319; Skin Irrit. 2 H315; Eye Dam. 1 H318; STOT SE 3 H335; Repr. 2 H361; STOT RE 2 H373; Aquatic Acute 1 H400; Aquatic Chronic 2 H411; Aquatic Chronic 3 H412
REACH / Zeer Zorgwekkende Stof	Nonylfenolethoxylaten zijn als groep aangemerkt als <i>Substance of Very High Concern</i> (SVHC) en opgenomen in REACH Bijlage XIV, de groep voldoet hiermee aan de criteria van een Zeer Zorgwekkende Stof (ZZS). Opgenomen in Bijlage XVII van REACH (zie onder voor definitie van de groepen) .
Molecuulformule	$(C_2H_4O)_{1-3}C_{15}H_{24}O$
Structuurformule	

De vermelding op Bijlage XIV van REACH (lijst van stoffen met autorisatieplicht) is als volgt: "4-Nonylphenol, branched and linear, ethoxylated. Substances with a linear and/or branched alkyl chain with a carbon number of 9 covalently bound in position 4 to phenol, ethoxylated covering UVCB<sup>1</sup>- and well-defined substances, polymers and homologues, which include any of the individual isomers and/or combinations thereof".

De restrictie volgens Bijlage XVII van REACH (entry 46) geldt voor de toepassing van "Nonylphenol ethoxylates  $(C_2H_4O)_n C_{15}H_{24}O$ ", met de volgende individuele verbindingen:

- Nonylphenol, ethoxylated, CAS 9016-45-9
- 4-Nonylphenol, ethoxylated 1 - 2.5 moles ethoxylated, CAS 26027-38-3
- Isononylphenol, ethoxylated, CAS 37205-87-1
- 4-Nonylphenol, branched, ethoxylated 1 - 2.5 moles ethoxylated, CAS 127087-87-0
- Nonylphenol, branched, ethoxylated 1 - 2.5 moles ethoxylated, CAS 68412-54-4

Deze stoffen mogen niet worden verkocht of gebruikt in concentraties >0,1% voor diverse toepassingen, waaronder schoonmaak, textielproductie en persoonlijke verzorging. De volledige lijst staat op de ECHA website<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> UVCB = Unknown or variable composition, Complex reaction products, Biological materials. Dit zijn stoffen met onbekende of variabele samenstelling, complexe reactieproducten of biologische materialen

<sup>2</sup> <https://echa.europa.eu/documents/10162/b91a8a69-f38e-4a35-ab7d-e475e5926988>

Het REACH registratiedossier voor CAS 9016-45-9 geeft de eigenschappen voor nonylfenol(mono)ethoxylaat, EpiWin koppelt dit CAS-nummer aan nonylfenol(penta)ethoxylaat. Tabel 2 geeft de relevante fysisch-chemische eigenschappen van beide stoffen (voor details zie Bijlage 1).

Tabel 2. Relevante fysisch-chemische eigenschappen nonylfenol(mono)ethoxylaat en nonylfenol(penta)ethoxylaat.

Eigenschap	Waarde		Opmerking
	mono	penta	
Molecuulgewicht [g/mol]	264,41	440,63	
Oplosbaarheid in water [mg/L]	1,1	0,83	25 °C; geschat (Epiwin, Kow)
Dampspanning [Pa]	$2,4 \times 10^{-5}$	$1,29 \times 10^{-10}$	geschat (EpiWin)
Henry-coëfficiënt [Pa m <sup>3</sup> /mol]	$5,8 \times 10^{-3}$	$6,9 \times 10^{-8}$	25 °C; berekend met geschatte oplosbaarheid en dampdruk
octanol/water partiticoëfficiënt [log Kow]	5,19	5,58	geschat

Voor nonylfenol(mono)ethoxylaat voorspelt EpiWin [3] de volgende verdeling bij 100% emissie naar lucht: 7,3% blijft in de lucht, 88,3% gaat naar de bodem, 4,0% gaat naar water en 0,4% gaat naar sediment. Voor nonylfenol(penta)ethoxylaat is dat: <0,001% blijft in de lucht, 97% gaat naar de bodem, 2,8% gaat naar water en 0,2% gaat naar sediment.

