



## Advies 16330A01 – indicatieve MKN's voor 2-ethylhexaanzuur

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

Aanvrager	ODRN
Projectnummer RIVM	M/270103/25/AB
Dossiercode	16330
Rapportnummer	2025-1064
Datum aanvraag	01-05-2025
Datum rapportage	A00: 26-05-2025 A01: 18-05-2026
Auteur(s)	Els Smit
Toetser (1), datum	Eric Verbruggen, 20-05-2025
Toetser (2), datum	Melvin Faber, 22-05-2025
Goedkeuring, datum	A00: Maikel de Potter, 23-05-2025 A01: Maikel de Potter, 15-05-2025
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 16330A00 van 26-05-2025. 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
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 i-MKN 2-ethylhexaanzuur.....	9

## 1 Inleiding

### 1.1 Vraagstelling

Het RIVM heeft van een bevoegd gezag een aanvraag ontvangen voor normen voor oppervlaktewater voor de stof 2-ethylhexaanzuur (CAS-nummer 149-57-5). De aanvraag betreft de indicatieve jaargemiddelde milieukwaliteitsnorm en maximaal aanvaardbare concentratie voor oppervlaktewater (i-JG-MKN en i-MAC-MKN<sub>eco</sub>).

Per 1 januari 2024 is de Omgevingswet in werking getreden. Daarmee zijn de namen van normen gewijzigd. 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 5).

### 1.2 Werkwijze

De afleiding van de indicatieve risicogrenzen voor oppervlaktewater is beschreven in de online handleiding voor het afleiden van indicatieve risicogrenzen op de website Risico's van Stoffen<sup>1</sup>. Deze handleiding is gebaseerd op de Europese en nationale werkwijze voor het afleiden van gedegen waterkwaliteitsnormen voor de Kaderrichtlijn water (KRW).

Het RIVM heeft in 2012 een rapport uitgebracht met opties voor hersteldoelen voor grond in de omgeving van het voormalige Chemie-Pack in Moerdijk (Wintersen et al., 2012). Na de grote brand bij dit bedrijf zijn stoffen in de bodem gemeten waarvoor geen normen beschikbaar waren, waaronder 2-ethylhexaanzuur. Bijlage 3 van dat RIVM-rapport bevat een advies over gezondheidkundige grenswaarden en bijlage 5 de afleiding van ecotoxicologische risicogrenzen voor water en bodem. Deze risicogrenzen zijn niet officieel vastgesteld. De informatie uit Wintersen et al. (2012) is gebruikt voor het huidige advies.

## 2 Informatie over de stof

### 2.1 Toepassing van de stof

2-Ethylhexaanzuur wordt gebruikt in anti-vries en in metaalbewerkingsvloeistoffen en in laboratorium chemicaliën (ECHA, 2025)

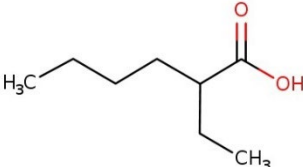
---

<sup>1</sup> <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 2-ethylhexaanzuur samengevat. Deze zijn overgenomen uit het CLH rapport voor 2-ethylhexaanzuur en zijn zouten (Ministry of Health, Consumer Affairs and Social Welfare Spain, 2019) en uit de Classificatie en Labelling (C&L) inventaris op de ECHA website (geraadpleegd op 13-05-2025). De informatie over fysisch-chemische eigenschappen en gedrag in het milieu is aangevuld met gegevens van de modellen EPI Suite (US EPA, 2000-2012) en BioLoom (BioByte, 2006), zoals deels ook opgenomen in Wintersen et al. (2012).

Tabel 1. Identiteit en classificatie.

Stofnaam	2-ethylhexaanzuur
IUPAC-naam	2-ethylhexanoic acid
CAS-nummer	149-57-5
Molecuulformule	C <sub>8</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub>
SMILES	CCCCC(CC)C(O)=O
Structuurformule	
Stofgroep EpiWin	Neutral organics-acid
Geharmoniseerde classificatie <sup>2</sup>	Toxisch voor reproductie, cat. 1B (H360D)
Zelfclassificatie in C&L inventaris <sup>3</sup>	Acute Tox. 4 H312 Skin Corr. 1B H314 Eye Dam. 1 H318 Repr. 2 H361
REACH / (potentieel) Zeer Zorgwekkende Stof <sup>4</sup>	2-Ethylhexaanzuur is geregistreerd onder REACH met een productie- en/of importvolume van ≥10000-<100000 ton/jaar.  2-Ethylhexaanzuur is een ZZS vanwege de classificatie voor reproductietoxiciteit.
Trigger voedselketen	De i-JG-MKN <sub>water, voedselketen</sub> wordt meegenomen vanwege de classificatie H360D

<sup>2</sup> Relevante classificatie voor gezondheidseffecten

<sup>3</sup> Classificatie voor gezondheidseffecten, anders dan de geharmoniseerde classificatie.

