



**Advies 14819A01**  
**Waterkwaliteitsnormen voor butanon,**  
**2-methoxypropanol en 2-methyl-2-propanol**

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

Projectnummer RIVM	M/270103/19/AS
Datum aanvraag	30-08-2019
Datum rapportage	18-11-2019 (00-versie) 20-01-2020 (01-versie)
Auteur(s)	Els Smit
Toetsers(s)	René van Herwijnen Valerie van de Weijgert Charles Bodar
Datum toetsing	14-10-2019 (RvH) 17-10-2019 (VvdW) 18-11-2019 (CB)
Status	DEFINITIEF Dit advies is besproken in de Wetenschappelijke Klankbordgroep normstelling water en lucht.
	Reden 01-versie: in de tabel met conclusies (H5) waren de drinkwaterrichtwaarden verwisseld. Dit is in deze versie gecorrigeerd.

## Inhoud

1	Inleiding .....	3
1.1	Gegevens aanvraag .....	3
1.2	Werkwijze .....	3
2	Indicatieve normen voor butanon .....	5
2.1	Geraadpleegde bronnen .....	5
2.2	Identiteit en stoffeigenschappen.....	5
2.3	Afleiding indicatieve normen voor oppervlaktewater.....	6
2.4	Indicatieve drinkwaterrichtwaarde .....	7
2.5	Conclusies butanon.....	8
3	Indicatieve normen voor 2-methoxypropanol .....	9
3.1	Geraadpleegde bronnen .....	9
3.2	Identiteit en stoffeigenschappen.....	9
3.3	Afleiding indicatieve normen voor oppervlaktewater.....	10
3.4	Indicatieve drinkwaterrichtwaarde .....	11
3.5	Conclusies 2-methoxypropanol.....	11
4	Indicatieve normen voor 2-methyl-2-propanol.....	12
4.1	Geraadpleegde bronnen .....	12
4.2	Identiteit en stoffeigenschappen.....	12
4.3	Afleiding indicatieve normen voor oppervlaktewater.....	13
4.4	Indicatieve drinkwaterrichtwaarde .....	14
4.5	Conclusies 2-methyl-2-propanol .....	14
5	Conclusies .....	15
6	Status van dit advies/disclaimer .....	15
	Referenties.....	16
	Bijlage 1. Rapportageformulier butanon .....	18
	Bijlage 2. Rapportageformulier 2-methoxypropanol .....	23
	Bijlage 3. Rapportageformulier 2-methyl-2-propanol .....	29

# 1 Inleiding

## 1.1 Gegevens aanvraag

Rijkswaterstaat heeft het RIVM verzocht om indicatieve normen voor oppervlaktewater voor de stoffen butanon, 2-methoxypropanol en 2-methyl-2-propanol.

Voor butanon en 2-methoxypropanol zijn indicatieve maximaal toelaatbare risiconiveaus (i-MTR's) beschikbaar en is nu een indicatieve maximaal aanvaardbare concentratie voor zoet oppervlaktewater (i-MAC-MKN<sub>zoet, eco</sub>) aangevraagd. Voor 2-methyl-2-propanol is zowel een jaargemiddelde milieukwaliteitsnorm (i-JG-MKN<sub>zoet</sub>) als een i-MAC-MKN<sub>zoet, eco</sub> aangevraagd.

## 1.2 Werkwijze

### 1.2.1 Algemeen

De afleiding van de indicatieve risicogrenzen voor oppervlaktewater is beschreven in RIVM Rapport 2015-0057 [1]. Hierbij wordt altijd gekeken naar directe ecotoxiciteit voor waterorganismen, de risico's voor de voedselketen (humane visconsumptie) worden meegenomen als de stoffeigenschappen daar aanleiding voor geven. Voor uitleg van de methode en verdere details wordt verwezen naar bovengenoemd rapport.

Bij het beoordelen van lozingen moet het bevoegd gezag ook rekening houden met de kwaliteit van het oppervlaktewater op stroomafwaarts gelegen innamepunten van drinkwater [2]. Hiervoor worden indicatieve drinkwaterrichtwaarden afgeleid op basis van humaan-toxicologische risicogrenzen [3]. Uit de formules volgt dat bij stoffen met een BCF <17,4 L/kg, de drinkwaterrichtwaarde lager uitkomt dan de indicatieve waterkwaliteitsnorm voor de voedselketen. Voor het huidige advies zijn geen drinkwaterrichtwaarden aangevraagd. Omdat de stoffen een lage BCF hebben, is wel gekeken of de drinkwaterrichtwaarden kritisch zouden zijn ten opzichte van de indicatieve waterkwaliteitsnormen.

In de volgende hoofdstukken wordt per stof de normafleiding beschreven. Details zijn te vinden in de rapportageformulieren in de bijlagen.

### 1.2.2 Eerdere beoordelingen

De geldende indicatieve MTR's voor butanon en 2-methoxypropanol zijn respectievelijk 850 en 0,681 µg/L [4,5]. Deze i-MTR's voor water zijn afgeleid met behulp van het programma HUMANEX [6]. Dit programma werd gebruikt om de risicogrenzen voor de compartimenten lucht, (grond)water, sediment en bodem op elkaar af te stemmen door middel van evenwichtspartitie. Inmiddels is de afleiding van waterkwaliteitsnormen afgestemd op de Europese methodiek van de

Kaderrichtlijn Water. De combinatie van een oud i-MTR met een nieuw afgeleide i-MAC-MKN<sub>zoet, eco</sub> is niet wenselijk. Daarom zijn de ecotoxiciteitsgegevens voor deze twee stoffen opnieuw bekeken en zijn nieuwe indicatieve normen afgeleid.