### 3.2 Toepassing van de stof

Nonylfenoethoxylaten zijn non-ionische surfactanten [6]. Deze groep van stoffen heeft veel toepassingen in chemische processen in de industrie en ze worden gebruikt in verschillende consumentenproducten. Nonylfenoethoxylaten worden bijvoorbeeld gebruikt als bindmiddel, verharder of verdikkingsmiddel in coatings, verven en inktten. Verder worden nonylfenoethoxylaten gebruikt als emulgator in lijmen. Ook kennen ze een toepassing in de productie van rubberen banden en andere rubberproducten.

Zoals hierboven aangegeven, geldt er een beperking voor het gebruik van nonylfenoethoxylaten in, onder andere schoonmaakproducten, textiel en persoonlijke verzorgingsproducten (REACH Bijlage XVII, entry 46). Producten met nonylfenoethoxylaten zijn uitgesloten van het EU Ecolabel.

## 4 Humaan-toxicologische informatie

### 4.1 Hormoonverstorende werking

Nonylfenoethoxylaten zijn sinds 2013 aangemerkt als een SVHC (*Substance of Very High Concern*) vanwege hormoonverstorende effecten op organismen in het milieu [6]. De hormoonverstorende effecten van nonylfenoethoxylaten worden veroorzaakt door het afbraakproduct nonylfenol. Nonylfenol wordt gevormd in rioolwaterzuiveringsinstallaties, in sediment en in bodem. Nonylfenol (vertakt en niet-vertakt) is sinds december 2012 aangemerkt als SVHC vanwege hormoonverstorende effecten in het milieu [7].

Hormoonverstorende effecten in het milieu van nonylfenol zijn beschreven in de EU RAR [8] en het nonylfenol SVHC-document [7]. Naast de hormoonverstorende effecten van het afbraakproduct 4-nonylfenol, zijn er op basis van lange-termijn testen bij vissen indicaties dat nonylfenoethoxylaten met korte keten zelf ook hormoonverstorende werking hebben. In het restrictievoorstel voor nonylfenol en nonylfenoethoxylaten, concludeert het Zweedse Chemicaliën Agentschap KEMI echter dat de beschikbare gegevens te beperkt zijn om over dat laatste een conclusie te trekken. Ook zijn er onvoldoende gegevens om de zorg om hormoonverstorende effecten van nonylfenol en nonylfenoethoxylaten bij mensen te kwantificeren [9].

### 4.2 Beoordelingen door andere instanties

Volgens de handleiding [1] wordt als eerste nagegaan of het RIVM of andere erkende instanties humaan-toxicologische risicogrenzen hebben gepubliceerd die bruikbaar zijn.

In tabel 3 staan de beschikbare humaan-toxicologische evaluaties door erkende nationale en internationale instanties voor nonylfenoethoxylaten samengevat, een toelichting staat onder de tabel.

*Tabel 3 Beschikbare beoordelingen van nonylfenoethoxylaten. Voor afkortingen, zie de tekst onder de tabel.*

<b>Referentie beschikbare beoordeling</b>	<b>Waarde</b>	<b>Opmerking</b>
RIVM [2]	Geen gezondheidskundige grenswaarde afgeleid	
US EPA [10]	Geen gezondheidskundige grenswaarde afgeleid	
KEMI [9]	Geen gezondheidskundige grenswaarde afgeleid	

Referentie beschikbare beoordeling	Waarde	Opmerking
Deense Environmental Protection Agency (EPA) [10]	Toelaatbare Dagelijkse Inname (TDI) van 0,013 mg/kg lg/dag  Op basis van NOAEL 40 mg/kg/dag voor nonylfenoethoxylaat met 20 ethoxy-eenheden AF <sub>interspecies</sub> = 10 AF <sub>intraspecies</sub> = 10 AF <sub>additioneel</sub> = 30	Referentiewaarde afgeleid voor orale blootstelling  AF <sub>additioneel</sub> is ingesteld op 30 omdat een LOAEL is gebruikt en omdat gegevens over genotoxiciteit en carcinogeniteit ontbreken.

