



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Handleiding voor de afleiding van indicatieve milieurisicogrenzen

Deel 2. Stofkenmerken: identiteit, fysisch-chemische
eigenschappen en gedrag in het milieu

Versie 1.1

Colofon

© RIVM 2022

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave.

Contact:

Helpdesk Risico's van Stoffen <https://rvs.rivm.nl/helpdesk>

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van het Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat, in het kader van de opdrachten 'Nationaal Stoffenbeleid Zeer Zorgwekkende Stoffen' en 'Chemische waterkwaliteit, normstelling en Richtlijn Prioritaire Stoffen'.

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven

www.rivm.nl

Versiebeheer

VERSIE	DATUM	WIJZIGING
1.0		
1.1	05-07-2022	2.2.4 afkorting dissociatieconstante gecorrigeerd 2.2.5 omgang met gemiddelde Koc uit eindpuntenlijsten

Inhoudsopgave

1	Informatie over de stof	5
1.1	Toepassing en gebruik	5
1.2	Identiteit en status	5
2	Fysisch-chemische eigenschappen en gedrag in het milieu	6
2.1	Startpunt voor gegevens	6
2.1.1	Industriële stoffen	6
2.1.2	Gewasbeschermingsmiddelen en biociden	6
2.2	Overzicht van benodigde informatie	6
2.2.1	Wateroplosbaarheid, dampdruk en Henry coëfficiënt	8
2.2.2	Octanol/water-verdelingscoëfficiënt (log K _{ow})	8
2.2.3	Afbreekbaarheid en hydrolyse	9
2.2.4	Dissociatieconstante	9
2.2.5	Sorptie aan bodem of organisch koolstof	9
2.2.6	Bioconcentratiefactor (BCF)	10
2.2.7	Biomagnificatiefactor (BMF)	11
2.3	Signalering van relevantie voor andere milieucompartimenten	11

Literatuur13

1 Informatie over de stof

1.1 Toepassing en gebruik

In de hoofdtekst van het advies wordt van elke stof een korte beschrijving gegeven van het gebruik. Informatie hierover is te vinden in de database van het *European Chemicals Agency* (ECHA), ook kan informatie van de aanvrager of van internet worden gebruikt. Let hierbij wel op of de informatie niet verouderd is. Het is niet de bedoeling om het gebruik van een stof uitputtend te beschrijven, maar om enig inzicht te geven in mogelijke emissiebronnen.

1.2 Identiteit en status

In Tabel 1 staan de gegevens die worden vermeld over de identiteit en status van de stof met uitleg. Doorgaans leveren bevoegde gezagen het CAS-nummer en de naam, deze worden altijd gecontroleerd via de ECHA website (<https://echa.europa.eu/information-on-chemicals>). De structuurformule en SMILES code zijn vooral van belang als er QSAR's worden gebruikt.

Tabel 1. Benodigde informatie over identiteit en status.

Type informatie	Uitleg
Stofnaam	gebruikelijke naam in Nederlandse spelling
IUPAC-naam	overnemen van de ECHA website (zie boven) of PubChem (https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/)
Synoniemen	idem
CAS-nummer	vermeld CAS nummers van afzonderlijke isomeren; geef indien nodig een toelichting onder de tabel, bijvoorbeeld als er meerdere CAS-nummers circuleren
Geharmoniseerde classificatie	neem de H-zinnen en afkortingen voor gezondheidscundige effecten over van de ECHA-website
Zelfclassificatie in C&L inventaris	idem; alleen als er geen geharmoniseerde classificatie is
REACH / (potentieel) Zeer Zorgwekkende Stof ¹	vermeld de REACH processen, zoals stoffevaluatie, status als <i>Substance of Very High Concern</i> , PBT- of ED-beoordeling; geef aan of de stof is aangemerkt als (p)ZZS en waarom
Informatie uit andere kaders	vermeld hier relevante informatie, bijvoorbeeld een toelating in cosmetica, als smaakstof, als gewasbeschermingsmiddel of biocide; beoordeling door IARC
Molecuulformule	overnemen van de ECHA website of PubChem
Smiles	idem
Structuurformule	idem

¹ 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/>

2 Fysisch-chemische eigenschappen en gedrag in het milieu

2.1 Startpunt voor gegevens

2.1.1 *Industriële stoffen*

Voor industriële stoffen wordt gebruik gemaakt van het REACH registratiedossier, toegankelijk via de website van ECHA (<https://echa.europa.eu/nl/information-on-chemicals>). Als er geen REACH registratiedossier is, of de benodigde informatie in dat dossier ontbreekt, wordt in principe uitgegaan van schattingen met het programma Epi Suite (US EPA, 2000-2012). Via het OECD eChemPortal kan nog naar relevante beoordelingen van internationale instanties worden gezocht, bijvoorbeeld van het OECD beoordelingsprogramma, maar over het algemeen is er voor die stoffen ook een REACH-dossier. (<https://www.echemportal.org/echemportal/>).

