



Advies 16180A01 – Indicatieve MKN voor maleïnezuur

Aanvrager	RWS NN
Projectnummer RIVM	M/270103/24/AS
Dossiercode	16180
Rapportnummer	2024-1009
Datum aanvraag	14-12-2023
Datum rapportage	A00: 09-02-2024 A01: 07-10-2025
Auteur(s)	Stan de Groot
Toetser (1), datum	Els Smit, 02-02-2024
Toetser (2), datum	Eric Verbruggen, 08-02-2024
Goedkeuring, datum	A00: Maikel de Potter, 16-02-2024 A01: Maikel de Potter, 07-10-2025
Versie en status RIVM-advies	Getoetst volgens interne RIVM-procedure, besproken in de <i>Wetenschappelijke Klankbordgroep normstelling water en lucht</i> Dit is een aangepaste versie van advies 16180A00 van 09-02-2024. Naar aanleiding van de bespreking in de <i>Wetenschappelijke Klankbordgroep normstelling water en lucht</i> is de tekst op een aantal plaatsen aangepast. De conclusies zijn niet veranderd.

Inhoud

1	Inleiding.....	2
1.1	Vraagstelling	2
1.2	Werkwijze	2
2	Informatie over de stof.....	2
2.1	Toepassing van de stof.....	2
2.2	Kenmerken van de stof	3
2.3	Gedrag in het milieu	4
3	Indicatieve normen voor oppervlaktewaterkwaliteit	5
3.1	Voedselketenroute.....	5
3.2	Ecotoxiciteit.....	5
4	Discussie en conclusies.....	6
5	Status van dit advies/disclaimer	7
	Literatuur	8
	Bijlage 1 rapportageformulier maleïnezuur.....	9

1 Inleiding

1.1 Vraagstelling

Rijkswaterstaat Noord-Nederland heeft voor het toetsen van emissies een aanvraag gedaan voor normen voor oppervlaktewater voor maleïnezuur. De aanvraag betreft een indicatieve jaargemiddelde milieukwaliteitsnorm en maximaal aanvaardbare concentratie voor zoet oppervlaktewater (i-JG-MKN_{zoet} en i-MAC-MKN_{zoet, eco}). In dit advies doet het RIVM een voorstel voor deze normen. De corresponderende waarden voor zout oppervlaktewater zijn ook afgeleid.

Per 1 januari 2024 is de Omgevingswet in werking getreden. Daarmee zijn de namen van normen gewijzigd in 'Omgevingswaarden'. Op de website Risico's van Stoffen blijven we gemakshalve de term 'MKN' en 'norm' gebruiken. Omwille van de leesbaarheid spreken we ook in dit advies over 'MKN's' en 'normen'. De hier afgeleide i-MKN's zijn echter advieswaarden en hebben geen formele status. In Nederland is het ministerie van IenW verantwoordelijk voor het vaststellen van waterkwaliteitsnormen (zie ook Hoofdstuk 4).

1.2 Werkwijze

De afleiding van de indicatieve risicogrenzen voor oppervlaktewater is beschreven in de online handleiding voor het afleiden van indicatieve milieukwaliteitsnormen op de website Risico's van Stoffen¹. Deze handleiding is gebaseerd op de Europese en nationale werkwijze voor het afleiden van gedegen waterkwaliteitsnormen voor de Kaderrichtlijn water (KRW). Voor uitleg van de methode en verdere details wordt verwezen naar deze handleiding.

De eerste versie van dit advies is opgesteld in februari 2024. Vanwege andere prioriteiten heeft bespreking in de Wetenschappelijke Klankbordgroep normstelling water en lucht (WK-nwl) pas in 2025 plaatsgevonden. In de tussentijd zijn geen andere gegevens beschikbaar gekomen.