Zoals blijkt uit de tabel, zijn er geen gezondheidkundige waarden voor blootstelling via de lucht afgeleid. RIVM heeft in 2003 Maximaal Toelaatbare Risiconiveaus (MTR' s) afgeleid voor de milieucompartimenten water (oppervlaktewater en grondwater), sediment en bodem [4]. Een MTR voor blootstelling van mensen via de lucht is destijds niet afgeleid, omdat blootstelling via lucht niet relevant werd geacht vanwege de lage Henry-coëfficiënt (<0,06 Pa m<sup>3</sup>/mol).

Het Deense Environmental Protection Agency (Danish EPA) heeft een orale TDI afgeleid voor nonylfenoethoxylaten van 0,013 mg/kg lg/dag op basis van een LOAEL van 40 mg/kg lg/dag voor cardiotoxiciteit bij honden [10]. Dit is een specifiek toxisch effect op het hart van honden dat werd gevonden voor nonylfenoethoxylaten met 15, 17,5 en 20 ethoxy eenheden. Bij andere nonylfenoethoxylaten werd dit effect niet waargenomen. Een dosis van 1000 mg/kg lg/dag veroorzaakte overlijden van proefdieren en necrose van de hartspier. Bij 40 mg/kg lg/dag werd microscopisch necrose en degeneratie van de hartspier waargenomen. Een NOAEL voor cardiotoxiciteit bij de hond is niet bekend, noch is het mechanisme bekend. De Danish EPA voert ook orale 90-dagen studies bij ratten en honden op, die zijn uitgevoerd met nonylfenoethoxylaten met 4, 6, 15, 20, 30 en 40 ethoxy eenheden. Deze studies en ook de hondenstudie waaruit de bovengenoemde LOAEL voor cardiotoxiciteit is afgeleid, werden uitgevoerd door Industrial Bio-Test Laboratories (rapportage in 1969). De betrouwbaarheid van testgegevens afkomstig van dit proefdierlaboratorium is onzeker [11]. Om deze reden kunnen deze gegevens niet gebruikt worden voor het afleiden van een i-MTR.

#### 4.3 Beschikbare toxicologische studies

Op dit moment zijn er voor twee nonylfenoethoxylaten REACH registratie dossiers beschikbaar, namelijk nonylfenol(mono-)ethoxylaat (CAS-nr. 9016-45-9) en nonylfenol, vertakt, ethoxylaat (CAS-nr. 68412-54-4). De beschikbare toxicologische data zijn echter beperkt en de in het dossier opgevoerde studies zijn niet uitgevoerd met de stof zelf maar met een mengsel van nonylfenoethoxylaten met variërende ketenlengte.

Er zijn geen gegevens beschikbaar over effecten van nonylfenoethoxylaten na inhalatoire of orale blootstelling. Zoals hierboven vermeld, is de SVHC-beoordeling van deze stoffen gebaseerd op het feit dat ze worden omgezet naar nonylfenol door biodegradatie in water, bodem en sediment. Het is niet aannemelijk dat dit ook in lucht gebeurt, daar vindt afbraak voornamelijk (abiotisch) plaats door reactie met OH radicalen. De voornaamste reactie met OH radicalen is abstractie van een waterstof van de ethoxylaatketen waardoor -OH groepen in de ethoxylaatketen worden ingebouwd. De geschatte halfwaardetijd voor nonylfenol(penta)ethoxylaat ligt rond de 2-3 uur met AOPWin QSAR van EpiWin [3]. We nemen daarom aan dat mensen via de lucht nonylfenoethoxylaten inademen. Het is niet duidelijk of de nonylfenoethoxylaten in het menselijk lichaam afbreken tot nonylfenol. De Cosmetic Ingredient Beoordeling (CIR) stelt dat nonylfenoethoxylaten worden omgezet door de keten van ethoxy-eenheden te verkorten en door carboxylering van de alkylketen, gevolgd door conjugatie [12]. Er is niet vermeld dat vrije nonylfenolgroepen worden gevormd. Bij konijnen lijken er wel aanwijzingen te zijn voor omzetting van nonylfenoethoxylaat met 9 ethoxy eenheden naar nonylfenol [13]. Echter, de som van nonylfenol en het conjugaat dat in de urine werd uitgescheiden was zeer laag (0,22% van de dosis). Daarom wordt aangenomen dat de productie van nonylfenol niet de belangrijkste route van het metabolisme was.