In een REACH dossier staan soms ook eindpunten voor andere stoffen die voor *read-across* doeleinden aan het dossier zijn toegevoegd. De gegevens voor deze andere stoffen worden alleen meegenomen als *read across* ook van toepassing is bij de afleiding van de i-risicogrenzen.

2.1.2 *Gewasbeschermingsmiddelen en biociden*

Voor gewasbeschermingsmiddelen en biociden zijn de risicobeoordelingen in het kader van de Europese toelatingsbeoordeling de primaire gegevensbronnen. Voor gewasbeschermingsmiddelen staan deze bekend als Draft Assessment Report (DAR) of draft Renewal Assessment Report (RAR)², voor biociden als Assessment Report (AR). Beide bevatten een eindpuntenlijst (List of Endpoints, LoE) met daarin de informatie die in de risicobeoordeling is gebruikt. Voor gewasbeschermingsmiddelen zijn de rapporten te verkrijgen via de European Food Safety Authority (EFSA; <http://www.efsa.europa.eu/>)³ en voor biociden via het European Chemicals Agency (ECHA; <http://echa.europa.eu/>)⁴.

2.2 Overzicht van benodigde informatie

De fysisch-chemische eigenschappen zijn van grote invloed op het gedrag van een stof in het milieu. In de indicatieve methodiek worden ze gebruikt om bepaalde parameters te schatten en om de relevantie van blootstellingsroutes en ecotoxiciteitsstudies te bepalen. In Tabel 2 staan de parameters waarvoor informatie nodig is en die op het rapportageformulier worden ingevuld. Een aantal parameters wordt apart verder toegelicht.

² De term 'draft' wordt toegevoegd omdat de definitieve beoordeling in de vorm van een EFSA review wordt gepubliceerd

³ De volledige (draft) assessment rapporten van gewasbeschermingsmiddelen zijn te downloaden via de links op de website <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/pesticides> of door op de EFSA-site te zoeken op de stofnaam.

⁴ Assessment rapporten van biociden zijn te vinden via de website <http://echa.europa.eu/nl/information-on-chemicals/biocidal-active-substances>.

Over het algemeen geldt dat betrouwbare experimentele gegevens bij relevante temperatuur de voorkeur hebben boven berekende of geschatte waarden. Omdat de REACH registratiedossiers doorgaans weinig informatie geven over de manier waarop de fysisch-chemische eigenschappen zijn bepaald, is het echter meestal niet mogelijk om de betrouwbaarheid te controleren. Daarom worden ook altijd de experimentele gegevens en QSAR-schattingen uit Epi Suite (en BioLoom voor de log K_{ow}) vermeld op het rapportageformulier. In de hoofdtekst van het advies worden alleen de geselecteerde relevante gegevens overgenomen

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

Type informatie	Symbol/eenheid	Uitleg
Molecuulgewicht	MW [g/mol]	nodig voor het berekenen van de Henry coëfficiënt
Verschijningsvorm		vermeld of de stof bij kamertemperatuur vloeibaar, gasvormig of vast is
Oplosbaarheid in water	WS [mg/L]	experimentele en/of geschatte oplosbaarheid; vermeld bepalingstemperatuur
Octanol/water verdelingscoëfficiënt	log K_{ow}	experimentele en/of geschatte log K_{ow} ; vermeld methode, bepalingstemperatuur en pH (indien bekend)
Dampspanning	VP [Pa]	experimentele en/of geschatte waarde; vermeld temperatuur
Henry-coëfficiënt	H [Pa m ³ /mol]	experimentele, geschatte en/of berekende waarde
Dissociatieconstante	p <i>K</i> _{a/b}	voor ioniseerbare verbindingen geef in de tekst aandacht aan de verwachte dissociatie bij milieurelevante pH
Afbreekbaarheid		uitkomst van readily biodegradability test of BIOWIN screening
Halfwaardetijd voor hydrolyse	DT ₅₀ [d]	alleen experimentele waarde; vermeld pH en temperatuur
Halfwaardetijd in water/sediment-systemen of bodem	DT ₅₀ [d]	indien relevant; alleen experimentele waarden; vermeld pH en temperatuur
Sorptie: verdelingscoëfficiënt voor bodem/water of organisch koolstof/water	log K_p of Log K_{oc} [-]	experimentele of geschatte waarde; vermeld methode en onderliggende (range van) K_p 's of K_{oc} 's [in L/kg]
Bioconcentratiefactor	BCF [L/kg]	experimentele of geschatte waarde in vis; vermeld normalisatie en groeicorrectie indien bekend en/of gebruikte log K_{ow} voor schatting