2 Informatie over de stof

2.1 Toepassing van de stof

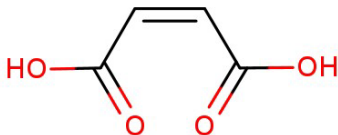
Maleïnezuur wordt met name gebruikt als tussenstof bij de productie van polyesterharsen, coatings, smeermiddelen, weekmakers, medicijnen en landbouwchemicaliën. Verder wordt het gebruikt bij het verven en afwerken van textiel. Het import- en/of productievolume in de Europese Unie is ≥ 100 ton per jaar.

¹ <https://rvs.rivm.nl/onderwerpen/normen/milieu/handleiding-normafleiding>

2.2 Kenmerken van de stof

In de tabellen 1 en 2 staan de kenmerken van maleïnezuur samengevat. De stofeigenschappen zijn overgenomen uit het REACH registratiedossier (ECHA, 2024b).

Tabel 1. Identiteit en Classificatie

Stofnaam	maleïnezuur
IUPAC-naam	(2Z)-But-2-enedioic acid
CAS-nummer	110-16-7
Geharmoniseerde classificatie	H302, H315, H317, H319, H335
REACH / Zeer Zorgwekkende Stof ²	maleïnezuur is niet opgenomen in Annex XIV REACH en is geen Zeer Zorgwekkende Stof (ZZS)
Molecuulformule	C ₄ H ₄ O ₄
SMILES	C(=CC(=O)O)C(=O)O
Structuurformule	

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

Eigenschap	Waarde	Opmerking	Referentie
Molecuulgewicht [g/mol]	116,07		(PubChem, 2024)
Dissociatieconstante	pKa ₁ = 1,94	OECD TG 105 Enkel gedeprotoneerd	REACH
	pKa ₂ = 6,22	OECD TG 105 Dubbel gedeprotoneerd	
	pKa ₁ = 3,05	Berekend Enkel gedeprotoneerd	Marvin Sketch
	pKa ₂ = 5,91	Berekend Dubbel gedeprotoneerd	
Oplosbaarheid in water [g/L]	478,8	OECD TG 105; 20 °C pH 0,25	REACH
	441	Experimenteel 25 °C	EPI Suite

² De lijst van pZZS en ZZS wordt twee keer per jaar bijgewerkt. De status van een stof kan veranderd zijn sinds de publicatie van dit advies. De actuele status is te vinden via <https://rvszoeksysteem.rivm.nl/>

Eigenschap	Waarde	Opmerking		Referentie
Dampspanning [Pa]	0,001	EU Method A.4; 20 °C		REACH
	0,00478	Experimenteel 25 °C		EPI Suite
Henry-coëfficiënt [Pa m³/mol]	0	Berekend		REACH
	1,37E-12	Berekend		EPI Suite
octanol/water partitievoëfficiënt [log Kow]	-1,3	pH 2,5	OECD TG 107 20 °C	REACH
	-2,36	pH 4		
	-2,78	pH 7		
	-2,68	pH 9		
	-0,48	Exp. (pH niet gegeven)		EPI Suite
	-0,04	Berekend voor neutrale molecuul		MarvinSketch
	-0,05	Berekend voor neutrale molecuul		EPI Suite
	-0,34	Berekend voor neutrale molecuul		BioLoom (Biobyte, 2006)
Afbreekbaarheid	'readily biodegradeable'	OECD TG 301B		REACH
Log K _{oc} [L/kg]	0,41	Berekend voor neutrale molecuul; log Kow methode		KOCWIN v2.00 (US EPA, 2000–2012)
BCF [L/kg]	3,162	standaardwaarde voor stoffen met lage log Kow		BCFBAF v3.01 (US EPA, 2000–2012)