#### 4.3.1 *Gegevens voor nonylfenol*

Vanwege de mogelijke omzetting van nonylfenoethoxylaten naar nonylfenol, de milieumetaboliëet waarom nonylfenoethoxylaten als SVHC zijn aangemerkt, wordt in dit advies ook een  $i\text{-MTR}_{\text{lucht}}$  op basis van nonylfenol afgeleid. Hieronder staat een samenvatting van de relevante informatie over nonylfenol op basis van in tabel 3 genoemde rapportages [8-10].

Nonylfenol is irriterend en corrosief voor de huid en ogen, maar heeft geen significant sensibiliserend potentieel voor de huid.

Nonylfenol is niet mutageen in de Ames-test, in vitro chromosomale afwijkingstest of in vivo micronucleus-test. Er zijn geen gegevens over carcinogeniteit.

In toxiciteitsstudies met nonylfenol bij herhaalde orale dosering zijn NOAEL's gevonden variërend van 10 tot 100 mg/kg lg/dag. Kritische effecten waren verminderde toename in lichaamsgewicht, effecten in nieren, lever en testes. Bij herhaalde dosering via maagsonde bij ratten werd een hoge sterfte waargenomen bij 100 mg/kg lg/dag. Het KEMI verklaart de hoge mortaliteit op basis van de toxicokinetiek [9]. Waarschijnlijk leidt toediening via de maagsonde tot hogere piekconcentraties van nonylfenol in het bloed dan toediening via de voeding. Door de hogere piekconcentratie verzadigt de metabole capaciteit van het maag-darmkanaal en/of de lever bij eerste passage, wat leidt tot een verminderde detoxificatie en als gevolg daarvan hogere interne dosis.

De laagste NOAEL van 10 mg/kg lg/dag is gevonden voor histopathologische effecten in lever en nieren na herhaalde blootstelling via maagsonde bij ratten in een twee-generatiestudie [9,10]. In een drie-generatie studie met herhaalde blootstelling via voeding is de NOAEL van 15 mg/kg lg/dag gevonden op basis van niereffecten [9].

In een reproductietoxiciteitsstudie bij ratten met meerdere generaties zijn reproductietoxische effecten gevonden bij doses vanaf 30-100 mg/kg lg/dag [9]. Bij mannetjes is een vermindering van het aantal zaadcellen waargenomen, alsmede afgenomen testiculaire en epididymale gewichten en verminderde epididymale spermadichtheid; bij vrouwtjes traden toename in oestrische cycluslengte, versnelde vaginale opening en afnames in eierstokgewichten op. Voor effecten op het voortplantingssysteem is een orale NOAEL van 15 mg/kg lg/dag vastgesteld in een multigeneratieonderzoek. Deze waarde is gebruikt voor de risicokarakterisering voor consumenten in de EU RAR [8]. De orale NOAEL werd omgerekend naar een systemische dosis van 1,5 mg/kg lg/d op basis van 10% beschikbaarheid na orale blootstelling, maar de EU-RAR geeft geen waarde voor inhalatie.