Biomagnificatiefactor	BMF [-]	defaultwaarde op basis van BCF en/of log K _{ow}
-----------------------	------------	---

2.2.1

Wateroplosbaarheid, dampdruk en Henry coëfficiënt

Als er geen experimentele wateroplosbaarheid is, wordt deze geschat op basis van de log K_{ow}. Dit kan alleen als er een betrouwbare log K_{ow} beschikbaar is (bij voorkeur een gemeten waarde, zie verder 2.2.2) en als de stof vloeibaar is bij kamertemperatuur. In alle andere gevallen moet worden gekozen voor de geschatte wateroplosbaarheid die in Epi Suite is aangeduid als 'estimate from fragments'.

De experimentele dampdruk is zeer gevoelig voor kleine verontreinigingen en de nauwkeurigheid is sterk afhankelijk van de gebruikte techniek. Een goede experimentele waarde zou de voorkeur moeten hebben, maar dit vraagt een gedegen analyse van de onderliggende studies. Daarom hebben geschatte waarden doorgaans de voorkeur. Epi Suite berekent de dampdruk volgens verschillende methoden. Voor vaste stoffen is de uitkomst van de 'modified Grain' methode het meest geschikt. Voor vloeistoffen en gassen wordt het gemiddelde van de 'modified Grain' methode en de Antoine-vergelijking gebruikt (in EPI Suite aangegeven als de 'Antoine method').

De Henry-coëfficiënt is een maat voor de verdeling van een stof tussen water en lucht. Epi Suite gebruikt de Henry-coëfficiënt als een van de parameters voor het 'fugacity'-model, dat de massaverdeling over de milieucompartimenten in steady state beschrijft (zie). Epi Suite schat de Henry-coëfficiënt met twee QSAR's, de 'bond-method QSAR' en de 'group-method QSAR'. Daarnaast geeft het programma een berekening vanuit molecuulgewicht, dampdruk en wateroplosbaarheid volgens vergelijking 1.

$$H = (MW \times VP)/WS \quad (1)$$

met:

H = Henry-coëfficiënt [Pa/m³.mol]

MW = molecuulgewicht [g/mol]

VP = dampdruk [Pa]

WS = wateroplosbaarheid [mg/L = g/m³].

Epi Suite geeft aan welke waarden voor de berekening zijn gebruikt. Het nadeel van de berekening uit wateroplosbaarheid en dampdruk is dat de keuze van de onderliggende waarden nauw luistert. Er wordt daarom geen eigen berekening gedaan met andere waarden dan Epi Suite selecteert. De geschatte en berekende waarden moeten in samenhang worden bekeken. Als ze binnen een ordegrrootte liggen, maakt de keuze niet veel uit voor de uitkomst van het 'fugacity'-model. Als er grote verschillen zijn, moet op basis van expert advies worden besloten wat de beste waarde is. Dit geldt met name als er een experimentele dampdruk en/of wateroplosbaarheid is gebruikt.

2.2.2

Octanol/water-verdelingscoëfficiënt (log K_{ow})

Voor gewasbeschermingsmiddelen en biociden geldt de experimentele waarde uit de eindpuntenlijst. Voor overige stoffen worden de gemeten waarden verzameld uit het REACH-dossier, Epi Suite en BioLoom (Biobyte, 2006). In lijn met de KRW-guidance (EC, 2018) heeft de MlogP

uit BioLoom de voorkeur, maar als programma niet beschikbaar is kan worden teruggevallen op de twee andere bronnen. Als er geen experimentele waarden beschikbaar zijn, heeft de ClogP-schatting van BioLoom de voorkeur, als alternatief kan de Epi Suite-schatting worden gebruikt.

Als de $\log K_{ow}$ afhankelijk is van de pH, geldt de waarde bij milieurelevante pH (pH 6-7). Bij meerdere waarden (verkregen bij dezelfde pH) geldt het rekenkundig gemiddelde.