Voor 2-methyl-2-propanol zijn begin 2019 interne RIVM-adviezen opgesteld in verband met vragen over bodem- en grondwater [7,8]. Voor deze adviezen zijn humaan-toxicologische risicogrenzen geëvalueerd en zijn ecotoxiciteitsgegevens verzameld uit het REACH-dossier [9] en de ECOTOX Knowledgebase [10]. De relevante gegevens uit die adviezen zijn in het huidige advies overgenomen.

## 2 Indicatieve normen voor butanon

### 2.1 Geraadpleegde bronnen

Het bestaande i-MTR van butanon van 850 µg/L is gepubliceerd in een RIVM-rapport uit 2005 [5]. In dat rapport staat een voorlopige Toelaatbare Dagelijkse Inname (TDI) van 0,19 mg/kg lichaamsgewicht per dag, afgeleid door het RIVM in 1995 [11] en een gedegen MTR<sub>eco</sub> van 1,2 mg/L, afkomstig uit een ecotoxicologische evaluatie door het RIVM in 2005 [12].

In 2007 heeft het RIVM een indicatief MTR van 657 µg/L afgeleid voor Rijkswaterstaat [13]. Deze waarde is nooit officieel vastgesteld, waarschijnlijk omdat het getal uit 2005 al was vastgesteld. Net als het MTR uit 2005, is ook dit MTR uit 2007 gebaseerd op een berekening met HUMANEX. Hierbij is uitgegaan van een indicatief MTR<sub>eco</sub> van 1,95 mg/L en bovengenoemde humaan-toxicologische risicogrens van 0,19 mg/kg lichaamsgewicht per dag.

Het gedegen MTR<sub>eco</sub> uit 2005 houdt geen rekening met voedselketeneffecten. Bovendien zijn de kritische studies met algen uit die MTR-afleiding in latere gedegen normafleringen als niet-betrouwbaar beoordeeld. De chronische dataset en de gebruikte veiligheidsfactor voldoen ook niet aan de huidige eisen voor het afleiden van een gedegen chronische norm.

Om deze redenen zijn nieuwe indicatieve normen afgeleid. Hierbij zijn de gegevens uit de eerdere MTR-afleidingen aangevuld met informatie uit het REACH-dossier [14] en de US EPA ECOTOX Knowledgebase [10].

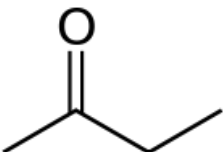
### 2.2 Identiteit en stoffeigenschappen

Butanon (CAS 78-93-3) staat ook bekend als methyl ethyl keton (MEK). Het is een oplosmiddel dat wordt toegepast in bijvoorbeeld lijmen en coatings en als intermediair in chemische processen. In de tabellen 1 en 2 staan de kenmerken van MEK samengevat. De stoffeigenschappen zijn overgenomen uit Verbruggen et al. (2005). Voor details zie Bijlage 1.

Tabel 1. Identiteit en classificatie butanon

Stofnaam	butanon
IUPAC-naam	butan-2-one
Synoniemen	methyl-ethyl-keton (MEK)
CAS-nummer	78-93-3
Geharmoniseerde classificatie	H225 (Flam. liq.), H319 (Eye Irr. 2), H336 (STOT SE 3)
REACH/ Zeer Zorgwekkende Stof	potentiële ZZS, opgenomen op CoRAP <sup>1</sup> vanwege verdenking reprotoxiciteit en hormoonverstoring
Molecuulformule	C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> O
Smiles	CCC(C)=O

<sup>1</sup> Community Rolling Action Plan

Structuurformule	
------------------	---

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

Eigenschap	Waarde	Referentie
Molecuulgewicht [g/mol]	72,11	
Oplosbaarheid in water [g/L]	219	[12]
Dampspanning [Pa]	12316	[12]
Henry-coëfficiënt [ $\text{Pa m}^3/\text{mol}$ ]	5,13	[12]
Octanol/water partiticoëfficiënt [ $\log K_{ow}$ ]	0,29 (experimenteel)	[15]
Afbreekbaarheid	readily biodegradable	[14]
Log $K_{oc}$ [L/kg]	1,39	[12]

## 2.3 Afleiding indicatieve normen voor oppervlaktewater

### 2.3.1 Voedselketenroute

Vanwege de vermoedens van reproductietoxiciteit en hormoonverstoring, moet de blootstelling van mensen via het eten van vis worden meegenomen in de normafleiding. De  $i\text{-JG-MKN}_{\text{water, voedselketen}}$  is gebaseerd op humaan-toxicologische risicogrenzen. Er zijn waarden beschikbaar van het RIVM, de US EPA IRIS-database en het REACH-dossier (zie Bijlage 1 voor details).

Het RIVM heeft in 1995 een voorlopige TDI afgeleid van 0,19 mg/kg lg per dag [11]. Deze waarde is gebaseerd op teratogeniteitsstudies waarbij ratten en muizen via inhalatie werden blootgesteld. Vanwege de onzekerheden in de extrapolatie van lucht naar oraal werd de waarde als 'voorlopig' aangemerkt.