Er zijn geen aanwijzingen voor ontwikkelingstoxiciteit door nonylfenol. Nonylfenol vertoont oestrogenachtige werking in verschillende *in vitro* en *in vivo* testen [9].

#### 4.4 Evaluatie

Er zijn geen gegevens beschikbaar over effecten van nonylfenoethoxylaten na inhalatoire en orale blootstelling.

Er is in dit advies voor gekozen om het i-MTR<sub>lucht</sub> te baseren op gegevens voor nonylfenol. De aanname is dat de ethoxylaatketen in het lichaam wordt afgesplitst en/of in ieder geval niet bijdraagt aan de toxiciteit. Voor nonylfenol ontbreken echter inhalatoire gegevens en het i-MTR<sub>lucht</sub> kan alleen worden afgeleid op basis van gegevens over de toxiciteit na herhaalde orale blootstelling.

De EU RAR [8] rapporteert een biobeschikbaarheid van 10-20% op basis van verschil in bloedspiegels na orale en intraveneuze toediening. Het verschil wordt verklaard door het metabolisme in de lever na eerste passage. Hierdoor komt maar een klein deel van de stof beschikbaar [8,9]. Deze eerste passage in de lever is niet relevant bij inhalatie. Daarom zijn de levereffecten die worden gezien na orale blootstelling ook niet relevant bij inhalatie [7].

Voor de *route-to-route* extrapolatie wordt uitgegaan van de nier- en reprotoxische effecten die worden gezien na orale blootstelling aan nonylfenol. Voor beide effecten is een orale NOAEL van 15 mg/kg lg/dag afkomstig uit een 3-generatiestudie. Deze NOAEL kan via *route-to-route* extrapolatie worden omgerekend naar een inhalatoire NOAEC voor de rat. Met biobeschikbaarheid van 10% na orale blootstelling, wordt uitgegaan van een NOAEL van 1,5 mg/kg lg/dag. Deze wordt gedeeld door het ademvolume van de rat van 1,15 m<sup>3</sup>/kg lg/dag, wat leidt tot



een NOAEC van  $1,3 \text{ mg/m}^3$  ( $15 \text{ mg/kg lg/dag} \div 1,15 \text{ m}^3/\text{kg lg/dag} \times 10\%$ ). Op basis van deze inhalatoire NOAEC voor rat wordt een  $i\text{-MTR}_{\text{lucht}}$  afgeleid van  $52 \text{ }\mu\text{g/m}^3$  (veiligheidsfactoren 2,5 voor interspecies verschillen en 10 voor intraspecies verschillen).

Deze waarde geldt voor nonylfenol. Gebruik van dit  $i\text{-MTR}_{\text{lucht}}$  voor de nonylfenoethoxylaten impliceert de aanname dat nonylfenol de toxische component is in deze stoffen en dat de ethoxylaatketen geen extra effecten veroorzaakt. De ethoxylaatketen kan wel de opname beïnvloeden. Hiervoor is gecorrigeerd door uit te gaan van 100% opname via inhalatie van nonylfenol. Bij gebruik van het  $i\text{-MTR}_{\text{lucht}}$  van nonylfenol voor de nonylfenoethoxylaten zou de afgeleide waarde gecorrigeerd moeten worden voor molecuulmassa. Echter, nonylfenoethoxylaten zijn een mengsel waarbij de ethoxylaatketen in lengte kan variëren van 1 tot meer dan 100 ethoxy-eenheden. Aangezien er geen informatie is over de verhoudingen van de verschillende nonylfenoethoxylaten is het niet mogelijk een (gewogen) correctie toe te passen. Met name bij langere ethoxylaatketens betekent het gebruik van het  $i\text{-MTR}_{\text{lucht}}$  op basis van nonylfenol waarschijnlijk een overschatting van de toxiciteit van de nonylfenoethoxylaten. Daarom geldt het gebruik van het  $i\text{-MTR}_{\text{lucht}}$  zoals afgeleid voor nonylfenol als een worst case aanpak voor de nonylfenoethoxylaten.