2.2.3 *Afbreekbaarheid en hydrolyse*

Voor elke stof wordt vermeld of een stof op basis van screeningstesten wel of niet 'readily biodegradable' is. Als er geen informatie uit experimentele testen is, worden de BOWIN 2, 3 en 6 waarden gebruikt als indicatie van persistentie. Uitleg bij de interpretatie van diverse testen is te vinden op pagina 49 van de REACH PBT-guidance (ECHA, 2017a).

Experimentele gegevens over hydrolyse zijn voor veel stoffen beschikbaar en kunnen worden overgenomen uit de eindpuntenlijst of het REACH-dossier.

Experimentele gegevens over de afbreekbaarheid in water/sediment-systemen of bodem zijn doorgaans alleen beschikbaar voor gewasbeschermingsmiddelen. Er wordt voor deze onderdelen geen schatting gemaakt.

2.2.4 *Dissociatieconstante*

De dissociatieconstante ($pK_{a/b}$) is een maat voor de splitsing van een verbinding in (bijvoorbeeld) ionen, wanneer toegevoegd aan een oplosmiddel. De dissociatieconstante kan vervolgens gebruikt worden om de dissociatie-graad bij relevante omstandigheden te berekenen als % gedissocieerde stof. Voor zouten spreekt men van ionisatie-graad en zou ook over een ionisatie-constante gesproken kunnen worden.

Voor zuren en basen wordt er gesproken over de zuurdissociatieconstante (K_a) en de base-ionisatieconstante (K_b). K_a is een maat voor de neiging een proton af te splitsen van een zuur en K_b voor de neiging een proton op te nemen van een base. Samen bepalen ze de zuurgraad (pH) van een oplossing. Een zuur als HCl wordt sterk genoemd omdat het verdund in water bij elke concentratie alle protonen heeft afgesplitst en toebedeeld aan het watermolecule (H_3O^+). Water functioneert hier dus als een base door het proton te binden. Bij een zwak zuur als azijnzuur zal naast het acetaation (waarvan het proton is afgesplitst) en H_3O^+ , ook het vrije zuur ongedissocieerd aanwezig zijn. Dat kan van belang zijn omdat in het algemeen geldt dat neutrale verbindingen gemakkelijker worden opgenomen. De dissociatiegraad kan dus van invloed zijn op de toxiciteit, zowel voor mensen als voor water- of bodemorganismen.

2.2.5 *Sorptie aan bodem of organisch koolstof*

Als een $\log K_p$ wordt gerapporteerd, moet ook vermeld worden in welk bodemtype deze waarde is bepaald (zo mogelijk met vermelding van organische stof of organische koolstofgehalte). Voor organische

verbindingen wordt bij voorkeur gebruik gemaakt van de op organisch koolstof genormaliseerde partitievoëfficiënt ($\log K_{oc}$).

Bij de indicatieve normafleiding wordt de $\log K_p$ of $\log K_{oc}$ alleen gebruikt om een indruk te geven van het sorptiegedrag van een stof (zie ook 2.3). Voor gewasbeschermingsmiddelen en biociden zijn doorgaans experimentele sorptiestudies beschikbaar en geldt een minimumeis voor het aantal testgronden. Voor deze stoffen wordt de gemiddelde experimentele waarde gebruikt zoals vermeld in de eindpuntenlijst, onder vermelding van de range van onderliggende waarden. Als alleen een rekenkundig gemiddelde is gerapporteerd, wordt het geometrisch gemiddelde berekend en toegevoegd. Voor overige stoffen volstaat een schatting op basis van een betrouwbare $\log K_{ow}$ (zie boven). De $\log K_{oc}$ ligt doorgaans in dezelfde ordegröte als de $\log K_{ow}$. Als dit niet zo is, moet de betrouwbaarheid van beide worden gecontroleerd.

Als evenwichtspartitie moet worden toegepast voor het berekenen van risicogrenzen in bodem- of sediment (zie Deel 1, 3.3), moet de meest relevante waarde worden gekozen. Voor gewasbeschermingsmiddelen en biociden is dit bovengenoemde experimentele waarde, voor andere stoffen is het REACH-dossier de primaire bron. Experimentele waarden, mits verkregen uit studies met grond, worden dan aangevuld met een schatting uit Epi Suite en wordt het geometrisch gemiddelde van de experimentele dossier-waarden en de Epi Suite schatting gebruikt. Als er geen experimentele gegevens beschikbaar zijn, wordt alleen de geschatte waarde gebruikt. Als er geen betrouwbare $\log K_{ow}$ is, kan gebruik worden gemaakt van een Epi Suite-schatting op basis van de 'molecular connectivity index' (MCI methode). De ervaring leert echter dat deze methode soms onverklaarbare resultaten geeft en een slechte correlatie heeft met de $\log K_{ow}$ -methode. Daarmee is de bruikbaarheid van de MCI-methode beperkt.