2.3 Gedrag in het milieu

De neutrale vorm van maleïnezuur zal in het milieu nauwelijks voorkomen. De stof is een zwak zuur en is bij pH 7 dubbel gedeprotoneerd (zie dissociatieconstanten). De negatief geladen geconjugeerde base is daarmee zeer goed oplosbaar in water. Door de hoge wateroplosbaarheid en lage dampspanning zal deze vorm van maleïnezuur bijna uitsluitend in water voorkomen. Het programma EPI Suite voorspelt de massaverdeling over de milieuc compartimenten in steady state voor de neutrale stof. Bij een 100% emissie naar water is die verdeling 99,8% in water en 0,2% in sediment (US EPA, 2000–2012). Bij de geconjugeerde base zal er verhoudingsgewijs nog meer in water eindigen. Door de lage log K_{oc} zal de stof nauwelijks binden aan organisch materiaal. Biodegradatietesten laten zien dat maleïnezuur binnen 28 dagen bijna volledig biologisch mineraliseert, wat aangeeft dat de stof als zodanig niet lang in het milieu blijft.

3 Indicatieve normen voor oppervlaktewaterkwaliteit

3.1 Voedselketenroute

Maleïnezuur heeft geen relevante gezondheidkundige classificatie en op basis van de log K_{ow} is bioaccumulatie in vissen niet te verwachten. Voor de indicatieve MKN is daarom alleen directe ecotoxiciteit van belang.

3.2 Ecotoxiciteit

3.2.1 Overzicht ecotoxiciteitsgegevens

In de tabel hieronder staan de verzamelde ecotoxiciteitsgegevens samengevat. Deze gegevens komen uit het REACH registratiedossier en de US EPA ECOTOX Knowledgebase (ECHA, 2024b; US EPA, 2022). Het REACH registratiedossier is deels gevuld met studies uitgevoerd met maleïne anhydride als testmateriaal (ECHA, 2024a). Deze stof zal, in contact met water hydrolyseren tot maleïnezuur (halfwaardetijd in water van het anhydride is 0,3 minuten (Bunton et al., 1963)). Voor deze studies worden de organismen dus blootgesteld aan maleïnezuur. Daarom zijn deze gegevens ook toegevoegd. In Bijlage 1 is een uitgebreid overzicht van de ecotoxiciteitsgegevens gepresenteerd.

Tabel 2. Acute ecotoxiciteitsgegevens voor maleïnezuur en maleïne anhydride. Laagste waarde per soort, tenzij anders vermeld.

Taxonomische groep/ Soort	Tijd	Para- meter	Waarde [mg/L]	Opmerking	Referentie
Bacteriën					
<i>Photobacterium phosphoreum</i>	15 min	EC ₅₀	12,5	MicroTox test; maleïne anhydride	REACH
Algen					
<i>Raphidocelis subcapitata</i> ³	72 h	E _r C ₅₀	74,4	nominaal ⁴ ; groei	REACH
Kreeftachtigen					
<i>Daphnia magna</i>	48 h	EC ₅₀	42,8	gemiddeld gemeten; statische test; immobiliteit	REACH
Vissen					
<i>Pimephales promelas</i>	96 h	LC ₅₀	5	LC ₅₀ gerapporteerd als 'median tolerance limit' (TL _m)	US EPA ECOTOX (Bender, 1969)

³ voorheen *Pseudokirchneriella subcapitata*

⁴ Wel gemeten, maar de nominale concentraties zijn lager dan de gemeten concentraties.

Tabel 3. Chronische ecotoxiciteitsgegevens voor maleïnezuur en maleïne anhydride. Laagste waarde per soort tenzij anders vermeld.