De IRIS-database (Integrated Risk Information System) van de US EPA vermeldt een Reference Dose (RfD) van 0,6 mg/kg lg per dag [16]. De RfD is afgeleid op basis van een multi-generatiestudie waarin ratten via drinkwater werden blootgesteld aan 2-butanol. Deze stof wordt in het lichaam omgezet in butanon en er wordt aangenomen dat de effecten in de studies met 2-butanol zijn veroorzaakt door butanon.

In het REACH-dossier staat een Derived No Effect Level (DNEL) voor de algemene bevolking van 31 mg/kg lg per dag. Volgens de samenvatting in het REACH-dossier is de DNEL gebaseerd op een 'repeated dose' studie met een veiligheidsfactor van 2 [14]. Het REACH-dossier bevat geen orale toxiciteitsstudies, de DNEL is mogelijk door middel van *route-to-route* extrapolatie afgeleid uit een sub-chronische 90-dagen inhalatiestudie met ratten.

In deze indicatieve normafleiding is gerekend met de laagste waarde van 0,19 mg/kg lg per dag en een *worst-case* bioaccumulatiefactor

(BCF) in vissen van 3,2 L/kg (schatting op basis van EpiWin). Dit leidt tot een i-JG-MKN<sub>water, voedselketen</sub> van 7,2 mg/L. Dit is hoger dan de i-JG-MKN<sub>eco</sub> (zie 3.3.2). Omdat de voedselketenroute niet kritisch is, is verder niet bekeken of de voorlopige TDI uit 1995 moet worden aangepast.

### 2.3.2 Ecotoxiciteit

De beschikbare ecotoxiciteitsgegevens staan in Bijlage 1. Er zijn acute gegevens voor bacteriën, protozoën, algen en cyanobacteriën, kreeftachtigen en vissen. De chronische dataset is beperkt tot bacteriën, protozoën en algen. De laagste waarde is een 8-daagse NOEC van 120 mg/L voor de blauwalg *Microcystis aeruginosa*. In 2005 is een MTR<sub>eco</sub> van 1,2 mg/L afgeleid op basis van deze NOEC met een veiligheidsfactor van 100. Volgens de huidige KRW-guidance kan een factor van 100 alleen worden toegepast als er een NOEC voor kreeftachtigen of vissen beschikbaar is. De NOEC voor *M. aeruginosa* is afkomstig uit publicaties van Bringmann & Kühn, evenals de 8-daagse NOEC van 4300 mg/L voor de groenalg *Scenedesmus quadricauda*. Deze algentesten voldoen niet aan de huidige eisen wat betreft de lengte van de test en eindpunten uit deze studies worden niet meer meegenomen bij de afleiding van indicatieve risicogrenzen. In het REACH-dossier zijn ze niet afgekeurd, maar wordt de studie met *Pseudokirchneriella subcapitata* als 'key-study' aangemerkt. Deze leverde een 96-uurs ErC<sub>10</sub> van 1289 mg/L.

Vanwege de te lange testduur wordt de 8-daagse NOEC voor *M. aeruginosa* niet meegenomen en wordt gebruik gemaakt van de chronische 72-uurs NOEC van 190 mg/L voor het protozoön *Entosiphon sulcatum*. Met een veiligheidsfactor van 1000 geeft dit een i-JG-MKN<sub>zoet, eco</sub> van 0,19 mg/L (190 µg/L). De i-JG-MKN<sub>zout, eco</sub> wordt afgeleid met een extra factor 10 en is 0,019 mg/L (19 µg/L).

De acute basisset van alg, kreeftachtige en vis is compleet. De i-MAC-MKN<sub>zoet, eco</sub> wordt afgeleid met een veiligheidsfactor van 100 op de laagste acute EC<sub>50</sub> van 308 mg/L voor *Daphnia magna*. De i-MAC-MKN<sub>zoet, eco</sub> is 0,31 mg/L (310 µg/L), de i-MAC-MKN<sub>zout, eco</sub> is 0,031 mg/L (31 µg/L).

### 2.3.3 Conclusies oppervlaktewater

Directe ecotoxiciteit levert een lagere waarde dan de voedselketenroute. De i-JG-MKN<sub>zoet</sub> is 0,19 mg/L (190 µg/L), de i-JG-MKN<sub>zout</sub> is 0,019 mg/L (19 µg/L).

De i-MAC-MKN<sub>zoet, eco</sub> is 0,31 mg/L (310 µg/L), de i-MAC-MKN<sub>zout, eco</sub> is 0,031 mg/L (31 µg/L).

## 2.4 Indicatieve drinkwaterrichtwaarde

Voor de indicatieve drinkwaterrichtwaarde is de humane risicogrens het uitgangspunt, net als bij de voedselketenroute. Er wordt gerekend met een standaard lichaamsgewicht van 70 kg, een dagelijkse waterrinname van 2 L/dag en drinkwater mag ten hoogste 20% bijdragen aan de

totale inname. Met de voorlopige TDI van 0,19 mg/kg lg per dag komt de indicatieve drinkwaterrichtwaarde uit op 1,3 mg/L.

## **2.5 Conclusies butanon**

De i-JG-MKN<sub>zoet</sub> is 0,19 mg/L, de i-JG-MKN<sub>zout</sub> is 0,019 mg/L.

De i-MAC-MKN<sub>zoet, eco</sub> is 0,31 mg/L, de i-MAC-MKN<sub>zout, eco</sub> is 0,031 mg/L.

De indicatieve drinkwaterrichtwaarde is 1,3 mg/L. Dit is hoger dan de i-JG-MKN<sub>zoet</sub> en i-JG-MAC<sub>zoet</sub>.