<sup>4</sup> 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://rvszoekstelsysteem.rivm.nl/>

Tabel 2. Fysisch-chemische eigenschappen en informatie over gedrag in het milieu. Gegevens zijn afkomstig uit het CLH rapport (Ministry of Health, Consumer Affairs and Social Welfare, 2019), het REACH registratiedossier (ECHA, 2023), EPI Suite (US EPA, 2000-2012) en BioLoom (BioByte, 2006).

Eigenschap	Waarde	Opmerking	Referentie
Molecuulgewicht [g/mol]	144,21		
Verschijningsvorm	kleurloze vloeistof		CLH
Oplosbaarheid in water [mg/L]	1400	20 °C	CLH
	2000	experimenteel; 20 °C; pH niet bekend	EPI Suite
Dampspanning [Pa]	40	Experimenteel; 25 °C	EPI Suite
Henry-coëfficiënt [Pa m <sup>3</sup> /mol]	0,289	experimenteel; pH niet bekend	EPI Suite
octanol/water partiticoëfficiënt [log K <sub>ow</sub> ]	2,7	pH 4,7; 20 °C	CLH
	2,64	experimenteel	BioLoom EPI Suite
pK <sub>a/b</sub>	4,76	25 °C	CLH
Readily biodegradable	ja	OECD 301E; 99% in 28 d	ECHA 2023
DT <sub>50</sub> hydrolyse [d]	niet verwacht		ECHA 2023
DT <sub>50</sub> water/sediment [d]	-		
Log K <sub>oc</sub> [L/kg]	2,1	gemiddelde van experimentele en geschatte waarden	Wintersen et al.
Bioconcentratiefactor BCF [L/kg]	3,162	standaardwaarde	EPI Suite
	35	berekend met log K <sub>ow</sub> 2,64	volgens handleiding
BMF [-]	1	volgens handleiding	

De log K<sub>ow</sub> van 2,64-2,7 geldt voor het ongedissocieerde zuur. De berekende BCF van 35 L/kg is daarom een overschatting van de werkelijke BCF en kan als worst case worden gebruikt.

Het programma EPI Suite voorspelt de massaverdeling over de milieucompartmenten in steady state. Bij 100% emissie naar water is die verdeling 99,6% in water, 0,3% in sediment en 0,1% in lucht. Dit is een modelvoorspelling voor het ongedissocieerde zuur. In het milieu zal 2-ethylhexaanzuur in het water aanwezig zijn in de gedissocieerde vorm 2-ethylhexanoaat. De verdeling over de milieucompartmenten hangt verder af van de daadwerkelijke emissies (concentratie, jaarvracht, frequentie, aantal emissiepunten).

## 3 Indicatieve normen voor oppervlaktewaterkwaliteit

### 3.1 Voedselketenroute

Bij het afleiden van i-MKN's wordt altijd gekeken naar directe ecotoxiciteit voor waterorganismen. Afhankelijk van de stofeigenschappen moeten de effecten op de voedselketen ook worden meegenomen bij het afleiden van i-JG-MKN. Voor 2-ethylhexaanzuur is dit het geval, omdat de stof is geclassificeerd als toxisch voor de reproductie cat. 1B (H360D).

Het RIVM heeft in 2012 een MTR afgeleid voor orale blootstelling van 500 µg/kg lg per dag voor de combinatie van 2-ethylhexanol en 2-ethylhexaanzuur (Wintersen et al., 2012). Dit i-MTR<sub>oraal</sub> is gebaseerd op een beoordeling door EFSA van het gebruik 2-ethylhexaanzuur, 2-ethylhexanal en 2-ethylhexylacetaat als smaakstof. Voor deze groep leidde EFSA een overall NOAEL af van 50 mg/kg lg per dag uit een chronische carcinogeniteitsstudie met het verwante 2-ethylhexanol. Deze stof wordt in het lichaam omgezet in 2-ethylhexaanzuur.