## 5 Conclusies

Deze waarden gelden voor nonylfenol (CAS-nr. 25154-52-3) en kunnen als worst case waarde gebruikt worden voor nonylfenoethoxylaten (CAS-nr. 9016-45-9):

$i\text{-MTR}_{\text{lucht}}$ :  $52 \text{ }\mu\text{g/m}^3$   
 $i\text{-VR}_{\text{lucht}}$ :  $0,52 \text{ }\mu\text{g/m}^3$

## 6 Status van dit advies/disclaimer

Het advies is getoetst volgens de interne RIVM-kwaliteitsprocedures. Voorstellen voor indicatieve normen worden doorgaans achteraf getoetst door de Wetenschappelijke Klankbordgroep normstelling water en lucht (WK normstelling water en lucht) voordat ze voor vaststelling worden voorgelegd aan het Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat. Het kan zijn dat deze toetsing aanleiding is om het advies aan te passen. In dat geval wordt de aanvrager hiervan op de hoogte gesteld.

## Referenties

### Inclusief referenties uit de bijlagen

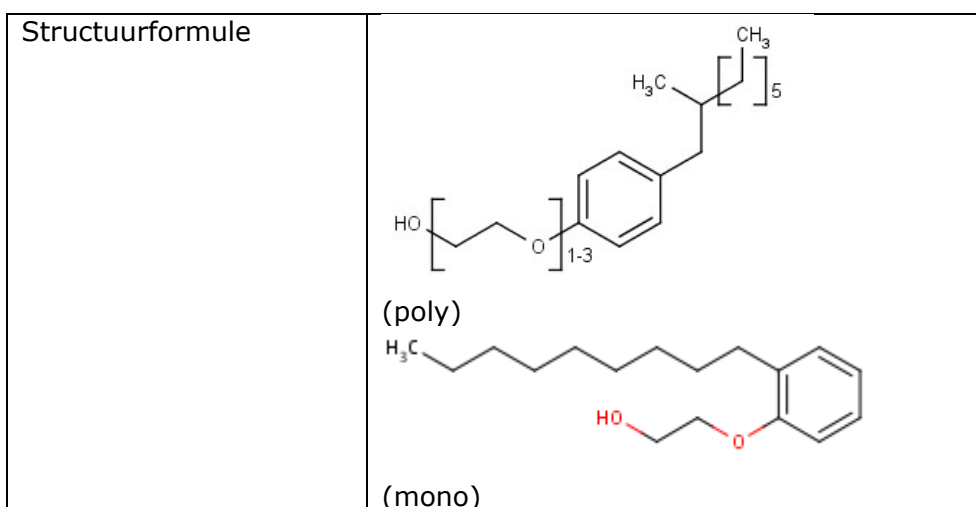
1. De Poorter LRM, Van Herwijnen R, Janssen PJCM, Smit CE. 2015. Handleiding voor de afleiding van indicatieve milieurisicogrenzen. Bilthoven, Nederland: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Rapport nr. 2015-0057.
2. Van Vlaardingen PLA, Posthumus R, Traas TP. 2003. Environmental Risk Limits for Alkylphenols and Alkylphenol ethoxylates. Bilthoven, Nederland: RIVM. Rapport nr. 601501019/2003.
3. US EPA. 2000-2012. EPI Suite (computer programma). Versie 4.11. Washington, DC, US Environmental Protection Agency (EPA) Office of Pollution Prevention Toxics and Syracuse Research Company (SRC).
4. Jansma JW, Linders JBHJ. 1995. Volatilization of pesticides from soil and plants after spraying. Bilthoven, Nederland: RIVM. Rapport nr. 679102030.
5. ECHA. REACH brief profile nonylphenol, ethoxylated <https://echa.europa.eu/nl/brief-profile/-/briefprofile/100.105.533> (Geraadpleegd op 22-01-2020).
6. ECHA. 2013. SVHC Support Document 4-nonylphenol, branched and linear, ethoxylated. Helsinki, Finland: European Chemicals Agency.
7. ECHA. 2012. SVHC Support Document 4-nonylphenol, branched and linear. Helsinki, Finland: European Chemicals Agency.
8. ECB. 2002. European Union Risk Assessment Report 4-Nonylphenol (branched) and Nonylphenol. 2nd Priority List, Volume 10. European Chemicals Bureau, Institute for Health and Consumer Protection. European Commission - Joint Research Centre.
9. KEMI. 2013. Annex XV Restriction Report. Proposal for a restriction nonylphenol and nonylphenoethoxylates in textiles. Version 3, 23 July 2013. Sundbyberg, Zweden: Swedish Chemicals Agency.
10. US EPA. 2009. Screening-Level Hazard Characterization. Alkylphenols Category.
11. ECHA. REACH registratiedossier nonylphenol, ethoxylated <https://echa.europa.eu/nl/registration-dossier/-/registered-dossier/8196> (Geraadpleegd op 22-01-2020).
12. Biobyte. 2006. Bio-Loom for Windows (computer programma). Versie 1.5. Claremont, USA, Biobyte Corp.

## Bijlage 1. Rapportageformulier

### 1. IDENTITEIT EN CLASSIFICATIE

Stofnaam	Nonylphenolethoxylaten
IUPAC-naam	Poly(oxy-1,2-ethanediyl), $\alpha$ -nonylphenyl- $\omega$ -hydroxy-,
Synoniemen	Nonylphenol, ethoxylated
CAS-nummer	9016-45-9
Geharmoniseerde classificatie	Geen
Zelfclassificatie	Acute Tox. 4 H302; Acute Tox. 4 H312; Eye Irrit. 2 H319; Skin Irrit. 2 H315; Eye Dam. 1 H318; STOT SE 3 H335; Repr. 2 H361; STOT RE 2 H373; Aquatic Acute 1 H400; Aquatic Chronic 2 H411; Aquatic Chronic 3 H412
REACH / Zeer Zorgwekkende Stof	Nonylphenolethoxylaten zijn als groep aangemerkt als <i>Substance of Very High Concern</i> (SVHC) en opgenomen in REACH Bijlage XIV. Voor deze stofgroep geldt een autorisatieplicht en de groep voldoet hiermee aan de criteria van een Zeer Zorgwekkende Stof (ZZS). Deze groep omvat stoffen met een vertakte en/of niet-vertakte alkylketen met een koolstofgetal van 9, op positie 4 covalent gebonden aan fenol, geëthoxyleerd, waaronder UVCB <sup>3</sup> -stoffen, duidelijk gedefinieerde stoffen, polymeren en homologen vallen, met inbegrip van elk afzonderlijk isomeer en/of combinaties van afzonderlijke isomeren. Er geldt ook een restrictie voor gebruik in onder meer textiel, schoonmaakmiddelen en persoonlijke verzorgingsproducten.
Molecuulformule	(C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O) <sub>1-3</sub> C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O C <sub>17</sub> H <sub>28</sub> O <sub>2</sub> (mono)
Smiles	CCCCCCCCc(cc1ccc1OCCO) (mono)

<sup>3</sup> UVCB = Unknown or variable composition, Complex reaction products, Biological materials. Dit zijn stoffen met onbekende of variabele samenstelling, complexe reactieproducten of biologische materialen



## 2. FYSISCH-CHEMISCHE EIGENSCHAPPEN

Het REACH registratiedossier geeft onder CAS 9016-45-9 de structuurformule van nonylfenol (mono-) ethoxylaate. EpiWin geeft de eigenschappen van nonylfenol (penta) ethoxylaate. In onderstaande tabellen zijn de gegevens voor beide samengevat.

