



Rapportage indicatieve normen 2,4-dinitrofenol

STATUS NORMVOORSTEL

Datum conceptrapportage	09-06-2017
Datum definitieve rapportage	07-07-2017
Akkoord WK normstelling	28-06-2017
Akkoord WG normstelling	10-10-2017
Akkoord SG normstelling	14-11-2017

Inhoud

1	Inleiding	2
2	Werkwijze.....	2
2.1	Algemeen	2
2.2	Gegevensbronnen	2
2.3	Specifieke punten bij het verzamelen van gegevens	2
3	Resultaten en discussie	3
3.1	Afgeleide risicogrenzen	3
3.2	Vergelijking met het huidige MTR	3
3.3	Vergelijking met de PNEC uit REACH	3
3.4	Kwaliteit gegevensbronnen	4
4	Conclusies en aanbevelingen.....	4
	Geraadpleegde literatuur en databases	5
	Bijlage 1. Afkortingen	7
	Bijlage 2. Overzicht van gecontroleerde studies	9
	Bijlage 3. Rapportageformulier.....	11

1 Inleiding

Het RIVM heeft in opdracht van het Ministerie van Infrastructuur en Milieu indicatieve waterkwaliteitsnormen afgeleid voor de stof 2,4-dinitrofenol (CAS 51-28-5). Bij een analyse van monitoringsgegevens in het kader van de Aanpak Opkomende Stoffen kwam deze stof naar voren als een stof met een aantoonbaar risico voor de waterkwaliteit [1]. Dit oordeel is gebaseerd op het huidige indicatieve Maximaal Toelaatbare Risiconiveau (MTR) van 0,001 µg/L. Dit MTR is in 1994 gerapporteerd door het voormalige RIZA [2] maar de oorspronkelijke afleiding is niet meer beschikbaar. De risicogrens in het REACH-dossier is met 4 µg/L echter veel hoger [3]. Om eventuele vervolgacties voor deze stof te onderbouwen, is besloten om nieuwe indicatieve normen af te leiden volgens de huidige methodiek. Het commentaar dat de Wetenschappelijke Klankbordgroep normstelling water en lucht in juni 2017 op de conceptrapportage heeft gegeven, is in deze versie verwerkt.

2 Werkwijze

2.1 Algemeen

De indicatieve jaargemiddelde milieukwaliteitsnorm en maximaal aanvaardbare concentratie voor zoet oppervlaktewater (i-JG MKN_{zoet} en i-MAC MKN_{zoet, eco}) zijn afgeleid volgens de methodiek die is beschreven in RIVM Rapport 2015-0057 [4]. De details van de normafleidingsmethodiek en verdere uitleg zijn te vinden in genoemd rapport. Op basis van de gegevens die voor de afleiding van de indicatieve MKN-waarden nodig zijn, kan ook het indicatieve Verwaarloosbaar Risiconiveau (i-VR) worden afgeleid en kunnen de compartimenten zoutwater en grondwater worden meegenomen. Deze aanvullende normen zijn daarom toegevoegd aan de rapportage. Een overzicht van de gebruikte afkortingen staat in Bijlage 1.

2.2 Gegevensbronnen

Het REACH-dossier voor 2,4-dinitrofenol [3] bevat alleen verwijzingen naar de US EPA Ecotox database [5]. Daarom is deze database als primaire bron geraadpleegd. In de OECD QSAR-toolbox [6] is gezocht naar aanvullende eindpunten uit andere databases.

2.3 Specifieke punten bij het verzamelen van gegevens

2.3.1 Overnamefouten in de databases

De US EPA Ecotox database bevat een aantal referenties met meerdere eindpunten, terwijl niet direct duidelijk was waaruit de verschillen bestaan. Bij deze studies is daarom nagegaan of er sprake was van verschillende testcondities (zie ook 2.3.2). Verder bleken er tussen de US EPA Ecotox database en de QSAR-toolbox verschillen te bestaan in de gerapporteerde eindpunten uit dezelfde studies. Vanwege deze onduidelijkheden is een controle gedaan op de overgenomen getallen, maar zoals gebruikelijk bij een indicatieve normafleiding zijn de onderliggende studies niet verder geëvalueerd. De QSAR-toolbox bevatte veel fouten en daarom zijn ook de referenties gecontroleerd die niet in de US EPA Ecotox database zijn opgenomen. Ook in de US EPA Ecotox database zijn gegevens uit twee referenties niet goed overgenomen. In beide gevallen is door de US EPA bevestigd dat onze interpretatie correct was. Een overzicht van gecontroleerde referenties en de bevindingen is te vinden in Bijlage 2.

2.3.2 Invloed van pH

De US EPA Ecotox database bevat een aantal studies waarin organismen bij verschillende pH-waarden zijn getest. Hieruit blijkt dat de toxiciteit voor vissen afneemt bij toenemende pH. De laagste 96-uurs LC50 voor vissen is 60 µg/L voor *Notopterus notopterus* [7]. Deze studie is echter uitgevoerd bij pH 4,6. De toxiciteit van 2,4-dinitrofenol voor vissen neemt af bij toenemende pH, bij pH 7,2 is de LC50 465 µg/L. Als er toxiciteitsgegevens waren voor verschillende pH-waarden, is de meest kritische waarde geselecteerd die bij milieurelevante pH (6 of hoger) is bepaald.

3 Resultaten en discussie

3.1 Afgeleide risicogrenzen

De voorgestelde indicatieve waterkwaliteitsnormen voor oppervlaktewater staan in Tabel 1, de indicatieve risicogrenzen voor grondwater in Tabel 2. Details van de dataset en de afleiding zijn te vinden in het rapportageformulier in Bijlage 3. De afgeleide waarden zijn opgeloste concentraties, die gelden voor watermonsters na filtratie. Omdat de adsorptie van 2,4-dinitrofenol aan zwevend stof relatief gering is, gelden de waarden echter ook als totaalconcentraties.

Tabel 1 Voorgestelde indicatieve waterkwaliteitsnormen voor zoet- en zout oppervlaktewater. De afgeleide waarden zijn opgeloste concentraties, maar gelden ook voor de totaalconcentratie.

Zoet oppervlaktewater	Opgelost (= totaal)
i-JG-MKN _{zoet}	0,1 µg/L
i-MAC-MKN _{zoet}	1 µg/L
i-VR _{zoet}	0,001 µg/L
Zout oppervlaktewater	Opgelost
i-JG-MKN _{zout}	0,01 µg/L
i-MAC-MKN _{zout}	0,1 µg/L
i-VR _{zout}	0,0001 µg/L

Tabel 2 Voorgestelde indicatieve risicogrenzen voor grondwater.

Grondwater	Opgelost
i-ER _{grw, eco}	342 µg/L
i-MTR _{grw}	0,1 µg/L
i-VR _{grw}	0,001 µg/L

3.2 Vergelijking met het huidige MTR

Het huidige indicatieve MTR is 0,001 µg/L. Dit MTR is afgeleid met een veiligheidsfactor van 10 [2], wat betekent dat de onderliggende ecotoxiciteitswaarde 0,01 µg/L zou moeten zijn. In de US EPA Ecotox database dataset zitten relatief veel gegevens voor verschillende soorten in meerdere taxonomische groepen (zie Bijlage 3). De laagste ecotoxiciteitswaarde is een LC50 van 100 µg/L voor de kreeftachtige *Artemia salina*. Dit is aanzienlijk hoger dan het nu geldende indicatieve MTR. In de US EPA Ecotox database zijn verschillende waarden gegeven in M of µM in plaats van µg/L. Het kan zijn dat een omrekeningsfout de oorzaak is van het lage indicatieve MTR.

3.3 Vergelijking met de PNEC uit REACH

De voorgestelde indicatieve waterkwaliteitsnormen voor oppervlaktewater en het i-MTR en i-VR voor grondwater zijn gebaseerd op de LC50 voor *A. salina* van 100 µg/L. Deze soort is gevoeliger dan andere kreeftachtigen, waaronder *Daphnia magna*, *Americamysis bahia* en een andere *Artemia*-soort (*A. franciscana*). In het REACH-dossier zijn voor de kreeftachtigen echter alleen de waarden voor *D. magna* en *Palaemonetes pugio* overgenomen. Volgens het

registratiedossier is de REACH-PNEC van 4 µg/L afgeleid met een veiligheidsfactor van 50, dus waarschijnlijk is de chronische NOEC van 208 µg/L voor vissen gebruikt in de PNEC-afleiding. De acute LC50 van 100 µg/L voor *A. salina* is echter lager dan deze chronische NOEC en *Artemia* is niet chronisch getest. De i-JG-MKN is daarom gebaseerd op het laagste acute eindpunt.

3.4 Kwaliteit gegevensbronnen

De OECD QSAR-toolbox is in de handleiding aangemerkt als primaire gegevensbron, maar blijkt relatief veel overname- en omrekenfouten te bevatten. Eén van de onderliggende databases (OASIS) bevat gegevens uit secundaire bronnen en uit sommige studies zijn niet alle eindpunten opgenomen. Bijkomend praktisch nadeel is dat niet alle eindpunten uit het REACH-dossier kunnen worden geëxporteerd. De US EPA Ecotox database bevat ook overnamefouten, maar heeft als voordeel dat er zeer snel op meldingen wordt gereageerd.

4 Conclusies en aanbevelingen

De voorgestelde i-JG-MKN voor zoetwater is 0,1 µg/L, de i-MAC-MKN is 1 µg/L. Deze waarden zijn uitgedrukt als opgeloste concentratie, maar gelden ook voor de totaalconcentratie. Omdat de indicatieve normafleiding berust op meerdere gegevensbronnen en een andere methodiek, verschilt de i-JG-MKN van het eerdere indicatieve MTR en van de PNEC uit het REACH-dossier.

Op basis van de ervaringen met de OECD QSAR-toolbox, moet het gebruik ervan als primaire gegevensbron worden heroverwogen.

Geraadpleegde literatuur en databases

Deze literatuurlijst bevat ook de referenties uit de bijlagen.

1. Osté L, Derksen A, Smit E, Berbee R, Ter Laak T, Van Duijnhoven N, Ten Hulscher D. 2017. Naar een strategie voor opkomende stoffen. Utrecht, Nederland. Deltares. Rapport 1230099-007.
2. Beek MA. 1999. Overzicht van ad hoc MTR's voor water 1992-1998. Lelystad, Nederland. RIZA. Rapport Werkdocument: 99.046.
3. ECHA. 2017. Registration dossier 2,4-dinitrophenol. Available via <https://echa.europa.eu/nl/registration-dossier/-/registered-dossier/10875>. [Geraadpleegd March, 2017].
4. 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 2015-0057.
5. US EPA. 2017. Ecotox database. United States Environmental Protection Agency. [Geraadpleegd September, 2017 2016]. Beschikbaar via: http://cfpub.epa.gov/ecotox/quick_query.htm.
6. OECD/ECHA/OASIS/LMC. 2015. QSAR Toolbox. The OECD QSAR Toolbox for grouping chemicals into categories. Versie 3.3.5.17.
7. Dalela RC, Rani S, Verma SR. 1980. Influence of pH on the toxicity of phenol and its two derivatives pentachlorophenol and dinitrophenol to some fresh water teleosts. *Acta Hydrochim Hydrobiol* 8(6), 623-629.
8. Furusjö E, Andersson M, Rahmberg M, Svenson A. 2003. Estimating environmentally important properties of chemicals from the chemical structure. IVL Svenska Miljöinstitutet AB, IVL Swedish Environmental Research Institute Ltd. Rapport B1517.
9. Russom CL, Bradbury SP, Broderius SJ, Drummond RA, Hammermeister DE. 1997. Predicting modes of toxic action from chemical structure: acute toxicity in the fathead minnow (*Pimephales promelas*). *Environ Toxicol Chem* 16(5), 948-967.
10. Schultz TW. 1997. Tetratox: *Tetrahymena pyriformis* population growth impairment endpoint-a surrogate for fish lethality. *Toxicology methods* 7, 289-309.
11. Pauli W, Berger S. 1997. Toxicological comparisons of *Tetrahymena* species, end points and growth media: supplementary investigations to the pilot ring test. *Chemosphere* 33(5), 1043-1052.
12. Huang H, Wang X, Ou W, Zhao J, Shao Y, Wang L. 2003. Acute toxicity of benzene derivatives to the tadpoles (*Rana japonica*) and QSAR analyses. *Chemosphere* 53, 963-970.
13. Schultz TW, Cronin MTD. 1997. Quantitative structure-activity relationships for weak acid respiratory uncouplers to *Vibrio fisheri*. *Environ Toxicol Chem* 16(2), 357-360.
14. Neilson AH, Allard AS, Fischer S, Malmberg M, Viktor T. 1990. Incorporation of a subacute test with zebra fish into a hierarchical system for evaluating the effect of toxicants in the aquatic environment. *Ecotoxicol Environ Saf* 20, 82-97.
15. Brecken-Folse JA, Mayer FL, Pedigo LE, Marking LL. 1994. Acute toxicity of 4-nitrophenol, 2,4-dinitrophenol, terbufos and trichlorfon to Grass Shrimp (*Palaemonetes* spp.) and Sheepshead Minnows (*Cyprinodon variegatus*) as affected by salinity and temperature. *Environ Toxicol Chem* 13(1), 67-77.
16. Linton TK, Mayer FL, Simon TL, Malone JA, Marking LL. 1994. Salinity and temperature effects on chronic toxicity of 2,4-dinitrophenol and 4-nitrophenol to sheepshead minnows (*Cyprinodon variegatus*). *Environ Toxicol Chem* 13(1), 85-92.
17. Howe GE, Marking LL, Bills TD, Rach JJ, Mayer Jr FL. 1994. Effects of water temperature and pH on toxicity of terbufos, trichlorfon, 4-

- nitrophenol and 2,4-dinitrophenol to the amphipod *Gammarus pseudolimnaeus* and Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Environ Toxicol Chem* 13(1), 51-66.
18. Barahona MV, Sánchez-Fortún S. 1996. Comparative sensitivity of three age classes of *Artemia salina* larvae to several phenolic compounds. *Bull Env Contam Toxicol* 56(2), 271-278.
 19. US EPA. 2014. EPI Suite. Washington, DC. US Environmental Protection Agency (EPA) Office of Pollution Prevention Toxics and Syracuse Research Company (SRC).
 20. Biobyte. 2006. Bio-Loom for Windows. Claremont, USA. Biobyte Corp.
 21. ITER. 2016. ITER. 2016. International Toxicity Estimates for Risk. Beschikbaar via <http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/iter.htm>. [Geraadpleegd March, 2016.]

Bijlage 1. Afkortingen

Normtypen

i-ER _{grw, eco}	indicatief Ernstig Risiconiveau voor grondwater op basis van ecotoxiciteit
i-ER _{zoet, eco}	indicatief Ernstig Risiconiveau voor zoet oppervlaktewater op basis van ecotoxiciteit
i-ER _{zoet, eco-acuut}	indicatief Ernstig Risiconiveau voor zoet oppervlaktewater op basis van acute ecotoxiciteitsgegevens
i-ER _{zoet, eco-chronisch}	indicatief Ernstig Risiconiveau voor zoet oppervlaktewater op basis van chronische ecotoxiciteitsgegevens
i-ER _{zout, eco}	indicatief Ernstig Risiconiveau voor zout oppervlaktewater op basis van ecotoxiciteit
i-JG-MKN _{humanaan, voedsel}	indicatieve jaargemiddelde milieukwaliteitsnorm voor de route mens via vis, uitgedrukt als een concentratie in biota
i-JG-MKN _{water, voedselketen}	indicatieve jaargemiddelde milieukwaliteitsnorm voor water op basis van effecten in de voedselketen
i-JG-MKN _{zoet}	indicatieve jaargemiddelde milieukwaliteitsnorm voor zoet oppervlaktewater
i-JG-MKN _{zoet, eco}	indicatieve jaargemiddelde aanvaardbare milieukwaliteitsnorm voor zoet oppervlaktewater op basis van ecotoxiciteit
i-JG-MKN _{zoet, eco-acuut}	indicatieve jaargemiddelde aanvaardbare milieukwaliteitsnorm voor zoet oppervlaktewater op basis van acute ecotoxiciteitsgegevens
i-JG-MKN _{zoet, eco-chronisch}	indicatieve jaargemiddelde aanvaardbare milieukwaliteitsnorm voor zoet oppervlaktewater op basis van chronische ecotoxiciteitsgegevens
i-JG-MKN _{zout}	indicatieve jaargemiddelde milieukwaliteitsnorm voor zout oppervlaktewater
i-JG-MKN _{zout, eco}	indicatieve jaargemiddelde milieukwaliteitsnorm voor zout oppervlaktewater op basis van ecotoxiciteit
i-HL _{oraal}	indicatieve humane limietwaarde voor orale blootstelling
i-MAC-MKN _{zoet, eco}	indicatieve maximaal aanvaardbare concentratie voor zoet oppervlaktewater (altijd gebaseerd op ecotoxiciteit)
i-MAC-MKN _{zout, eco}	indicatieve maximaal aanvaardbare concentratie voor zout oppervlaktewater (altijd gebaseerd op ecotoxiciteit)
i-MTR _{dw, water}	indicatief maximaal toelaatbaar risiconiveau voor grondwater bestemd voor gebruik als drinkwater
i-MTR _{grw}	indicatief maximaal toelaatbaar risiconiveau voor grondwater
i-MTR _{grw, eco}	indicatief maximaal toelaatbaar risiconiveau voor grondwater gebaseerd op ecotoxiciteit
i-MTR _{grw, humaan}	indicatief maximaal toelaatbaar risiconiveau voor grondwater bestemd voor gebruik als drinkwater
i-VR _{grw}	indicatief verwaarloosbaar risiconiveau voor grondwater
i-VR _{zoet}	indicatief verwaarloosbaar risiconiveau voor zoet oppervlaktewater
i-VR _{zout}	indicatief verwaarloosbaar risiconiveau voor zout oppervlaktewater

overige afkortingen

ADI	acceptabele dagelijkse inname
BCF	bioconcentratie factor
BMF	biomagnificatie factor
EC ₅₀	concentratie die 50% effect veroorzaakt
E _{b/r} C ₅₀	concentratie die 50% effect veroorzaakt op biomassa (b) of groeisnelheid (r)
LC ₅₀	concentratie die 50% sterfte veroorzaakt
Log K _{oc}	log van de verdelingscoëfficiënt tussen water en organisch koolstof
Log K _{ow}	log van de verdelingscoëfficiënt tussen water en octanol
MW	moleculgewicht
NOEC	No Observed Effect Concentration
NOE _{b/r} C	No Observed Effect Concentration voor biomassa (b) of groeisnelheid (r)
pKa	dissociatieconstante

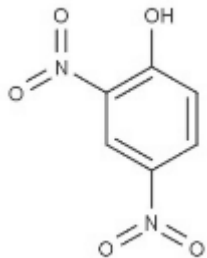
Bijlage 2. Overzicht van gecontroleerde studies

Database	Organisme	Referentie	Fout
QSAR toolbox (OASIS)	<i>Lepomis macrochirus</i>	[8]	In onderliggende referentie is het eindpunt weergegeven als de logaritme van de inverse LC50 in mmol/L. De omrekening naar mg/L in de QSAR-toolbox is niet correct. De data in Furusjö komen bovendien uit andere studie (Buccafusco et al., 1981), deze zit al in de US EPA Ecotox.
	<i>Pimephales promelas</i>	[9]	In onderliggende referentie weergegeven als de logaritme van de inverse LC50 in mmol/L. De omrekening naar mg/L in de QSAR-toolbox is niet correct. US EPA bevat bovendien een lagere waarde voor deze soort.
	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	[10]	In onderliggende referentie weergegeven als de logaritme van de inverse LC50 in mmol/L. De omrekening naar mg/L in de QSAR-toolbox is niet correct. US EPA heeft bovendien een lagere waarde voor deze soort. Die studie is gecontroleerd en de US EPA waarde is correct overgenomen
	<i>Tetrahymena thermophila</i>	[11]	In de QSAR toolbox staat een 46-uurs EC50 van 1,1 mg/L in een peptide medium, maar volgens de originele referentie is deze waarde het <i>quotient</i> van de EC50 in het peptide medium ten opzichte van een ander, synthetisch, medium.
	<i>Rana japonica</i>	[12]	In onderliggende referentie weergegeven als de logaritme van de inverse LC50 in mol/L. De omrekening naar mg/L in de QSAR-toolbox is correct.
	<i>Vibrio fischerii</i>	[13]	De waarde komt oorspronkelijk uit Kaiser & Palabrica (1991), is daar weergegeven als de logaritme van de inverse EC50 in mmol/L. De omrekening naar mg/L in de QSAR-toolbox is correct.
QSAR toolbox (ECETOC)	<i>Anabaena flos-aquae</i> , <i>Nitzschia sp.</i> , <i>Scenedesmus sp.</i>	[14]	De waarden staan als EC50 in de QSAR-toolbox, maar zijn volgens de originele referentie EC20-waarden. De waarde voor <i>Lemna gibba</i> uit deze studie klopt wel.
	<i>Palaemonetes pugio</i>	[15]	In de QSAR toolbox zit alleen de waarde van 23,3 mg/L bij 22 °C en 25 ‰ saliniteit, de US EPA Ecotox bevat alle gegevens uit deze studie. Daarbij zijn wel overnamefouten gemaakt (zie onder).
	<i>Cyprinodon variegatus</i>	[16]	De QSAR-toolbox geeft een 28-daagse NOEC van 0,9 mg/L, de US EPA Ecotox een waarde van < 940 µg/L. Deze laatste is aangehouden

Database	Organisme	Referentie	Fout
QSAR toolbox (ECETOC)	<i>Oncorhynchus mykiss</i> , <i>Gammarus pseudolimnaeus</i>	[17]	De QSAR-toolbox geeft een 96-h LC50 van 0,5 mg/L voor <i>Gammarus pseudolimnaeus</i> (pH 6,5; 17 °C) en 0,09 mg/L voor <i>Oncorhynchus mykiss</i> (pH 6,5; 7°C). De US EPA Ecotox database geeft respectievelijk 0,6 en 0,34 mg/L (beide bij pH 6,5; 12 °C). Deze getallen worden allebei in de tekst genoemd. De getallen uit de QSAR-toolbox zouden kunnen kloppen met de figuren in het artikel, maar zijn niet te vinden in de tekst of tabellen. Het kan zijn dat ze zijn overgenomen uit de Master's thesis van de auteur, die in het artikel wordt genoemd, maar die is niet te achterhalen. De waarden uit de US EPA Ecotox database zijn gebruikt.
US EPA	<i>Artemia salina</i>	[18]	De 12- en 24-uurs waarden zijn bepaald met larven van 24 uur oud en ook zijn er 24-uurs LC50-waarden bepaald met dieren van 48 en 168 uur oud. In de US EPA Ecotox database zijn de leeftijden onterecht als testduur geïnterpreteerd en wordt de laagste 24-uurs LC50 van 100 µg/L voor de 168 uur oude dieren als 7-daagse LC50 vermeld. Bevinding bevestigd door US EPA.
	<i>Cyprinodon variegatus</i>	[15]	LC50 1500 µg/L moet 15000 µg/L zijn (waarde bij 27 °C, 15 ‰ saliniteit). Daarmee wordt de waarde van 13,3 mg/L uit de QSAR-toolbox de laagste, deze komt uit dezelfde studie (17 °C, 15 ‰ saliniteit). Bevinding bevestigd door US EPA.
	<i>Palaemonetes sp.</i>	[15]	De laagste LC50 wordt gegeven als 20000 µg/L. Dit is echter de LC50 voor <i>C. variegatus</i> die in de kolom ernaast staat. De laagste waarde voor <i>Palaemonetes</i> is 21,7 mg/L (96-h LC50 bij 17 °C en 25 ‰ saliniteit). Bevinding bevestigd door US EPA.

Bijlage 3. Rapportageformulier

1. IDENTITEIT EN CLASSIFICATIE

Stofnaam	2,4-dinitrofenol
IUPAC-naam	2,4-dinitrophenol; phenol, 2,4-dinitro-
Synoniemen	
CAS-nummer	51-28-5
Stofgroep volgens EPIWin	phenols; polynitrophenols
Cramer-klasse	-
Bekend gebruik	industriële stof, gebruikt als intermediair en bij de productie van textiel, leer of bont
Toxiciteitsmechanisme	
Relevante zaken m.b.t. geharmoniseerde classificatie	Geharmoniseerde classificatie beschikbaar. Er zijn geen relevante H-zinnen die de afleiding van de i-MKN _{voedselketen, water} triggeren
Molecuulformule	C ₆ H ₄ N ₂ O ₅
Smiles (indien gebruikt)	N(=O)(=O)c(ccc(O)c1N(=O)(=O))c1
Structuurformule	

2. FYSISCH-CHEMISCHE EIGENSCHAPPEN EN VERSPREIDING

Eigenschap	Waarde	Opmerking	Ref.
Molecuulgewicht (g/mol)	184,11		
Smeltpunt (°C)	112-114 115.5	exp. waarde	[3] [19]
Kookpunt (°C)	332.13	geschat	[19]
Dampspanning (Pa)	5,2 x 10 ⁻² 1,99 x 10 ⁻²	20 °C 1,49 x 10 ⁻⁵ mmHg, 18 °C	[19] [3]
Oplosbaarheid in water (mg/L)	2790 2790-5600	20 °C, exp. waarde 18-20 °C	[19] [3]
Log K _{ow}	1,67 1,54	MlogP - exp. waarde exp. waarde	[20] [3]
Henry-coëfficiënt (Pa m ³ /mol)	8,71 x 10 ⁻³	exp. waarde, 25 °C	[19]
pKa	4,09		[3]

Vetgedrukte waarden zijn gebruikt voor de afleiding.

3. GEDRAG EN LOTGEVALLEN IN HET MILIEU

Eigenschap	Waarde	Opmerking	Ref.
Log K _{oc} [L/kg]	2,454	geschat met log K _{ow} 1,67	[19]
Als MW < 700 g/mol:			
BCF (L/kg)	3-16 4,3	uit US EPA ecotox database geschat met QSAR	[3] [4]
BMF	1	Waarde uit Tabel 5	[4]

4. TOXICITEIT

4.1 Humane toxiciteit: afleiding van i-HL_{oraal}

Resultaat flowschema 1

Resultaten:	Opmerkingen/referentie:
i-HL _{oraal} = 0,002 mg/kg lg/dag	RfD 0,002 mg/kg lg per dag [21]

4.2 Ecotoxiciteit

Acute testen

Soort	Duur	Para- meter	Waarde (µg/L)	Opmerking	Ref.
Waterorganismen					
Algen					
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	48 h	EC50	940		[5]
<i>Scenedesmus subspicatus</i>	96 h	EC50	> 20000		[5]
<i>Skeletonema costatum</i>	96 h	EC50	98700		[5]
Kreeftachtigen					
<i>Americamysis bahia</i>	48 h	LC50	9740	zoutwater	[5]
<i>Artemia franciscana</i>	48 h	LC50	12335	zoutwater 0,000067 M	[5]
<i>Artemia salina</i>	24 h	LC50	100	zoutwater; zie bijlage 2	[5]
<i>Daphnia magna</i>	48 h	LC50	4100		[5]
<i>Gammarus pseudolimnaeus</i>	96 h	LC50	600	zie bijlage 2	[5]
<i>Orconectes immunis</i>	96 h	LC50	48100		[5]
<i>Palaemonetes sp.</i>	48 h	LC50	21700	zoutwater; zie bijlage 2	[5]
Vissen					
<i>Atherinops affinis</i>	96 h	LC50	3510	zoutwater	[5]
<i>Carassius auratus</i>	96 h	LC50	23000		[5]
<i>Catostomus commersoni</i>	96 h	LC50	4590		[5]
<i>Cirrhinus mrigala</i>	96 h	LC50	550		[5]
<i>Colisa fasciata</i>	96 h	LC50	1820		[5]
<i>Cyprinodon variegatus</i>	96 h	LC50	13300	zoutwater; zie bijlage 2	[5]
<i>Cyprinus carpio</i>	96 h	LC50	520		[5]
<i>Danio rerio</i>	96 h	LC50	600		[5]
<i>Heteropneustes fossilis</i>	96 h	LC50	1170		[5]
<i>Lepomis macrochirus</i>	96 h	LC50	620		[5]
<i>Menidia beryllina</i>	96 h	LC50	15410	zoutwater	[5]
<i>Notopterus notopterus</i>	96 h	LC50	465	pH 7,2	[5]
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	96 h	LC50	390	pH 6,5; zie bijlage 2	[5]
<i>Oryzias latipes</i>	96 h	LC50	1330		[5]
<i>Pimephales promelas</i>	96 h	LC50	6580		[5]
Overig					
<i>Vibrio fischerii</i>	0,5 h	EC50	10600	zie bijlage 2	[6]
<i>Aplexa hypnorum</i>	96 h	LC50	6490	slak	[5]
<i>Lemna minor</i>	-	EC50	7100	testduur niet gegeven; yield op basis van drooggewicht	[6]

Soort	Duur	Parameter	Waarde (µg/L)	Opmerking	Ref.
Waterorganismen					
<i>Rana japonica</i>	12 h	LC50	9020	zie bijlage 2	[6]
<i>Tanytarsus dissimilis</i>	24 h	LC50	48100	mug	[5]
<i>Tetrahymena pyriformis</i>	46 h	EC50	3480	populatiegroei; zie ook bijlage 2	[5]

Chronische testen

Soort	Duur	Parameter	Waarde (µg/L)	Opmerking	Ref.
Waterorganismen					
Algen					
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	4 d	NOEC	< 1000 = 100 ^a		[5]
<i>Skeletonema costatum</i>	<4 d	NOEC	< 5600 = 560 ^a	zoutwater	[5]
Kreeftachtigen					[5]
<i>Daphnia magna</i>	21 d	NOEC	2000		[5]
Vissen					[5]
<i>Cyprinodon variegatus</i>	28 d	NOEC	< 940 = 94 ^a	zoutwater	[5]
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	28 d	NOEC	500		[5]
<i>Pimephales promelas</i>	33 d	NOEC	208		[5]
<i>Sebastes schlegelii</i>	29 d	NOEC	500		[5]
Insecten					[5]
<i>Aedes aegypti</i>	12 d	LC50	> 5000 ^b		[5]

a: Volgens de handleiding moet bij een <-waarde verder worden gerekend met 1/10 van de opgegeven waarde. De NOEC van de vis *Cyprinodon variegatus* wordt dan $940/10 = 94 \mu\text{g/L}$ en is de laagste chronische waarde.

b: Theoretisch zou de LC10 als < 5000 µg/L kunnen worden aangenomen, waarbij verder zou worden gerekend met $5000/10 = 500 \mu\text{g/L}$. Omdat de tijdsduur noch chronisch, noch acuut is, en de waarde niet kritisch is, wordt dit getal verder niet meegenomen.

5. AFLEIDING I-RISICOGRENZEN (via stappenschema's)

5.1 Oppervlaktewater

i-ER_{zoet, eco} (wordt gebruikt voor grondwater)

Stap	Vraag / statement	Resultaat
1	gedegen norm aanwezig?	Nee → 2
2	experimentele data voor water?	Ja → 4
4	data voor 1 of meer acute eindpunten? <i>i-ER_{zoet, eco-acuut}</i> = 375 µg/L	Ja → <i>i-ER_{zoet, eco-acuut}</i> = geomean van acute data / AF = 3747 µg/L / 10
5	data voor 1 of meer chronische eindpunten <i>i-ER_{zoet, eco-chronisch}</i> = 342 µg/L	Ja → <i>i-ER_{zoet, eco-chronisch}</i> = geomean van chronische data / AF = 342 µg/L / 1
6	<i>i-ER_{zoet, eco}</i> is <i>i-ER_{zoet, eco-chronisch}</i> = 342 µg/L	

i-JG-MKN_{water, voedselketen}

Stap	Vraag / statement	Resultaat
1	afleiding <i>i-JG-MKN_{water, voedselketen}</i> getriggerd?	Nee BCF < 100 en logK _{ow} < 3

i-JG-MKN_{zoet, eco}

Stap	Vraag / statement	Resultaat
1	gedegen norm aanwezig?	Nee → 2
2	experimentele data voor water?	Ja → 4
4	data voor acuut en chronisch? i-JG-MKN _{zoet, eco-acuut} = 0,10 µg/L i-JG-MKN _{zoet, eco-chronisch} = 0,94 µg/L	Ja acuut: LC50 _{min} 100 µg/L; AF=1000 chronisch: NOEC _{min} = 94 µg/L AF=100
5	Data voor gehele acute basisset en/of gehele chronische basisset?	Ja → 6
6	NOEC voor tenminste kreeftachtige of vis? NOEC beschikbaar voor soort met L(E)C50 _{min} ? i-JG-MKN _{zoet, eco} = 0,10 µg/L	Ja Nee → i-JG-MKN _{zoet, eco} = laagste van i-JG-MKN _{zoet, eco-chronisch} en i-JG-MKN _{zoet, eco-acuut} → 8
8	De i-JG-MKN_{zoet} = 0,10 µg/L	

i-JG-MKN_{zout}

i-JG-MKN _{voedselketen, water} = 0,10 µg/L
i-JG-MKN _{zout, eco} = i-JG-MKN _{zoet, eco} / 10 = 0,01 µg/L
De i-JG-MKN_{zout} = 0,01 µg/L

i-MAC-MKN_{zoet, eco}

Stap	Vraag / statement	Resultaat
1	gedegen norm aanwezig?	Nee → 2
2	experimentele data voor water?	Ja → 4
4	De i-MAC-MKN_{zoet, eco} = 1,0 µg/L	LC50 _{min} = 100 µg/L; AF=100

i-MAC-MKN_{zout, eco}

De i-MAC-MKN_{zout, eco} = i-MAC-MKN_{zoet, eco} / 10 = 0,10 µg/L.

5.2 Grondwater***i-ER_{grw, eco}***

Het i-ER_{grw, eco} = i-ER_{zoet, eco} = 342 µg/L.

i-MTR_{grw, humaan} (= i-MTR_{dw, water})

Stap	Vraag / statement	Resultaat
1	WHO-drinkwaternorm beschikbaar?	niet van toepassing → 2
2	EU-drinkwaternorm beschikbaar?	niet van toepassing → 3
3	i-MTR _{grw, humaan} = 0,007 mg/L = 7,0 µg/L	i-MTR _{grw, humaan} = 0,1 x i-LH _{oraal} x 70 / 2

Selectie van i-MTR_{grw}

i-MTR _{grw, humaan} = 7,0 µg/L
i-MTR _{grw, eco} = i-JG-MKN _{zoet, eco} = 0,10 µg/L
De laagste bepaalt het i-MTR _{grw} : i-MTR_{grw} = 0,10 µg/L