De classificatie voor reproductietoxiciteit is van latere datum dan de hierboven genoemde beoordelingen van EFSA en RIVM. Uit de opinie van ECHA's Risk Assessment Committee (RAC) blijkt dat deze classificatie is gebaseerd op ontwikkelingseffecten, waarbij informatie meegenomen is over structuuranalogen en de humaan-teratogene stof valproïnezuur (ECHA, 2020). Het RAC merkt op dat er geen effecten op ontwikkeling zijn gevonden in een zeer betrouwbare recente studie met doseringen tot 800 mg/kg lg per dag<sup>5</sup>. Een verklaring zou kunnen zijn dat de kinetiek bij inname via voedsel anders is dan bij toediening via een sonde (ECHA, 2020).

Gelet op de doseringen waarbij effecten zijn gerapporteerd in de ontwikkelingsstudies, lijkt het MTR<sub>oraal</sub> van 500 µg/kg lg per dag voldoende beschermend. Met een *worst case* BCF van 35 L/kg voor het niet-gedissocieerde zuur en de standaard aannames voor lichaamsgewicht en visconsumptie wordt een i-JG-MKN<sub>water, voedselketen</sub> berekend van 1,7 mg/L. Dit is hoger dan de voorgestelde i-JG-MKN<sub>zoet, eco</sub> van 0,40 mg/L (zie 3.2.3).

### 3.2 Ecotoxiciteit

#### 3.2.1 Bronnen en selectie van ecotoxiciteitsgegevens

Zoals aangegeven in de inleiding, bevat Wintersen et al. (2012) een afleiding van ecotoxicologische risicogrenzen voor water voor 2-ethylhexaanzuur. Voor dat rapport is de destijds beschikbare openbare literatuur geraadpleegd en zijn gegevens gebruikt uit de US EPA ECOTOX Knowledgebase en het toenmalige REACH registratiedossier. De gevonden openbare literatuur werd geëvalueerd

---

<sup>5</sup> Dit betreft een door ECHA geëiste 'extended one generation reproductive toxicity study' (EOGRTS), inclusief ontwikkelingsneurotoxiciteit en immunotoxiciteit.

en gegevens uit het REACH registratiedossier werden meegenomen voor zover er voldoende informatie was om de bruikbaarheid te verifiëren.

De dataset uit Wintersen et al. (2012) is gebruikt als basis voor het huidige advies. Via het OECD eChemPortal zijn de standaard gegevensbronnen gecontroleerd op aanvullende recente gegevens, dit betreft het huidige REACH-registratiedossier voor 2-ethylhexaanzuur (ECHA, 2023) en de US EPA ECOTOX Knowledgebase (US EPA, 2025). Daarnaast is de Japanse J-Check database geraadpleegd (J-Check, 2025).

Omdat het REACH registratiedossier voor 2-ethylhexaanzuur verwijst naar studies met het natriumzout (CAS nummer 19766-89-3), is het desbetreffende registratiedossier ook geraadpleegd (ECHA, 2024). Opvallend genoeg bevat dit dossier juist weer studies met het zuur. In sommige gevallen blijken effectconcentraties te zijn herberekend ten opzichte van eerdere samenvattingen. Bijlage 1 geeft een overzicht van de gevonden ecotoxiciteitsgegevens.

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

De acute data uit Wintersen et al. (2012) worden gebruikt voor het afleiden van de  $i\text{-MAC-MKN}_{eco}$ . De acute basisset van alg, kreeftachtige en vis is compleet. De laagste acute L(E)C50 is 44,4 mg/L voor de alg *Desmodesmus subspicatus*. Met een veiligheidsfactor van 10 wordt een  $i\text{-MAC-MKN}_{eco, zoet}$  berekend van 4,4 mg/L. De  $i\text{-MAC-MKN}_{eco, zout}$  wordt afgeleid met een extra veiligheidsfactor van 10 en is 0,44 mg/L.

### 3.2.3 Afleiding $i\text{-JG-MKN}_{eco}$

Wintersen et al. (2012) hebben een Maximaal Toelaatbaar Risiconiveau (MTR) afgeleid van 0,44 mg/L op basis van de laagste NOEC voor *Xenopus* van 22 mg/L met een veiligheidsfactor van 50. Voor het huidige advies is een iets lagere effectconcentratie (EC10) gevonden van 19,9 mg/L voor *Daphnia magna*. Met dezelfde veiligheidsfactor van 50 komen we op een  $i\text{-JG-MKN}_{zoet, eco}$  van 0,398 mg/L. Voorstel is om een afgeronde waarde van 0,40 mg/L te gebruiken als  $i\text{-JG-MKN}_{zoet, eco}$ . Deze waarde wordt als indicatief beschouwd omdat er niet naar (nieuwe) openbare literatuur is gezocht en gegevens niet opnieuw zijn geëvalueerd.

Het REACH registratiedossier van natrium 2-ethylhexanoaat vermeldt een PNEC van 0,36 mg/L. Er is een veiligheidsfactor van 50 toegepast, wat betekent dat deze PNEC is waarschijnlijk gebaseerd op de NOEC voor *D. magna* van 18 mg/L in plaats van de EC10. Na afronding zijn de PNEC en  $i\text{-JG-MKN}$  gelijk.

## 4 Discussie en conclusies

In dit advies doet het RIVM een voorstel voor indicatieve waterkwaliteitsnormen voor stof 2-ethylhexaanzuur. 2-ethylhexaanzuur is een Zeer Zorgwekkende Stof (ZZS). De overheid streeft ernaar ZZS uit de leefomgeving te weren. Voor ZZS geldt een minimalisatieverplichting.

In onderstaande tabel zijn de voorgestelde indicatieve MKN-waarden samengevat. De voedselketenroute is relevant, maar op basis van de beschikbare gegevens is het onwaarschijnlijk dat deze route lager zou uitkomen dan de route directe ecotoxiciteit.

*Tabel 3. Overzicht van indicatieve milieukwaliteitsnormen voor stof 2-ethylhexaanzuur. Alle waarden zijn in mg/L en gelden voor opgeloste en totaal concentraties. De milieukwaliteitsnormen zijn ook van toepassing op het gedissocieerde 2-ethylhexanoaat.*

<b>Zoet oppervlaktewater</b>		<b>Zout oppervlaktewater</b>	
i-JG-MKN <sub>zoet</sub>	i-MAC-MKN <sub>zoet</sub>	i-JG-MKN <sub>zout</sub>	i-MAC-MKN <sub>zout</sub>
0,40	4,4	0,040	0,44

De voorgestelde MKN's zijn ook van toepassing op het gedissocieerde 2-ethylhexanoaat. Als verschillende zouten van 2-ethylhexaanzuur aanwezig zijn in dezelfde lozing, moeten de concentraties 2-ethylhexanoaat worden opgeteld en als som worden getoetst aan de voorgestelde i-MKN's.

De bescherming van drinkwaterbronnen is geen onderdeel van de afleiding van generieke waterkwaliteitsnormen, maar hiermee moet wel rekening worden gehouden als deze specifieke gebruiksfunctie in het waterlichaam aanwezig is<sup>6</sup>. Als we uitgaan van de indicatieve gezondheidkundige grenswaarde van het RIVM uit 2012, is de voorgestelde i-JG-MKN hiervoor toereikend.

## 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.

<sup>6</sup> Zie Handboek immissietoets, beschikbaar via [Emissie-immissietoets | Informatiepunt Leefomgeving](#)

## Literatuur

- Biobyte. 2006. Bio-Loom for Windows. Claremont, USA. Biobyte Corp.
- Dawson DA. 1991. Additive incidence of developmental malformation for Xenopus embryos exposed to a mixture of ten aliphatic carboxylic acids. *Teratology* 44: 531-546.
- ECHA. 2020. Committee for Risk Assessment RAC. Opinion proposing harmonised classification and labelling at EU level of 2-Ethylhexanoic acid and its salts, with the exception of those specified elsewhere in this Annex EC Number: -. CAS Number: -. CLH-O-000006817-63-01/F. Adopted. 11 June 2020.
- ECHA. 2023. Registration dossier 2-ethylhexanoic acid EC number 205-743-6, CAS number 149-57-5. Registration type: Article 10 – Full. Registration role: lead (joint submission) Last updated 02-04-2024. Geraadpleegd 13-05-2025. Beschikbaar via: [2-ethylhexanoic acid 100.005.222 | 397a4cca-ab3a-402b-b6f4-7514cf80bf0b - ECHA CHEM](#)
- ECHA. 2024. Registration dossier sodium 2-ethylhexanoate EC number 243-283-8, CAS number 19766-89-3. Registration type: Article 10 – Full. Registration role: lead (joint submission) Last updated 17-05-2023. Geraadpleegd 13-05-2025. Beschikbaar via: [Sodium 2-ethylhexanoate 100.039.334 | a342a347-572d-4b0b-8a4e-b530138363f0 - ECHA CHEM](#)
- EFSA. 2008. Flavouring Group Evaluation 41 :2-Ethylhexyl derivatives from chemical group 2 Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC) (Question No EFSA-Q-2003-147) Adopted on 3 April 2008. *EFSA Journal* 929: 1-46.
- Ministry of Health, Consumer Affairs and Social Welfare, Spain. 2019. CLH report. Proposal for Harmonised Classification and Labelling Based on Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation), Annex VI, Part 2 International Chemical Identification: 2-Ethylhexanoic acid and its salts, with the exception of those specified elsewhere in this Annex. Index Number: 607-230-00-6.
- 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).
- US EPA. 2024. ECOTOX Knowledgebase. United States Environmental Protection Agency. Beschikbaar via: <https://cfpub.epa.gov/ecotox/>. Geraadpleegd 01-05-2024.
- Wintersen A, Janssen P, Verbruggen E, Lijzen J. 2012. Opties voor doelstellingen voor herstel voor grond bij Chemie-Pack Moerdijk. RIVM rapport 607093001.

## Bijlage 1. Rapportageformulier i-MKN 2-ethylhexaanzuur

### 1. TOXICITEIT

#### 1.1 Humane toxiciteit: afleiding van i-MTR<sub>oraal</sub>

Resultaten	Referentie
i-MTR <sub>oraal</sub> = 500 µg/kg lg per dag (som van 2-ethylhexanol en 2-ethylhexaanzuur)	Wintersen et al. (2012)

#### 1.2 Ecotoxiciteit

Hieronder zijn de gegevens gekopieerd met de geselecteerde ecotoxiciteitsgegevens (laagste per soort) uit Wintersen et al. (2012). Zij merken op dat de effectconcentraties voor vissen kunnen zijn beïnvloed door de pH. Dit geldt waarschijnlijk ook voor de resultaten voor kreeftachtigen en algen. Het huidige REACH registratiedossier (ECHA, 2023) bevat daarom gegevens voor het natriumzout van 2-ethylhexaanzuur (CAS nummer 19766-89-3). Deze gegevens zijn toegevoegd aan de tabel. Het REACH registratiedossier voor het natriumzout (ECHA, 2024) bevat echter weer gegevens voor het zuur. In sommige gevallen blijken effectconcentraties te zijn herberekend ten opzichte van eerdere samenvattingen. Vanwege het overzicht zijn alle gegevens in de tabel opgenomen in plaats van enkel de laagste waarde.

ACUUT					
Soort	Duur	Parameter	Waarde [mg/L]	Opmerking	Ref.
<b>Algen</b>					
<i>Desmodesmus subspicatus</i>	96 u	EC50	44,4	zuur; groeisnelheid	Wintersen
<i>Raphidocelis subcapitata</i>	72 u	EC50	485	natriumzout; groeisnelheid	ECHA 2023
<b>Kreeftachtigen</b>					
<i>Daphnia magna</i>	48 u	EC50	95,1	geomean van 85,4 en 106 mg/L	Wintersen
<i>Daphnia magna</i>	48 u	EC50	85,4	zuur	ECHA 2024
<i>Daphnia magna</i>	48 u	EC50	913 910	natriumzout; gemeten concentraties*	ECHA 2023 ECHA 2024 J-Check
<b>Vissen</b>					
<i>Lepomis gibbosus</i>	96 u	LC50	270	zuur	Wintersen ECHA 2024
<i>Leuciscus idus</i>	48 u	LC50	367 >302	zuur**	Wintersen ECHA 2024
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	96 u	LC50	180	zuur	ECHA 2024

<b>ACUUT</b>					
<b>Soort</b>	<b>Duur</b>	<b>Para- meter</b>	<b>Waarde [mg/L]</b>	<b>Opmerking</b>	<b>Ref.</b>
<i>Oryzias latipes</i>	96 u	LC50	>100	natriumzout; gemeten concentratie	ECHA 2023 ECHA 2024

\* waarschijnlijk gaat het om dezelfde test, ECHA 2023 verwijst ook naar J-Check

\*\* mogelijk gaat het om dezelfde test en is de LC50 herberekend in Wintersen et al. (2012)

<b>CHRONISCH</b>					
<b>Soort</b>	<b>Duur</b>	<b>Para- meter</b>	<b>Waarde [mg/L]</b>	<b>Opmerking</b>	<b>Ref.</b>
<b>Algen</b>					
<i>Desmodesmus subspicatus</i>	96 u	EC10	27,9	zuur; groeisnelheid	Wintersen ECHA 2024
<i>Raphidocelis subcapitata</i>	72 u	EC10	485	natriumzout; groeisnelheid	ECHA 2023
<b>Kreeftachtigen</b>					
<i>Daphnia magna</i>	21 d	NOEC	25	zuur	Wintersen ECHA 2023 ECHA 2024
<i>Daphnia magna</i>	21 d	NOEC	18	natriumzout	ECHA 2023 J-Check
		EC10	19,9		ECHA 2023
<b>Amfibiën</b>					
<i>Xenopus</i>	96 u		22	ontwikkeling embryo's	Wintersen

Bij de MTR-afleiding in 2012 zijn acute toxiciteitsgegevens verzameld, maar deze zijn niet gebruikt als basis voor het MTR. In het huidige advies worden de acute data wel gebruikt voor de afleiding van de i-MAC-MKN. Omdat er een groot verschil is tussen de EC50's voor algen, wordt de studie met de laagste waarde kort toegelicht op basis van de informatie in het REACH registratiedossier (ECHA, 2024).

De EC50 van 44,4 mg/L voor *Desmodesmus subspicatus* is bepaald in een test met het zuur. De pH werd niet geneutraliseerd, behalve bij 500 mg/L. In de oplossingen van 50 mg/L en lager was de pH neutraal, dit geldt dus ook voor de concentratie rond de EC50. Algen hebben een relatief hoge pH nodig om te groeien en het is niet uit te sluiten dat de waargenomen effecten voor een deel te maken hebben met sub-optimale omstandigheden. In de niet-geneutraliseerde 500 mg/L-oplossing met pH 4 was er 100% remming, maar in de geneutraliseerde 500 mg/L-oplossing met pH 8 was er ook 50-70% groeiremming. Dit laatste geeft aan dat de effecten niet enkel door de pH worden veroorzaakt. Daarom wordt de EC50 van 44,4 mg/L gebruikt voor de MKN-afleiding. Er is geen directe verklaring voor het grote verschil in toxiciteit tussen beide algensoorten. Een test met *D. subspicatus* met 2-ethylhexaanzuur bij neutrale pH en/of met het natriumzout zou meer informatie kunnen geven over de invloed van pH.

## 2. Afleiding i-risicogrenzen

### i-JG-MKNzoet

i-JG-MKN<sub>water, voedselketen</sub>

Stap	Resultaat	Opmerking
1	Afleiding van de i-JG-MKN <sub>water, voedselketen</sub> wordt getriggerd	
2	i-JG-MKN <sub>humaan, voedsel</sub> = 61 mg/kg voedsel	$i\text{-JG-MKN}_{\text{humaan, voedsel}} = i\text{-MTR}_{\text{oraal}} \times 70 \text{ kg lg} \times 0,2 / 0,115 \text{ kg voedsel} = 0,500 \times 70 \times 0,2 / 0,115 = 61 \text{ mg/kg}$
3	i- JG-MKN <sub>water, voedselketen</sub> = 1,7 mg/L  BCF 35 L/kg is overschatting want gebaseerd op log Kow voor ongedissocieerde zuur	$i\text{- JG-MKN}_{\text{water, voedselketen}} = i\text{-JG-MKN}_{\text{humaan, voedsel}} / \text{BCF} = 61 \text{ mg/kg voedsel} / 35 \text{ L/kg} = 1,7 \text{ mg/L}$
4	De i-JG-MKN <sub>water, voedselketen</sub> wordt gebruikt voor de selectie van de i-JG-MKN <sub>zoet</sub> en i-JG-MKN <sub>zout</sub>	

i-JG-MKN<sub>zoet, eco</sub> en i-JG-MKN<sub>zout, eco</sub>

Stap	Vraag/statement	Resultaat
1	gedegen JG-MKN aanwezig?	Ja → STOP Nee → 2
2	gedegen MTR <sub>zoet</sub> aanwezig?	Ja → 3
3	voedselketenroute afgedekt?	Ja → STOP  zie tekst

Als er een gedegen MTR-afleiding beschikbaar is en de voedselketenroute is afgedekt, hoeft volgens het stappenschema van de handleiding geen nieuwe i-JG-MKN te worden afgeleid. Wintersen et al. (2012) hebben een MTR afgeleid van 0,44 mg/L. Omdat er geen chronische gegevens voor vissen waren, is een veiligheidsfactor van 50 toegepast op de laagste NOEC voor *Xenopus* van 22 mg/L. Volgens Wintersen et al. (2012) duiden de vergelijkbare chronische (geen) effectconcentraties op een niet-specifieke werking. Omdat echter niet kon worden uitgesloten dat vissen gevoeliger zijn dan amfibieën, werd een veiligheidsfactor van 10 niet voldoende geacht en werd gekozen voor een factor van 50.

De NOEC van 22 mg/L voor *Xenopus* is afkomstig uit een test met embryo's, de NOEC is gebaseerd op een toename in het aantal overlevende dieren met afwijkingen bij 44 mg/L. De overleving zelf was

niet geremd bij de hoogste testconcentratie van 88 mg/L (Dawson et al., 1991). Voor het huidige advies is een iets lagere effectconcentratie gevonden van 19,9 mg/L voor *Daphnia magna*. Er is op internet gezocht naar aanvullende chronische gegevens voor vissen, maar dit leverde geen resultaat op. Met dezelfde veiligheidsfactor van 50 komen we op een i-JG-MKN<sub>eco, zoet</sub> van 0,398 mg/L. Voorstel is om een afgeronde waarde van 0,40 mg/L te gebruiken. Omdat er geen nieuwe literatuur is gezocht en gegevens niet opnieuw zijn geëvalueerd presenteren we deze waarde als i-JG-MKN<sub>zoet, eco</sub>.

De i-JG-MKN<sub>zout, eco</sub> wordt afgeleid met een extra veiligheidsfactor van 10 en bedraagt 0,040 mg/L.

selectie i-JG-MKN<sub>zoet</sub> en i-JG-MKN<sub>zout</sub>

	Opmerking
i-JG-MKN <sub>water, voedselketen</sub> = 1,7 mg/L	De laagste bepaalt de i-JG-MKN <sub>zoet</sub>
i-JG-MKN <sub>zoet, eco</sub> = 0,40 mg/L	
i-JG-MKN <sub>zout, eco</sub> = 0,040 mg/L	
<b>i-JG-MKN<sub>zoet</sub> = 0,40 mg/L</b>	
<b>i-JG-MKN<sub>zout</sub> = 0,040 mg/L</b>	

**i-MAC-MKN<sub>zoet, eco</sub> en i-MAC-MKN<sub>zout, eco</sub>**

Stap	Vraag/statement	Resultaat
1	gedegen norm aanwezig?	Nee → 2
2	experimentele acute data voor water?	Ja → 4
3	n.v.t.	
4	Bereken i-MAC <sub>zoet, eco</sub>  zie tekst	i-MAC-MKN <sub>zoet, eco</sub> = LC <sub>50,min</sub> / AF = 44,4 / 10 → 5
5	i-MAC-MKN <sub>zoet, eco</sub> = 4,4 mg/L i-MAC-MKN <sub>zout, eco</sub> = 0,44 mg/L	i-MAC-MKN <sub>zout, eco</sub> = i-MAC-MKN <sub>zoet, eco</sub> /10

De standaard veiligheidsfactor voor de i-MAC-MKN<sub>eco, zoet</sub> is 100. Deze kan worden verlaagd naar 10 als er geen specifieke werking is en de variatie in gevoeligheid tussen soorten klein is. Een aanwijzing hiervoor is dat de standaarddeviatie van de log-getransformeerde effectconcentraties kleiner is dan 0,5. Bij de huidige dataset wordt aan die voorwaarde voldaan.

selectie i-MAC-MKN<sub>zoet, eco</sub> en i-MAC-MKN<sub>zout, eco</sub>

	Opmerking
<b>i-MAC-MKN<sub>zoet, eco</sub> = 4,4 mg/L</b>	
<b>i-MAC-MKN<sub>zout, eco</sub> = 0,44 mg/L</b>	