Taxonomische groep/ Soort	Tijd	Para- meter	Waarde [mg/L]	Opmerking	Referentie
Algen					
<i>Raphidocelis subcapitata</i>	72 h	ErC ₁₀	11,8	nominaal ⁴ , groei	REACH
Kreeftachtigen					
<i>Daphnia magna</i>	21 d	NOEC	10	Nominaal; niet gemeten; statische test; reproductie; maleïne anhydride als testmateriaal	REACH

3.2.2 Afleiding $i\text{-JG-MKN}_{\text{eco}}$ en $i\text{-MAC-MKN}_{\text{eco}}$

3.2.2.1 $i\text{-JG-MKN}_{\text{eco}}$

De acute basisset van alg, kreeftachtige en vis is compleet. Chronische gegevens zijn er voor alg en watervlo, maar niet voor vis (acuut de meest gevoelige soort). Als gevolg wordt er in de indicatieve methodiek een $i\text{-JG-MKN}_{\text{eco}}$ afgeleid op basis van de acute en chronische waardes, waarbij de laagste uitkomst gekozen wordt. Het stappenplan voor deze afleiding is terug te vinden in Bijlage 1. In dit geval leidt een veiligheidsfactor van 1000 op de laagste acute waarde van 5 mg/L tot een $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco}}$ van 5 µg/L.

De $i\text{-JG-MKN}_{\text{zout, eco}}$ wordt afgeleid met een extra veiligheidsfactor van 10 en bedraagt 0,5 µg/L.

3.2.2.2 $i\text{-MAC-MKN}_{\text{eco}}$

De acute basisset is compleet. De standaarddeviatie van de log-getransformeerde acute waarden is groter dan 0,5 (0,7), waarmee niet uit te sluiten is dat er verschillen in gevoeligheid bestaan tussen taxonomische groepen. In deze situatie wordt de $i\text{-MAC-MKN}_{\text{eco}}$ afgeleid met een veiligheidsfactor van 100 op de laagste acute waarde van 5 mg/L. De $i\text{-MAC-MKN}_{\text{zoet, eco}}$ is 50 µg/L.

De $i\text{-MAC-MKN}_{\text{zout, eco}}$ wordt afgeleid met een extra veiligheidsfactor van 10 en bedraagt 5 µg/L.

4 Discussie en conclusies

In dit advies doet het RIVM een voorstel voor MKN's voor zoet en zout oppervlaktewater voor maleïnezuur. Deze stof wordt onder andere gebruikt als tussenstof voor de productie van polyesterharsen. Door de lage partiticoëfficiënt is de voedselketenroute niet relevant. Er is gebruik gemaakt van de ecotoxicologische effectgegevens uit het REACH registratiedossier en de openbare wetenschappelijke literatuur (via US EPA ECOTOX Knowledgebase) van maleïnezuur en maleïne anhydride.

Deze laatstgenoemde stof wordt in contact met water vrijwel direct omgezet in maleïnezuur (halfwaardetijd van 0,3 minuten). Op basis van de ecotoxiciteitsgegevens zijn vissen acuut de meest gevoelige soort. Bij de afleiding van de MKN's is rekening gehouden met het ontbreken van vissen in de chronische dataset.

Tabel 6 geeft een samenvatting van de MKN-voorstellen voor maleïnezuur. Deze gelden voor opgeloste en totaalconcentraties.

Tabel 6. Overzicht van voorgestelde MKN's voor maleïnezuur. Waarden in µg/L voor opgeloste en totaal concentraties.

Stof	zoet [µg/L]		zout [µg/L]	
	i-JG-MKN	i-MAC-MKN_{eco}	i-JG-MKN	i-MAC-MKN_{eco}
Maleïnezuur	5	0,5	50	5

5 Status van dit advies/disclaimer

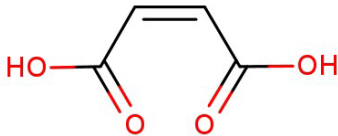
Dit advies is opgesteld naar aanleiding van een vraag in de context van een vergunningverlening. Het advies is getoetst volgens de interne RIVM-kwaliteitsprocedures en extern getoetst door de *Wetenschappelijke Klankbordgroep normstelling water en lucht* (WK normstelling water en lucht). Het ministerie van Infrastructuur en Waterstaat kan dit RIVM-advies gebruiken om indicatieve waterkwaliteitsnormen vast te stellen. Vastgestelde normen zijn te vinden op de website Risico's van Stoffen.