2.2.6 *Bioconcentratiefactor (BCF)*

De bioconcentratiefactor (BCF in L/kg) voor de bioaccumulatie in vissen en/of mollusken wordt gebruikt voor het doorrekenen van de voedselketenroute voor oppervlaktewater (zie Deel 1, 2.2.1). In Deel 1 is al aangegeven dat de handleiding is geschreven voor organische stoffen. Voor metalen geldt dat veel organismen zijn in staat om de opname en uitscheiding te reguleren en hun interne concentratie constant te houden. Gerapporteerde BCF's voor metalen moeten dan ook kritisch worden bekeken.

Bij experimentele BCF-waarden voor organische stoffen moet worden aangegeven of ze zijn genormaliseerd naar vetgehalte en gecorrigeerd voor groei. Experimentele BCF-waarden in mollusken worden ook gerapporteerd. De BCF in vis (in L/kg natgewicht) wordt ook altijd berekend met behulp van de $\log K_{ow}$ volgens onderstaande vergelijkingen uit de REACH guidance (ECHA, 2017b). Als de experimentele waarde afwijkt van wat op basis van de $\log K_{ow}$ wordt verwacht, wordt zo mogelijk toegelicht wat de reden kan zijn. De hoogste van de experimentele en geschatte waarden wordt gebruikt voor het doorrekenen van de voedselketenroute (zie Deel 1, Tabel 2). Als de voedselketenroute kritisch blijkt op basis van een geschatte waarde en er is ook een lagere experimentele waarde, moet worden bekeken of de experimentele waarde voldoende betrouwbaar is. Het kan

zijn dat op voorhand duidelijk is dat de experimentele waarde voldoende betrouwbaar is, bijvoorbeeld omdat de studie in een DAR of RAR uitgebreid is geëvalueerd. In dat geval kan direct de experimentele waarde worden gebruikt.

Vergelijking voor niet-ionische stoffen met een $\log K_{ow}$ in de range van 2 tot 6:

$$\log BCF_{vis} = (0,85 \times \log K_{ow}) - 0,70 \quad (2)$$

Vergelijking voor stoffen met een $\log K_{ow}$ hoger dan 6:

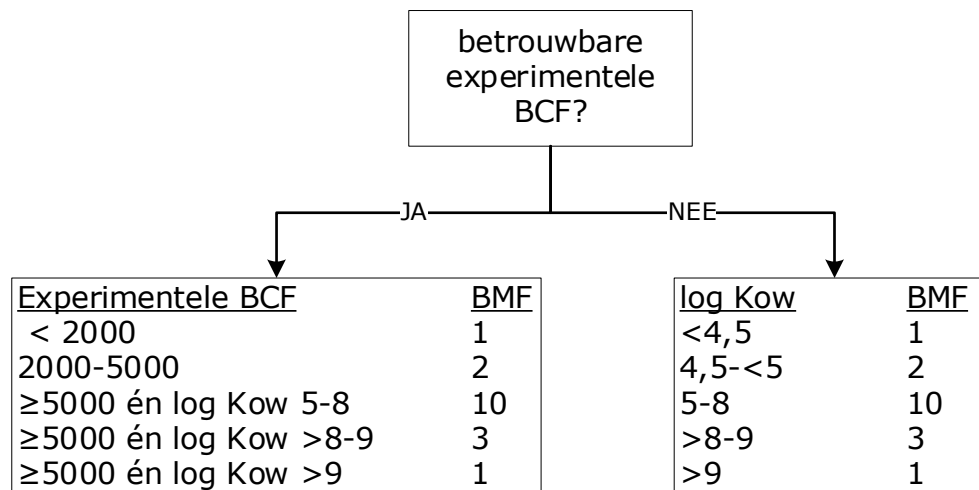
$$\log BCF_{vis} = (-0,20 \times \log K_{ow}^2) + (2,74 \times -\log K_{ow}) - 4,72 \quad (3)$$

In deze vergelijkingen is de BCF uitgedrukt in L/kg natgewicht. Vergelijkingen 2 en 3 zijn alleen van toepassing voor organische stoffen met een molecuulmassa < 700 g/mol (EC, 2018). Voor andere stoffen kan de BCF niet worden geschat. In dat geval kan gekeken worden bij welke BCF de voedselketenroute kritisch wordt ten opzichte van directe ecotoxiciteit en of die waarschijnlijk is voor de desbetreffende stof.