Eigenschap	Waarde	Opmerking	Referentie
Molecuulgewicht [g/mol]	264,41	nonylfenol (mono-) ethoxylaate	[2,11]
Oplosbaarheid in water [mg/L]	153000	20 °C en pH 5,5 (flask method OECD 105) zie opmerking	[11]
	3,02 ± 0,07	20,5 °C, generator kolom, individuele isomeren	[2]
	1,1	25 °C; geschat (Epiwin, Kow))	[2,3]
Dampspanning [Pa]	140	25 °C; experimenteel; zie opmerking	[11]
	2,4 x 10 <sup>-5</sup>	geschat (EpiWin)	[3]
Henry-coëfficiënt [Pa m <sup>3</sup> /mol]	0,0058	25 °C; berekend met geschatte oplosbaarheid 1,1 en dampdruk 2,4 <sup>E</sup> -5	[3]
	0,017	geschat (EpiWin, Bond method)	[2]
octanol/water partiticoëfficiënt [log Kow]	3,7	25 °C; HPLC, pH onbekend	[11]
	4,17	commercieel mengsel	[11]
	5,19	geschat	[12]

Het is onduidelijk waar de zeer hoge oplosbaarheid en dampdruk uit het REACH dossier op berusten. In het SVHC-support document wordt gebruik gemaakt van voorspelde waarden op basis van de log Kow.

Eigenschap	Waarde	Opmerking	Referentie
Molecuulgewicht [g/mol]	440,63	nonylfenol (penta-) ethoxylaat	
Oplosbaarheid in water [mg/L]	0,827	25 °C; geschat (Epiwin, Kow)	[3]
Dampspanning [Pa]	$1,29 \times 10^{-10}$	geschat (EpiWin)	[3]
Henry-coëfficiënt [ $\text{Pa m}^3/\text{mol}$ ]	$6,9 \times 10^{-8}$	25 °C; berekend met geschatte oplosbaarheid 0,827 en dampdruk $1,29 \times 10^{-10}$	[3]
octanol/water partiticoëfficiënt [log Kow]	4,48	geschat	[3]
	5,58	geschat	[12]

### 3. TOXICITEIT

#### 3.1 Humane toxiciteit: afleiding van $i\text{-HL}_{\text{inhalatie}}$

Schema 1: Afleiding van  $i\text{-HL}$  (overkoepelend schema)

Stap	Vraag/statement	Resultaat
1	Henry-coëfficiënt (bij 25°C) < 0,06 $\text{Pa m}^3/\text{mol}$ of is stof een zout?	Ja → geen $i\text{-MTR}_{\text{lucht}}$ nodig, maar wordt wel om verzocht.
	<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 $10^{-4}$ resp. $10^{-6}$ levenslang risico te bepalen?	
	<b>Humane toxiciteit</b>	
5	Is er een 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?	Nee, maar wel voor afbraakproduct nonylfenol (CAS-nr. 25154-52-3) → 8
8	Levert afleiding volgens schema 2 een potentiële i-MTR <sub>lucht</sub> op?	Ja → Schema 2, voor nonylfenol (CAS-nr. 25154-52-3).
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

Schema 2 is doorlopen voor de stof nonylfenol (CAS-nr. 25154-52-3).

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?	Ja → AF <sub>3</sub> = 3
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?	Nee → 6b
6b	Is afleiding van acceptabele overall LOAEL uit dierstudies mogelijk?	Ja → AF <sub>7</sub> = 10
7	Bepaal overall AF	AF <sub>totaal</sub> = AF <sub>1</sub> × AF <sub>2</sub> × AF <sub>3</sub> × AF <sub>4</sub> × AF <sub>5</sub> × AF <sub>6</sub> × AF <sub>7</sub>
8	Is AF totaal ≤ 10000	Ja → i-HL <sub>inhalatie</sub> = 52 µg/m <sup>3</sup> NOAEL/AF <sub>totaal</sub> NOAEL 1,3 mg/m <sup>3</sup> (orale NOAEL 15 mg/kg lg/dag ÷ 1.15 m <sup>3</sup> /kg bw × 10%) AF <sub>1</sub> (interspecies) = 2,5; AF <sub>2</sub> (intraspecies) = 10.