Literatuur

- Bender, M. E. (1969). The toxicity of the hydrolysis and breakdown products of malathion to the fathead minnow (*Pimephales Promelas*, Rafinesque). *Water Research*, 3(8), 571–582.
- Biobyte. (2006). *Bio-Loom for Windows*. In (Version 1.5) Biobyte Corp.
- Bunton, C., Fuller, N., Perry, S., & Shiner, V. (1963). 542. The hydrolysis of carboxylic anhydrides. Part III. Reactions in initially neutral solution. *Journal of the Chemical Society (Resumed)*, 2918–2926.
- ChemAxon Ltd. (2016). *MarvinSketch*. In (Version 16.10.24.0) ChemAxon. <http://www.chemaxon.com/>
- ECHA. (2024a). *Registratiedossier maleïne anhydride*. Retrieved 04-01-2024 from <https://echa.europa.eu/nl/substance-information/-/substanceinfo/100.003.403>
- ECHA. (2024b). *Registratiedossier maleïnezuur*. Retrieved 04-01-2024 from <https://echa.europa.eu/nl/substance-information/-/substanceinfo/100.003.403>
- PubChem. (2024). *Maleic acid*. Retrieved 04-01-2024 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/444266>
- US EPA. (2000–2012). *EPI Suite*. In (Version 4.11) US Environmental Protection Agency (EPA) Office of Pollution Prevention Toxics and Syracuse Research Company (SRC).
- US EPA. (2022). *ECOTOXicology Knowledgebase (ECOTOX)*. Environmental Protection Agency (EPA). <https://cfpub.epa.gov/ecotox/>

Bijlage 1 rapportageformulier maleïnezuur

1. IDENTITEIT EN CLASSIFICATIE

Stofnaam	maleïnezuur
IUPAC-naam	(2Z)-But-2-enedioic acid
CAS-nummer	110-16-7
Geharmoniseerde classificatie	H302, H315, H317, H319, H335
REACH / Zeer Zorgwekkende Stof ⁵	maleïnezuur is niet opgenomen in Annex XIV REACH en is geen Zeer Zorgwekkende Stof (ZZS)
Molecuulformule	C ₄ H ₄ O ₄
SMILES	C(=CC(=O)O)C(=O)O
Structuurformule	

2. FYSISCH-CHEMISCHE EIGENSCHAPPEN EN GEDRAG IN HET MILIEU

Eigenschap	Waarde	Opmerking	Referentie
Molecuulgewicht [g/mol]	116,07		(PubChem, 2024)
Dissociatieconstante	pKa ₁ = 1,94	OECD TG 105 Enkel gedeprotoneerd	REACH
	pKa ₂ = 6,22	OECD TG 105 Dubbel gedeprotoneerd	
	pKa ₁ = 3,05	Berekend Enkel gedeprotoneerd	Marvin Sketch(Chem Axon Ltd., 2016)
	pKa ₂ = 5,91	Berekend Dubbel gedeprotoneerd	
Oplosbaarheid in water [g/L]	478,8	OECD TG 105; 20 °C pH 0,25	REACH
	441	Experimenteel 25 °C	EPI Suite
Dampspanning [Pa]	0,001	EU Method A.4; 20 °C	REACH

⁵ De lijst van pZZS en ZZS wordt twee keer per jaar bijgewerkt. De status van een stof kan veranderd zijn sinds de publicatie van dit advies. De actuele status is te vinden via <https://rvszoeksysteem.rivm.nl/>

Eigenschap	Waarde	Opmerking		Referentie
	0,00478	Experimenteel 25 °C		EPI Suite
Henry-coëfficiënt [Pa m³/mol]	0	Berekend		REACH
	1,37E-12	Berekend		EPI Suite
octanol/water partitiecoëfficiënt [log Kow]	-1,3	pH 2,5	OECD TG 107 20 °C	REACH
	-2,36	pH 4		
	-2,78	pH 7		
	-2,68	pH 9		
	-0,48	Experimenteel		EPI Suite
	-0,34	Berekend		BioLoom
Afbreekbaarheid	'readily biodegradabl e' (97%)	OECD TG 301B		REACH
Log K _{oc} [L/kg]	0,41	Geschat; log Kow methode		KOCWIN v2.00 (US EPA, 2000– 2012)
BCF [L/kg]	3,162	standaardwaarde voor stoffen met lage log Kow		BCFBAF v3.01 (US EPA, 2000–2012)

3. TOXICITEIT

3.1 Ecotoxiciteit

In de tabel hieronder staan de verzamelde ecotoxiciteitsgegevens samengevat. Deze gegevens komen uit het REACH registratiedossier en de US EPA ECOTOX Knowledgebase. Het REACH registratiedossier is deels gevuld met studies uitgevoerd met maleïne anhydride als testmateriaal. Deze stof zal, bij contact met water hydrolyseren tot maleïnezuur. Voor deze studies worden de organismen dus blootgesteld aan maleïnezuur. Om die reden zijn deze studies ook in het registratiedossier terug te vinden en hier ook meegenomen. Bovendien is de US EPA ECOTOX database ook geraadpleegd voor maleïne anhydride.

ACUUT					
Soort	Duur	Para- mete- r	Waarde [mg/L]	Opmerking	Ref.
Bacteriën					
<i>Photobacterium phosphoreum</i>	15 min	EC ₅₀	12,5	Maleïne anhydride	REACH
Algen					
<i>Raphidocelis subcapitata</i> ⁶	72 h	ErC ₅₀	74,4	nominaal ⁷ ; groei	REACH
<i>Haematococcus pluvialis</i>	4 h	EC ₅₀	125	Niet gemeten	REACH

⁶ voorheen *Pseudokirchneriella subcapitata*

⁷ Wel gemeten, maar de nominale concentraties zijn lager dan de gemeten concentraties.

ACUUT					
Soort	Duur	Parameter	Waarde [mg/L]	Opmerking	Ref.
<i>Desmodesmus subspicatus</i>	72 h	EC ₅₀	29	Groei; bacteriële groei geobserveerd. ⁸	REACH
Kreeftachtigen					
<i>Daphnia magna</i>	48 h	EC ₅₀	42,8	gemiddeld gemeten; statische test; immobiliteit	REACH
Vissen					
<i>Leuciscus idus</i>	Niet gerapporteerd	LC ₅₀	106		REACH
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	96 h	LC ₅₀	75	Statisch; niet gemeten; maleïne anhydride	REACH
<i>Lepomis macrochirus</i>	96 h	LC ₅₀	75	Statisch; niet gemeten; maleïne anhydride	REACH
<i>Pimephales promelas</i>	96 h	LC ₅₀	5,0	Statisch; niet gemeten	US EPA
<i>Gambusia affinis</i>	96 h	LC ₅₀	230	Statisch; niet gemeten; maleïne anhydride	US EPA

⁸ Hoge aangroei van bacteriën geobserveerd. Hierdoor is deze studie niet betrouwbaar geacht en ook niet meegenomen in de normafleiding.

CHRONISCH					
Soort	Duur	Parameter	Waarde [mg/L]	Opmerking	Ref.
Bacteriën					
<i>Pseudomonas putida</i>	16 h	EC ₁₀	44.6	Maleïne anhydride	REACH
Algen					
<i>Raphidocelis subcapitata</i> ⁹	72 h	ErC ₁₀	11,8	nominaal ⁴ , groei	REACH
Kreeftachtigen					
<i>Daphnia magna</i>	21 d	NOEC	10	Nominaal; niet gemeten; statische test; reproductie; maleïne anhydride	REACH

5. Afleiding i-risicogrenzen

i-JG-MKNzoet

i-JG-MKN_{eco}

Stap	Vraag/statement	Resultaat
1	gedegen JG-MKN aanwezig?	Ja → STOP Nee → 2
2	gedegen MTR _{zoet} aanwezig?	Ja → 3 Nee → 4
3	voedselketenroute afgedekt?	Ja → STOP Nee → 4
4	experimentele data beschikbaar?	Ja → 6 Nee → 5
5	gebruik QSAR's mogelijk?	Ja → 6 Nee → STOP
6	data voor	
	alleen acuut	i-JG-MKN _{zoet, eco-acuut} = L(E)C _{50,min} /AF = → 12
	alleen chronisch	i-JG-MKN _{zoet, eco-chronisch} = NOEC _{min} /AF = → 11

⁹ voorheen *Pseudokirchneriella subcapitata*

Stap	Vraag/statement	Resultaat
	acuut en chronisch	$i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco-acuut}} = L(E)C_{50,\text{min}} / AF = 5 \text{ mg/L} / 1000 = 0,005 \text{ mg/L}$ $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco-chronisch}} = NOEC_{\text{min}} / AF = 10 \text{ mg/L} / 500 = 0,02 \text{ mg/L}$ → 7
7	data voor gehele acute basisset?	Ja → 8 Nee → 10
8	NOEC voor tenminste kreeftachtige of vis én NOEC beschikbaar voor dezelfde soort als $L(E)C_{50,\text{min}}$	Ja → kies $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco-chronisch}}$ → 9 Nee → $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco}} = \text{laagste van } i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco-acuut}} \text{ en } i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco-chronisch}}$ → 12
9	Potentieel gevoelige groep getest	Nee → $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco}} = i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco-chronisch}}$ → 12 Ja → $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco}} = i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco-chronisch}} \times 10$ → 12
10	NOEC beschikbaar voor soort met $L(E)C_{50,\text{min}}$	Ja → 11 Nee → $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco}} = \text{laagste van } i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco-acuut}} \text{ en } i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco-chronisch}}$ → 12
11	Data voor tenminste gehele chronische dataset én potentieel gevoelige groep getest?	Ja ^a → $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco}} = i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco-chronisch}} \times 10$ → 12 Nee → $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco}} = i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco-chronisch}}$ → 12
12	$i\text{-JG-MKN}_{\text{zout, eco}} = i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco}}/10$	→ 13
13	Gebruik $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco}}$ voor de selectie van de $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet}}$ Gebruik $i\text{-JG-MKN}_{\text{zout, eco}}$ voor de selectie van de $i\text{-JG-MKN}_{\text{zout}}$	

a: Als de $NOEC_{\text{min}}$ of $L(E)C_{10}$ hoger is dan de $L(E)C_{50,\text{min}}$, raadpleeg dan de guidance voor gedegen normen om een gemotiveerde keuze te maken voor de uiteindelijke AF.

i-MAC-MKN_{zoet, eco} en i-MAC-MKN_{zout, eco}

Stap	Vraag/statement	Resultaat
1	gedegen norm aanwezig?	Ja → STOP Nee → 2
2	experimentele acute data voor water?	Ja → 4 Nee → 3
3	gebruik QSAR's mogelijk?	Ja → 4 Nee → STOP
4	Bereken i-MAC _{zoet, eco}	i-MAC-MKN _{zoet, eco} = LC _{50,min} / AF = 5 mg/L / 100 = 0,05 mg/L → 5
5	Bereken i-MAC _{zout, eco}	i-MAC-MKN _{zout, eco} = i-MAC-MKN _{zoet, eco} /10

selectie i-MAC-MKN_{zoet, eco} en i-MAC-MKN_{zout, eco}

	Opmerking
i-MAC-MKN_{zoet, eco} = 0,05 mg/L	Als de i-MAC-MKN _{eco} lager is dan de i-JG-MKN, wordt i-MAC-MKN gelijkgesteld aan i-JG-MKN
i-MAC-MKN_{zout, eco} = 0,005 mg/L	