2.2.7

Biomagnificatiefactor (BMF)

Voor organische stoffen wordt een default-BMF geselecteerd volgens het onderstaande schema. Een betrouwbare BCF en/of $\log K_{ow}$ is vereist om de BMF te selecteren. Voor het beoordelen van anorganische stoffen moeten de onderliggende studies worden geëvalueerd.



2.3

Signalering van relevantie voor andere milieucompartimenten

Indicatieve normen worden doorgaans voor één compartiment aangevraagd en de rekenkundige afstemming van normen tussen water, lucht, bodem en sediment is sinds 2004 geen onderdeel meer van het Nederlandse normstellingsbeleid (VROM, 2004). Toch is er bij gebruikers behoefte aan inzicht of een stof die naar het ene compartiment wordt geëmitteerd of geloosd, op termijn kan leiden tot problemen voor andere compartimenten. Om een indruk te krijgen of een stof ook relevant kan zijn voor andere milieucompartimenten, wordt gebruik

gemaakt van de 'fugacity' module in Epi Suite. Dit model berekent de massaverdeling over de milieucompartimenten in steady state. Bij een i-MTR voor lucht wordt de emissie naar bodem en water op 0 gezet, bij een i-MKN voor water gebeurt dit voor de emissie naar lucht en bodem. Voor het veld 'log K_{oc} values' wordt gekozen voor de schatting op basis van de log K_{ow} . In de rapportage wordt de procentuele verdeling vermeld. Met nadruk wordt gesteld dat de berekening met Epi Suite slechts een indicatie is van de 'voorkeur' van een stof voor een milieucompartiment.

Stoffen die in de Europese stoffenkaders zijn aangemerkt als persistent, bioaccumulerend en toxisch (PBT) of zeer persistent en zeer bioaccumulerend (vPvB) gelden in Nederland als Zeer Zorgwekkende Stof (ZZS). Er zijn stoffen waarvoor zo'n officiële beoordeling ontbreekt, maar die mogelijk wel voldoen aan de (screenings)criteria voor PBT (zie ook 2.2.1). Als dit het geval is, wordt dit in de rapportage vermeld. Er zijn (nog) geen geharmoniseerde criteria voor persistente, mobiele en toxische stoffen (PMT). Als de gegevens wijzen op een combinatie van hoge mobiliteit en lage afbreekbaarheid, al dan niet in combinatie met een hoge toxiciteit, wordt dit wel als aandachtspunt in de rapportage benoemd.

Of een stof daadwerkelijk in andere compartimenten zal worden gevonden, hangt af van de grootte en duur van de emissie/lozing en het aantal en de ruimtelijke spreiding van de emissiebronnen. Doordat in de rapportage aandacht wordt gegeven aan persistentie en mobiliteit en de verdeling over compartimenten, kan het bevoegd gezag de mogelijke relevantie voor andere milieucompartimenten meewegen bij het beoordelen van een concrete emissiesituatie kan .

Literatuur

- Biobyte. 2006. Bio-Loom for Windows (computer programma). Versie 1.5. Claremont, USA, Biobyte Corp.
- EC. 2018. Technical guidance for deriving environmental quality standards. Guidance Document No. 27. Updated version 2018. Document endorsed by EU Water Directors at their meeting in Sofia on 11-12 June 2018. Brussel: Europese Commissie.
- ECHA. 2017a. Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Chapter R.11 PBT/vPvB assessment Version 3.0 June 2017. Helsinki, Finland: European Chemicals Agency. Rapport nr. ECHA-17-G-12-EN. Beschikbaar via http://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information_requirements_r8_en.pdf.
- ECHA. 2017b. Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Chapter R.7c: Endpoint specific guidance. Version 3.0 – June 2017. Helsinki, Finland: European Chemicals Agency. Rapport nr. ECHA-17-G-11-EN. Beschikbaar via http://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information_requirements_r8_en.pdf.
- US EPA. 2000-2012. EPI Suite (computer programma). Versie 4.11. Washington, DC, U.S. Environmental Protection Agency (EPA) Office of Pollution Prevention Toxics and Syracuse Research Company (SRC).
- VROM. 2004. (Inter)nationale normen stoffen. Den Haag, Nederland, Ministerie van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer.