



Advies 14582A00 - indicatieve normen ethyllactaat

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	Maurice Gerits, Waterschap Limburg
Projectnummer RIVM	M/270103/18/AH
Datum aanvraag	23 april 2018
Datum rapportage	30 november 2018
Auteur(s)	Els Smit, Femke Affourtit (RIVM-VSP)
Toetsers(s)	Connie Posthuma, Charles Bodar (RIVM-VSP) Paul Janssen (RIVM-VSP), Bianca van de Ven (RIVM-VPZ)
Datum toetsing	14/16 mei 2018
Status	Definitief

Inhoud

Inleiding	1
Informatie over de stof	1
Indicatieve drinkwaterrichtwaarde	2
Indicatieve normen voor oppervlaktewaterkwaliteit	2
Conclusie	2
Status van dit advies	2
Referenties	2
Bijlage 1. Afleiding indicatieve drinkwaterrichtwaarde	4
Bijlage 2. Rapportageformulier	5
Bijlage 3. Afkortingen	8

Inleiding

Waterschap Limburg heeft het RIVM verzocht om indicatieve normen voor oppervlaktewater voor de stof ethyllactaat (CAS 97-64-3). De aanvraag betreft een indicatieve jaargemiddelde milieukwaliteitsnorm en een maximaal aanvaardbare concentratie voor zoet oppervlaktewater (i-JG-MKN_{zoet} en i-MAC-MKN_{zoet, eco}) en een indicatieve richtwaarde voor drinkwater.

De afleiding van de indicatieve risicogrenzen voor oppervlaktewater is uitgevoerd volgens de methodiek die is beschreven in RIVM Rapport 2015-0057 (De Poorter et al., 2015). De methodiek voor de afleiding van indicatieve richtwaarden voor drinkwater staat beschreven in RIVM Rapport 2017-0091 (Van der Aa et al., 2017). Voor uitleg van de methode en verdere details wordt verwezen naar deze rapporten.

Informatie over de stof

Ethyllactaat is een ester die wordt gevormd uit melkzuur en ethanol. Het wordt gebruikt als oplosmiddel en wordt toegepast in geneesmiddelen, als voedseladditief en als geur- en smaakstof. De stof is door de Europese

Voedsel en Warenautoriteit beoordeeld voor gebruik als smaakstof in diervoeding (EFSA, 2012). Er is alleen een pre-registratie onder REACH. De stof ethyl (L) lactaat met CAS 687-47-8 is wel geregistreerd.

Indicatieve drinkwaterrichtwaarde

Ethyllactaat is een vluchtige stof. De stof is irriterend voor de ogen en via indaming. De Gezondheidsraad heeft een grenswaarde afgeleid via inademing voor werknemers (GR, 2001). Ethyllactaat wordt snel in het lichaam omgezet in melkzuur en alcohol. Melkzuur komt van nature voor en geeft geen aanleiding tot bezorgdheid (EFSA, 2012; JECFA, 2001). Er is geen humaan toxicologische risicogrens afgeleid door EFSA (2012) en in eerdere beoordelingen door de WHO. Ethanol is een endogene stof die van nature voorkomt, maar ingenomen ethanol wordt in het lichaam omgezet naar de toxische metaboliet acetaldehyde. Op basis van de humaan-toxicologische risicogrens voor ethanol, is de indicatieve drinkwaterrichtwaarde voor ethyllactaat 22 mg/L (zie Bijlage 1). Voor ethyllactaat is een smaak- en geurdrempel in water ook een relevant criterium. Hiervoor is een indicatieve drinkwaterrichtwaarde van 0,5 mg/L afgeleid (zie Bijlage 1).

Indicatieve normen voor oppervlaktewaterkwaliteit

Er zijn ecotoxiciteitsgegevens voor de gehele acute basisset van alg, *Daphnia* en vis en er is een chronische NOEC voor algen. De laagste LC50 is 320 mg/L voor vissen, de NOEC voor algen is ook 320 mg/L. In deze situatie wordt de i-JG-MKN afgeleid met een veiligheidsfactor van 1000 op de laagste LC50 of NOEC, de i-MAC-MKN met een veiligheidsfactor van 100 op de laagste LC50. Het resultaat is een i-JG MKN van 320 µg/L en een i-MAC-MKN van 3,2 mg/L.

Conclusie

Ethyllactaat wordt toegepast in voedingsmiddelen. Er zijn geen aanwijzingen voor toxiciteit in mensen en de stof wordt snel afgebroken. De indicatieve drinkwaterrichtwaarde op basis van het afbraakproduct ethanol is 22 mg/L. Op basis van geureffecten van ethyllactaat is de **indicatieve drinkwaterrichtwaarde 0,5 mg/L**.

De **i-MAC-MKN is 3,2 mg/L** en de **i-JG-MKN 320 µg/L**.

Status van dit advies

Dit advies is opgesteld naar aanleiding van een vraag in de context van een vergunningverlening. Het advies is getoetst volgens de interne RIVM-kwaliteitsprocedures. Indicatieve normen worden doorgaans achteraf getoetst door de Wetenschappelijke Klankbordgroep normstelling water en lucht (*WK normstelling water en lucht*) voordat ze voor vaststelling worden voorgelegd aan het ministerie van Infrastructuur en Waterstaat. Het kan zijn dat deze toetsing aanleiding is om het advies aan te passen. In dat geval wordt de aanvrager hiervan op de hoogte gesteld.

Referenties

- De Poorter, LRM, Van Herwijnen R, Janssen PJCM, Smit CE. 2015. Handleiding voor de afleiding van indicatieve milieurisicogrenzen. Bilthoven, Nederland: RIVM. Rapport 2015-0057.
- EFSA. 2012. Scientific Opinion on the safety and efficacy of primary aliphatic saturated or unsaturated alcohols/ aldehydes/ acids/ acetals/ esters with a second primary, secondary or tertiary oxygenated functional group including aliphatic lactones (chemical group 9) when used as flavourings for all animal species. EFSA Panel on Additives and

- Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP). EFSA Journal 2012; 10 (10): 2928.
- GR. 2001. Lactate esters. Health-based recommended occupational exposure limit report of the Dutch Expert Committee on Occupational Standards, a committee of the Health Council of The Netherlands. Den Haag, Nederland: Gezondheidsraad rapport 2001/04OSH.
- JECFA. 2001. Evaluation of certain food additives and contaminants. Fifty-seventh report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO Technical Report Series, no. 909. Geneva, 5–14 June 2001.

Bijlage 1. Afleiding indicatieve drinkwaterrichtwaarde

Ethyllactaat is door EFSA in 2012 beoordeeld voor gebruik als smaakstof in diervoeder. JECFA (2001) heeft ethyllactaat beoordeeld als voedseladditief voor menselijke consumptie. Ethyllactaat wordt snel in het lichaam omgezet in melkzuur en alcohol. Melkzuur komt van nature voor en geeft geen aanleiding tot bezorgdheid (EFSA, 2012; JECFA, 2001). Ethyllactaat is toegevoegd aan de groeps-ADI voor melkzuur en zijn zouten. De groeps-ADI voor melkzuur en zijn zouten is als 'not specified' aangemerkt vanwege de lage toxiciteit. Wat consumenten via de voeding binnenkrijgen aan melkzuur en zijn zouten wordt geacht geen gezondheidsrisico op te leveren (JECFA, 2001).

Naast melkzuur wordt ethyllactaat omgezet in ethanol. Ethanol is een endogene stof die van nature voorkomt. Ingegenomen ethanol wordt in het lichaam omgezet naar de toxische metaboliet acetaldehyde. Voor ethanol heeft RIVM in 2004 een indicatief MTR van 25 mg/kg lg/dag geschat op basis van inname van één glas licht-alcoholische drank (Beek et al., 2008). Deze waarde kan omgerekend worden naar ethyllactaat (= 64 mg/kg lg/dag). Hieruit kan een drinkwaterrichtwaarde worden berekend met een allocatiepercentage van 1% (een laag percentage gezien de hoge alcoholinname via dieet). Dit levert een indicatieve drinkwaterrichtwaarde van 22 mg/L. Berekening:
 $64 \text{ mg/kg lg.dag} * 70 \text{ kg} * 0,01 / 2 \text{ L/dag} = 22 \text{ mg/L}$.

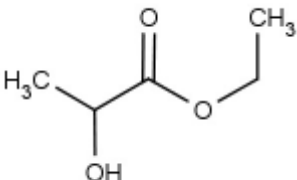
Voor ethyllactaat is smaak/geurdrempel in water een relevant criterium. Voor de stof zijn geurdrempels in water variërend van 1,4-250 mg/L gerapporteerd en een smaakdrempel van 50 mg/L (Burdock, 2009; NIIR Board, 2004; Leffingwell & Leffingwell, 1991). De betrouwbaarheid van de gevonden waarden is niet te evalueren (onvoldoende informatie). Voorzichtigheidshalve wordt uitgegaan van de laagste gevonden waarde voor geur. Door toepassen van een factor 3 voor (geur)effectniveau komt de drinkwater richtwaarde uit op 0,5 mg/L. Gezien de geringe toxiciteit van ethyl lactaat en zijn metabolieten en de endogene productie van de metabolieten, is het afleiden van een indicatieve drinkwaterrichtwaarde op basis van geur/smaakdrempel het meest geschikt. Richtwaarde: 0,5 mg/L.

Referenties:

- Beek MA, Ten Hulscher TEM, Heugens EHW, Janssen PJCM. 2008. Afleiding van 41 ad hoc MTR's. Rijkswaterstaat Waterdienst WD rapport: 2008, ISBN: 978-90-369-1444-4.
- Burdock GA 2009. Fenaroli's Handbook of Flavor Ingredients. 6th ed., Boca Raton, FL: CRC Press p. 616.
- EFSA. 2012. Scientific Opinion on the safety and efficacy of primary aliphatic saturated or unsaturated alcohols/ aldehydes/ acids/ acetals/ esters with a second primary, secondary or tertiary oxygenated functional group including aliphatic lactones (chemical group 9) when used as flavourings for all animal species. EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP). EFSA Journal 2012; 10 (10): 2928.
- JECFA. 2001. Evaluation of certain food additives and contaminants. Fifty-seventh report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO Technical Report Series, no. 909. Geneva, 5-14 June 2001.
- Leffingwell JC, Leffingwell D. 1991. GRAS Flavor Chemicals – Detection Thresholds. Perfumer Flavorist Volume 16 No 1, ISSN: 0272-2666.
- NIIR Board. 2004. Food Colours, Flavours And Additives Technology Handbook. Delhi, India: National Institute of Industrial Research, p. 287.

Bijlage 2. Rapportageformulier

1. IDENTITEIT EN CLASSIFICATIE

Stofnaam	ethylactaat
IUPAC-naam	ethyl 2-hydroxypropanoaat
Synoniemen	ethyl DL Lactate ethyl DL-lactate ethyl lactate
CAS-nummer	97-64-3
Stofgroep volgens EPIWin	esters
Cramer-klasse	-
Bekend gebruik	oplosmiddel, voedsel additief
Toxiciteitsmechanisme	
Relevante zaken m.b.t. geharmoniseerde classificatie	Geharmoniseerde classificatie H226, H318, H335. Afleiding van i-MKN _{voedselketen, water} niet nodig
Molecuulformule	C ₅ H ₁₀ O ₃
Smiles	O=C(OCC)C(O)C
Structuurformule	

2. FYSISCH-CHEMISCHE EIGENSCHAPPEN EN VERSPREIDING

Eigenschap	Waarde	Opmerking	Ref.
Molecuulgewicht (g/mol)	118,13		EpiWin
Smeltpunt (°C)	-27,76	geschat	EpiWin
Kookpunt (°C)	116,19	geschat	EpiWin
Dampspanning (Pa)	500	experimenteel	EpiWin
Oplosbaarheid in water (mg/L)	1E6	experimenteel	EpiWin
Log K _{ow}	-0,18	geschat	EpiWin
Henry-coëfficiënt (Pa m ³ /mol)	5,19E-2	experimenteel	EpiWin
pKa	-		

Vetgedrukte waarden zijn gebruikt voor de afleiding.

3. GEDRAG EN LOTGEVALLEN IN HET MILIEU

Eigenschap	Waarde	Opmerking
Log K _{oc} [L/kg]	0,348	
Als MW < 700 g/mol: BCF (L/kg)	-	log K _{ow} < 0

4. TOXICITEIT

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

Resultaat flowschema 1

Resultaten:	Opmerkingen/referentie:
Bestaande waarden voor TDI: TDI= mg/kg lg/dag	niet afgeleid

4.2 Ecotoxiciteit Acute testen

Soort	Duur	Para- meter	Waarde	Opmerking	Ref.
Waterorganismen			(mg/L)		
Algen					
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72- 96 h	ErC50	3500	groeisnelheid	US EPA ECHA
Kreeftachtigen					
<i>Daphnia magna</i>	48 h	EC50	560	immobiliteit	US EPA
Vissen					
<i>Danio rerio</i>	96 h	LC50	320	sterfte	US EPA ECHA

Chronische testen

Soort	Duur	Para- meter	Waarde	Opmerking	Ref.
Waterorganismen			(µg/L)		
Algen					
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72- 96 h	NOEC	320 ^a	groeisnelheid	US EPA ECHA

a: vermeld als <-waarde in de US EPA Ecotoxdatabase met de opmerking 'QSAR'. Volgens de onderliggende referentie is het een experimenteel bepaalde NOEC van 320 mg/L.

5. Afleiding i-risicogrenzen (via stappenschema's)

i-JG-MKN_{zoet}

i-JG-MKN_{water, voedselketen}

Stap	Resultaat	Opmerking
1	Afleiding van de i-JG-MKN _{water, voedselketen} wordt niet getriggerd	

i-JG-MKN_{zoet, eco}

Stap	Vraag/statement	Resultaat
1	gedegen norm aanwezig?	Nee → 2
2	experimentele data voor water?	Ja → 4
3	niet van toepassing	
4	acute en chronische data	$\text{i-JG-MKN}_{\text{zoet, eco-acute}} = \text{L(E)C50}_{\text{min}} / \text{AF} = 320 / 1000 = 320 \mu\text{g/L}$ $\text{i-JG-MKN}_{\text{zoet, eco-chronisch}} = \text{NOEC}_{\text{min}} / \text{AF} = 320 / 1000 = 320 \mu\text{g/L}$
5	data voor gehele acute en/of chronische basisset?	Ja → 6
6	NOEC voor tenminste kreeftachtige of vis en NOEC beschikbaar voor soort met L(E)C50min	Nee → kies laagste van stap 4 → 8
7	niet van toepassing	
8	De i-JG-MKN _{zoet, eco} is 320 µg/L	

selectie i-JG-MKN_{zoet}

	Opmerking
i-JG-MKN _{voedselketen, water} = µg/L	niet van toepassing
i-JG-MKN _{zoet, eco} = 320 µg/L	
De laagste bepaalt de i-JG-MKN _{zoet} :	
i-JG-MKN_{zoet} = 320 µg/L	

i-JG-MKN_{zout}

selectie i-JG-MKN_{zout}

	Opmerking
i-JG-MKN _{voedselketen, water} = µg/L	niet van toepassing
i JG-MKN _{zout, eco} = i-JG-MKN _{zoet, eco} /10 = 32 µg/L	
De laagste bepaalt de i-JG-MKN _{zout} :	
i-JG-MKN_{zout} = 32 µg/L	

i-MAC-MKN_{zoet, eco}

Stap	Vraag/statement	Resultaat
1	gedegen norm aanwezig?	Nee → 2
2	experimentele data voor water?	Ja → 4
3	niet van toepassing	
4	i-MAC-MKN_{zoet, eco} = 3,2 mg/L	i-MAC-MKN _{zoet, eco} = 320 /100 = 3,2 mg/L

i-MAC-MKN_{zout, eco}

Stap	Resultaat	Opmerking
1	i-MAC-MKN_{zout, eco} = i-MAC-MKN_{zoet, eco}/10 = 320 µg/L	

Geraadpleegde bronnen (inclusief datum van raadpleging voor internetbronnen)

De Poorter, LRM, Van Herwijnen R, Janssen PJCM, Smit CE. 2015.

Handleiding voor de afleiding van indicatieve milieurisicogrenzen.

Bilthoven, Nederland: RIVM. Rapport 2015-0057.

US EPA Ecotox database. United States Environmental Protection Agency.

Beschikbaar via: http://cfpub.epa.gov/ecotox/quick_query.htm.

Geraadpleegd op 23-04-2018.

Bijlage 3. Afkortingen

Normtypen

i-JG-MKN _{humaan, 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-acute}	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 zoet oppervlaktewater (altijd gebaseerd op ecotoxiciteit)

overige afkortingen

ADI	acceptabele dagelijkse inname
BCF	bioconcentratie factor
BMF	biomagnificatie factor
EC ₅₀	concentratie die 50% effect veroorzaakt
LC ₅₀	concentratie waarbij 50% van de organismen sterft