### 3 Indicatieve normen voor 2-methoxypropanol

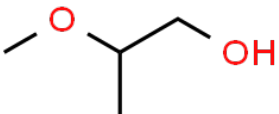
#### 3.1 Geraadpleegde bronnen

Het bestaande i-MTR voor 2-methoxypropanol van 0,681 µg/L is in 2004 afgeleid door het RIVM [4]. Er waren bij de afleiding van het i-MTR geen experimentele ecotoxiciteitsgegevens beschikbaar en de humaan-toxicologische risicogrens voor orale opname is geschat met behulp van de 'toxicological threshold of concern' (TTC). Er is geen REACH-dossier voor deze stof en de US EPA ECOTOX Knowledgebase bevat geen gegevens. Daarom is voor deze stof opnieuw teruggevallen op een benadering met kwantitatieve structuur-activiteitsrelaties (QSAR).

#### 3.2 Identiteit en stoffeigenschappen

2-Methoxypropanol (CAS 1589-47-5) ontstaat bij de productie van 1-methoxy-2-propanol. Volgens gegevens van de aanvrager blijft dit isomeer binnen het proces en wordt het omgezet in andere producten. Emissies zouden kunnen optreden bij schoonmaak- of onderhoudswerkzaamheden. In de tabellen 3 en 4 staan de kenmerken van 2-methoxypropanol samengevat. Voor details zie Bijlage 2.

Tabel 3. Identiteit en classificatie butanon

Stofnaam	2-methoxypropanol
IUPAC-naam	2-methoxy-1-propanol
CAS-nummer	1589-47-5
Geharmoniseerde classificatie	H226 (Flam. liq.), H315 (Skin Irr. 2), H318 (Eye Dam. 1), H335 (STOT SE 3), H360D (Repr. 1B)
REACH/ Zeer Zorgwekkende Stof	ZZS
Molecuulformule	C <sub>4</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub>
Smiles	OCC(OC)C
Structuurformule	

Tabel 4. Relevante fysisch-chemische eigenschappen en informatie over gedrag in het milieu.

Eigenschap	Waarde	Opmerking	Referentie
Molecuulgewicht [g/mol]	90,12		
Oplosbaarheid in water [g/L]	1000	geschat met log Kow	[17]
Dampspanning [Pa]	544	geschat	[17]
Henry-coëfficiënt [Pa m <sup>3</sup> /mol]	4,9 x 10 <sup>-2</sup>	berekend	[17]
octanol/water partiticoëfficiënt [log Kow]	-0,297	geschat	[15]

Eigenschap	Waarde	Opmerking	Referentie
Afbreekbaarheid	readily biodegradable	voorspeld	[17]
Log K <sub>oc</sub> [L/kg]	0,152	geschat met log K <sub>ow</sub>	[17]

### 3.3 Afleiding indicatieve normen voor oppervlaktewater

#### 3.3.1 Voedselketenroute

De voedselketenroute wordt meegenomen vanwege de geharmoniseerde classificatie H360D. Er is geen humane risicogrens beschikbaar uit eerdere beoordelingen van het RIVM of andere erkende instanties. Bij de eerdere MTR-afleiding is een TTC van 1,5 µg/persoon per dag gebruikt [4]. Inmiddels is de TTC-methodiek verder ontwikkeld en zijn er TTC's voor verschillende stofgroepen. De computerprogramma's TOXTREE en de OECD QSAR Toolbox delen 2-methoxypropanol in als Cramer klasse III. Volgens de indicatieve methodiek geldt hiervoor een TTC van 1,3 µg/kg lg per dag [1]. De recentere methodiek voor drinkwaterrichtwaarden [3] geeft een aangepaste waarde van 1,5 µg/kg lg per dag, dit is de meest recente TTC van EFSA [18]<sup>2</sup>.

De stof is geclassificeerd als reprotoxisch op basis van een inhalatiestudie, maar er is geen orale studie waarin de reprotoxische effecten van de zuivere stof zijn bestudeerd. In een Canadese beoordeling van 2-methoxypropanol [19] staat wel een 3-generatie studie met ratten die via het drinkwater werden blootgesteld aan commercieel propyleen glycol monomethyl ether (PGME). Hierin was 2-methoxypropanol als verontreiniging aanwezig in gehalten van 0,5-1,5%. Uit deze studie werd voor 2-methoxypropanol een NOAEL van 11,5 mg /kg lg per dag afgeleid voor testiculaire effecten. Volgens de handleiding zou op een dergelijke NOAEL een veiligheidsfactor van 100 kunnen worden toegepast. Vanwege de lage gehalten van 2-methoxypropanol in deze studie, is het echter niet duidelijk of deze NOAEL de risico's voldoende afdekt.

Vanwege het ontbreken van geschikte toxiciteitgegevens wordt verder gerekend met de TTC van 1,5 µg/kg lg per dag. De *worst-case* bioaccumulatiefactor (BCF) in vissen is 3,2 L/kg (schatting op basis van EpiWin). Dit levert een i-JG-MKN<sub>water, voedselketen</sub> van 57 µg/L. Deze waarde geldt voor zoet en zout water.

#### 3.3.2 Ecotoxiciteit

Omdat er geen ecotoxiciteitsgegevens zijn, is gebruik gemaakt van het computerprogramma ECOSAR [20]. Dit programma schat de toxiciteit voor waterorganismen met behulp van ecotoxiciteitsgegevens voor stoffen met een vergelijkbare chemische structuur als 2-methoxypropanol. Op basis van deze schattingen zijn algen het meest

<sup>2</sup> Het verschil heeft te maken met de omrekening vanuit een EFSA-TTC die was uitgedrukt als µg/persoon per dag, waarbij een lichaamsgewicht van 60 kg in plaats van 70 kg werd gebruikt. In genoemd RIVM-rapport staan de originele EFSA-TTC's op basis van lichaamsgewicht.

gevoelig met een geschatte EC<sub>50</sub> van 1655 mg/L en een NOEC van 184 mg/L (zie Bijlage 2).

Bij de bespreking van dit advies in de *Wetenschappelijke Klankbordgroep normstelling water en lucht (WK-nwl)* kwam het volgende probleem naar voren. Als de handleiding wordt gevolgd, zou voor 2-methoxypropanol een lagere veiligheidsfactor mogen worden toegepast dan voor butanon, terwijl voor die stof wél experimentele gegevens aanwezig zijn. Op een QSAR-dataset wordt een extra veiligheidsfactor van 10 toegepast. Bij een complete chronische dataset op basis QSAR's betekent dit een veiligheidsfactor van 100 op de laagste NOEC. Deze factor wordt normaliter pas toegepast als er twee experimentele chronische NOEC's zijn. De WK-nwl adviseert om de handleiding op dit punt te herzien en voor nu het gebruik van QSAR's te beperken tot de acute dataset.

Zowel de i-JG-MKN<sub>zoet, eco</sub> als de i-MAC-MKN<sub>zoet, eco</sub> worden afgeleid op basis van de geschatte acute EC<sub>50</sub> van 1655 mg/L voor algen, waarbij een extra veiligheidsfactor wordt toegepast omdat er geen experimentele gegevens zijn.

De i-JG-MKN<sub>zoet, eco</sub> is 0,16 mg/L (EC<sub>50</sub> met een veiligheidsfactor van 10000). De i-JG-MKN<sub>zout, eco</sub> wordt afgeleid met een extra factor 10 en is 0,017 mg/L.

De i-MAC-MKN<sub>zoet, eco</sub> is 1,7 mg/L (EC<sub>50</sub> met een veiligheidsfactor van 1000), de i-MAC-MKN<sub>zout, eco</sub> is 0,17 mg/L.

### 3.3.3 *Conclusies oppervlaktewater*

De voedselketenroute levert een lagere waarde dan directe ecotoxiciteit. De i-JG-MKN<sub>zoet</sub> en de i-JG-MKN<sub>zout</sub> zijn 57 µg/L.

De i-MAC-MKN<sub>zoet, eco</sub> is 1,7 mg/L, de i-MAC-MKN<sub>zout, eco</sub> is 0,17 mg/L.

## 3.4 **Indicatieve drinkwaterrichtwaarde**

Volgens de methodiek voor drinkwaterrichtwaarden [3] leidt de TTC van 1,5 µg/kg lg per dag tot een drinkwaterrichtwaarde is 10,5 µg/L.

## 3.5 **Conclusies 2-methoxypropanol**

De i-JG-MKN<sub>zoet</sub> en de i-JG-MKN<sub>zout</sub> zijn 57 µg/L.

De i-MAC-MKN<sub>zoet, eco</sub> is 1,7 mg/L, de i-MAC-MKN<sub>zout, eco</sub> is 0,17 mg/L. De i-MAC-MKN<sub>zoet, eco</sub> is bijna 30 keer hoger dan de i-JG-MKN<sub>zoet</sub>. De relevantie van de i-MAC-MKN<sub>zoet, eco</sub> is beperkt, omdat een eenmalige piek van die hoogte zal leiden tot overschrijding van de i-JG-MKN<sub>zoet</sub>.

De indicatieve drinkwaterrichtwaarde is 10,5 µg/L, dit is lager dan de i-JG-MKN<sub>zoet</sub> van 57 µg/L.

## 4 Indicatieve normen voor 2-methyl-2-propanol

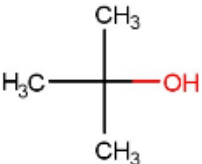
### 4.1 Geraadpleegde bronnen

Voor 2-methyl-2-propanol (tert butanol; tert butyl alcohol) zijn begin 2019 interne RIVM-adviezen opgesteld in verband met vragen over bodem- en grondwater [7,8]. Voor deze adviezen zijn humaan-toxicologische risicogrenzen geëvalueerd en zijn ecotoxiciteitsgegevens verzameld uit het REACH-dossier [9] en de ECOTOX Knowledgebase [10]. De relevante gegevens uit die adviezen zijn hier overgenomen.

### 4.2 Identiteit en stoffeigenschappen

Bekende toepassingen van 2-methyl-2-propanol (CAS 75-65-0) zijn het gebruik als oplosmiddel in coatings, was- en schoonmaakmiddelen en als intermediair in chemische processen. In de tabellen 5 en 6 staan de kenmerken van 2-methoxy-2-propanol samengevat. Voor details zie Bijlage 3.

Tabel 5. Identiteit en classificatie 2-methoxy-2-propanol

Stofnaam	2-methyl-2-propanol
IUPAC-naam	2-methyl-2-propanol
Synoniemen	tert butanol; tert butyl alcohol
CAS-nummer	75-65-0
Geharmoniseerde classificatie	H225 (Flam. Liq. 2); H319 (Eye Irrit. 2); H332 (Acute Tox. 4); H335 (STOT SE 3)
REACH/ Zeer Zorgwekkende Stof	potentiële ZZS, opgenomen op CoRAP <sup>1</sup> , o.a. vanwege verdenking carcinogeniteit en mutageniteit
Molecuulformule	C <sub>4</sub> H <sub>10</sub> O
Smiles	CC(C)(C)O
Structuurformule	

Tabel 6. Relevante fysisch-chemische eigenschappen en informatie over gedrag in het milieu.

Eigenschap	Waarde	Opmerking	Referentie
Molecuulgewicht [g/mol]	74,12		
Oplosbaarheid in water [g/L]	1000	experimenteel	[17]
Dampspanning [Pa]	5,43 x 10 <sup>3</sup>	25 °C	[17]
Henry-coëfficiënt [Pa m <sup>3</sup> /mol]	0,917	25 °C; experimenteel	[17]
octanol/water partiticoëfficiënt [log Kow]	0,35	experimenteel	[15]

Eigenschap	Waarde	Opmerking	Referentie
Afbreekbaarheid	readily biodegradable		[17]
Log K <sub>oc</sub> [L/kg]	0,707	geschat op basis van log K <sub>ow</sub>	[17]

### 4.3 Afleiding indicatieve normen voor oppervlaktewater

#### 4.3.1 Voedselketenroute

De voedselketenroute wordt meegenomen omdat de stof verdacht carcinogeen en mutageen is. In het RIVM-adviesrapport [7] zijn de beschikbare orale risicogrenzen verzameld. Voor details zie Bijlage 3.

In het REACH-registratiedossier is een orale DNEL van 0,3 mg/kg lg/dag afgeleid op basis van effecten op ratten in een chronische drinkwaterproef [9].

Op basis van dezelfde chronische rattenstudie, heeft de US EPA een orale referentiewaarde (RfD) afgeleid van 0,4 mg/kg lg/dag [21].

De OVAM [22] inventariseerde de beschikbare normafleidingen voor de orale route. Er werd gekozen voor een risicogrens van 0,22 mg/kg lg/dag, gebaseerd op verhoogde incidentie van schildklierhyperplasie in een chronische muizenstudie met blootstelling via drinkwater.

In dit advies is gerekend met de laagste waarde van 0,22 mg/kg lg per dag van de OVAM en een *worst-case* bioaccumulatiefactor (BCF) in vissen van 3,2 L/kg (schatting op basis van EpiWin). Dit levert een  $i\text{-JG-MKN}_{\text{water, voedselketen}}$  van 8,4 mg/L. Deze waarde geldt voor zoet en zoutwater.

#### 4.3.2 Ecotoxiciteit

De beschikbare ecotoxiciteitsgegevens staan in Bijlage 3. Er zijn acute gegevens voor bacteriën, protozoën, algen, kreeftachtigen, vissen, amfibieën en insecten. De chronische dataset bestaat uit bacteriën, algen, kreeftachtigen en vissen.

De laagste chronische waarde is een 21-daagse NOEC van 100 mg/L voor de watervlo *Daphnia magna*. Met een veiligheidsfactor van 10 levert dit een  $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco}}$  van 10 mg/L. De  $i\text{-JG-MKN}_{\text{zout, eco}}$  wordt afgeleid met een extra factor 10 en is 1,0 mg/L.

De laagste acute waarde is de EC<sub>50</sub> van 933 mg/L voor *D. magna*. Met een veiligheidsfactor van 100 levert dit een  $i\text{-MAC-MKN}_{\text{zoet, eco}}$  van 9,3 mg/L. Het is niet te verwachten dat acute effecten bij lagere concentraties optreden dan chronische. Daarom is de voorgestelde  $i\text{-MAC-MKN}_{\text{zoet, eco}}$  gelijkgesteld aan de  $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco}}$  van 10 mg/L. De  $i\text{-MAC-MKN}_{\text{zout, eco}}$  is 1,0 mg/L.

#### 4.3.3 *Conclusies oppervlaktewater*

Voor zoetwater levert de voedselketenroute een lagere waarde dan directe ecotoxiciteit. De i-JG-MKN<sub>zoet</sub> is 8,4 mg/L. Voor zoutwater is directe ecotoxiciteit bepalend, de i-JG-MKN<sub>zout</sub> is 1,0 mg/L.

De i-MAC-MKN<sub>zoet, eco</sub> is 10 mg/L, de i-MAC-MKN<sub>zout, eco</sub> is 1,0 mg/L.

#### 4.4 **Indicatieve drinkwaterrichtwaarde**

Met de humaan-toxicologische risicogrens van 0,22 mg/kg lg per dag komt de indicatieve drinkwaterrichtwaarde uit op 1,5 mg/L.

#### 4.5 **Conclusies 2-methyl-2-propanol**

De i-JG-MKN<sub>zoet</sub> is 8,4 mg/L, de i-JG-MKN<sub>zout</sub> is 1,0 mg/L.

De i-MAC-MKN<sub>zoet, eco</sub> is 10 mg/L, de i-MAC-MKN<sub>zout, eco</sub> is 1,0 mg/L.

De indicatieve drinkwaterrichtwaarde is 1,5 mg/L, dit is lager dan de i-JG-MKN<sub>zoet</sub> van 8,4 mg/L.

## 5 Conclusies

Tabel 7 geeft een samenvatting van de voorgestelde indicatieve drinkwaterrichtwaarden en waterkwaliteitsnormen voor zoet- en zoutwater. De afgeleide waarden gelden voor zowel opgeloste concentraties als voor totaalconcentraties (zonder filtratie).

*Tabel 7. Overzicht van voorgestelde indicatieve waterkwaliteitsnormen. Alle waarden gelden voor zowel de opgeloste concentratie als de totaalconcentratie.*

Stof	drinkwater-richtwaarde	zoetwater [mg/L]		zoutwater [mg/L]	
		i-JG-MKN	i-MAC-MKN	i-JG-MKN	i-MAC-MKN
butanon	1,3 mg/L	0,19	0,31	0,019	0,031
2-methoxypropanol	10,5 µg/L	0,057	1,7	0,057	0,17
2-methyl-2-propanol	1,5 mg/L	8,4	10	1,0	1,0

## 6 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 besproken in de Wetenschappelijke Klankbordgroep normstelling water en lucht (WK-nwl). Het voorstel wordt als advies aangeboden aan het ministerie van Infrastructuur en Waterstaat, dat verantwoordelijk is voor het vaststellen van normen.

## Referenties

De referentielijst bevat ook de referenties uit de bijlagen.

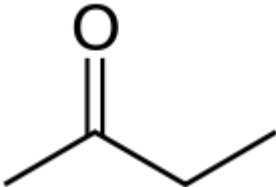
1. De Poorter LRM, Van Herwijnen R, Janssen PJCM, Smit CE. 2015. Handleiding voor de afleiding van indicatieve milieurisicogrenzen. Bilthoven, Nederland: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Rapport nr. 2015-0057.
2. Anoniem. 2018. Handreiking beoordeling van lozingen gericht op bescherming drinkwaterkwaliteit. Datum Juni 2018. Status Definitief. Aangeboden aan de Stuurgroep Water vergadering van 4 juli 2018.
3. Van der Aa NGFM, Van Leerdam RC, Van de Ven BM, Janssen PJCM, Smit CE, Versteegh JFM. 2017. Evaluatie signaleringsparameter nieuwe stoffen drinkwaterbeleid. Bilthoven, Nederland: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Rapport nr. 2017-0091.
4. Hansler RJ, Van Herwijnen R, Posthumus R. 2008. Indicatieve milieukwaliteitsnormen voor prioritaire stoffen 2004. Bilthoven, Nederland: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Rapport nr. 601782012.
5. Traas TP, Bontje DM. 2005. Environmental Risk Limits for alcohols, glycols, and some other relatively soluble and/or volatile compounds. 2. Integration of human and ecotoxicological risk limits. Bilthoven, Nederland: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Rapport nr. 601051027.
6. Bontje D, Traas TP, Mennes W. 2005. A human exposure model to calculate harmonized risk limits. Model description and analysis. RIVM report 601501022. Bilthoven: RIVM.
7. Janssen P. 2019. Afleiden indicatieve humane MTRs voor t-butylalcohol (=2-methyl-2-propanol; CAS nr. 75-65-0). Bilthoven, Nederland: RIVM. Rapport nr. RIVM-VSP advies 14746A00 (intern).
8. Smit CE. 2019. Afleiden indicatieve ecologische risicogrenzen voor bodem en grondwater voor tertiaire butyl alcohol (TBA). Bilthoven, Nederland: RIVM. Rapport nr. RIVM-VSP advies 14726A00 (intern).
9. ECHA. 2019. Registratie dossier 2-methylpropan-2-ol. <https://echa.europa.eu/nl/registration-dossier/-/registered-dossier/14112/1>. Geraadpleegd: 9 september 2019.
10. US EPA. 2019. ECOTOX Knowledgebase. [http://cfpub.epa.gov/ecotox/quick\\_query.htm](http://cfpub.epa.gov/ecotox/quick_query.htm). Geraadpleegd: 9 september 2019.
11. Janssen PJCM, Van Apeldoorn ME, Van Koten-Vermeulen JEM, Mennes WC. 1995. Human-Toxicological Criteria for Serious Soil Contamination: Compounds evaluated in 1993 & 1994. Bilthoven, Nederland: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Rapport nr. 715810009.
12. Verbruggen EMJ, Traas TP, Fleuren R, Ciarelli S, Posthumus R, Vos JH, Scheepmaker J, Van Vlaardingen PLA. 2005. Environmental Risk Limits for alcohols, glycols, and some other



- relatively soluble and/or volatile compounds 1. Ecotoxicological evaluation. Bilthoven, Nederland: RIVM. Rapport nr. 601501016.
13. Beek M, Ten Hulscher D, Heugens E, Janssen P. 2008. Afleiding van 41 ad hoc MTR's 2007. Lelystad: Rijkswaterstaat Waterdienst,. Rapport nr. 2008.007.
  14. ECHA. 2019. Registratie dossier butanon.  
<https://echa.europa.eu/nl/registration-dossier/-/registered-dossier/15065/1>. Geraadpleegd: 9 september 2019.
  15. Biobyte. 2006. Bio-Loom for Windows (computer programma). Versie 1.5. Claremont, USA, Biobyte Corp.
  16. IRIS. 2003. Integrated Risk Information System (IRIS). Chemical Assessment Summary Methyl ethyl ketone (MEK) (CASRN 78-93-3). US EPA National Center for Environmental Assessment. Beschikbaar via  
[https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris\\_documents/documents/subst/0071\\_summary.pdf](https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0071_summary.pdf).
  17. 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).
  18. EFSA, WHO. 2016. Review of the Threshold of Toxicological Concern (TTC) approach and development of new TTC decision tree. EFSA supporting publication 2016: EN-1006.
  19. ECHC. 2009. Screening assessment for the challenge 1-propanol, 2-methoxy (2-Methoxypropanol) Chemical Abstracts Service Registry Number 1589-47-5. Environment Canada/Health Canada. Beschikbaar via <http://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=En&xml=6055308B-BC72-9B2C-2383-D2FAFF279BFE>.
  20. US EPA. 2012. The ECOSAR (ECOLOGical Structure Activity Relationship) class program for Microsoft Windows (computer programma). Versie 4.11. Washington DC, USA, US Environmental Protection Agency (EPA) Office of Chemical Safety and Pollution Prevention.
  21. US EPA. 2017. Toxicological Review of tert-Butyl Alcohol (tert-Butanol) (CAS No. 75-65-0) June 2017. External Review Draft.
  22. Van Holderbeke M, Geerts L, Cornelis C. 2015. Herziening toxicologie: TERTBUTYL ALCOHOL (TBA). Studie uitgevoerd in opdracht van OVAM2015/MRG/R/003M. [Januari 2015]. Mechelen, België: Openbare Vlaamse Afvalstoffenmaatschappij.

## Bijlage 1. Rapportageformulier butanon

### 1. IDENTITEIT EN CLASSIFICATIE

Stofnaam	butanon
IUPAC-naam	butan-2-one
Synoniemen	methyl-ethyl-keton (MEK)
CAS-nummer	78-93-3
Stofgroep volgens EPIWin	neutral organics
Bekend gebruik	Oplosmiddel in coatings, lijm, afbijtmiddel, schoonmaakmiddelen; cementfabricage; intermediair.
Overige informatie	MEK is van biologische oorsprong, het wordt ook aangetroffen in hogere planten, feromonen, dierlijk weefsel, bloed, urine en uitgedemde lucht.
Toxiciteits-mechanisme	narcose
Classificatie/ trigger voedselketen	Geen relevante geharmoniseerde classificatie, maar i-JG-MKN <sub>water, voedselketen</sub> meegenomen vanwege status als pZS (reprotoxiciteit. hormoonverstoring)
Molecuulformule	C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> O
Smiles	CCC(C)=O
Structuur-formule	

### 2. FYSISCH-CHEMISCHE EIGENSCHAPPEN

Eigenschap	Waarde	Opmerking	
Molecuulgewicht [g/mol]	72,11		
Smeltpunt [°C]	25,7		[14]
Kookpunt [°C]	82,4		[14]
Oplosbaarheid in water [g/L]	219	geometrisch gemiddelde	[12]
Log K <sub>ow</sub>	0,29	experimenteel	[15]
Dampspanning [Pa]	12316	geometrisch gemiddelde	[12]
Henry-coëfficiënt [Pa m <sup>3</sup> /mol]	5,13	geometrisch gemiddelde	[12]
pK <sub>a</sub>	-	geen dissociatie	

### 3. GEDRAG EN LOTGEVALLEN IN HET MILIEU

Eigenschap	Waarde	Opmerking	Ref.
Afbreekbaarheid	readily biodegradable		[14]
DT <sub>50</sub> hydrolyse			
DT <sub>50</sub> water/sediment			
Log K <sub>oc</sub> [L/kg]	1,39		Verbruggen et al. [12]
Als MW < 700 g/mol:			
BCF [L/kg]	0,35	log Kow buiten bereik QSAR	[1]
	3,2	geschat	[17]

### 4. TOXICITEIT

#### 4.1 Humane toxiciteit: afleiding van i-HL<sub>oraal</sub>

Tekst uit Janssen et al 1995 [11]:

Appropriate studies for establishing a NOAEL for MEK are the teratogenicity studies in mice and rats. (...) Based on the data given above, 3000 mg MEK/m<sup>3</sup> 7 h/day can be considered as a NOAEL for mice and rats. The exposure level for 7 h/day corresponds with 875 mg/m<sup>3</sup> for continuous exposure (24 h/day). Applying a safety factor 1000 (standard factor 100 multiplied by an extra factor 10 for the incomplete data base including the lack of chronic and reproductive studies), results in a TCA of 0.875 mg/m<sup>3</sup>.

As no appropriate oral studies with MEK are available a provisional TDI (PTDI) has to be extrapolated from the figure for the TCA.

Assuming a daily ventilation volume for man of 20 m<sup>3</sup> and assuming that bioavailability (=absorption) after oral and inhalational exposure is 100 and 75%, respectively, then 875 mg/m<sup>3</sup> corresponds to an oral intake of 13125 µg/man/day.

Assuming a body weight for man of 70 kg a pTDI of 13125/70 = 190 µg/kg bw (rounded value) can be calculated.

This is a provisional value because it was derived via route-to-route calculation, a procedure involving considerable uncertainty.

De US EPA IRIS-database [16] geeft een RfD van 0,6 mg/kg lg per dag. Deze is gebaseerd op een NOAEL van 594 mg/kg lg per dag voor ratten in een multigeneratiestudie met 2-butanol in drinkwater. De effecten van 2-butanol zijn waarschijnlijk het gevolg van omzetting naar 2-butanon in het lichaam.

Het REACH-dossier [14] geeft een DNEL voor de algemene bevolking van 31 mg/kg lg per dag, waarschijnlijk geëxtrapolerd uit inhalatiedata.

Resultaten	Referentie
i-HL <sub>oraal</sub> = TDI = 0,19 mg/kg lg/dag	[11]
i-drw richtwaarde = 1,3 mg/L	0,19 x 0,2 x 70 / 2

#### 4.1 Ecotoxiciteit

ACUUT					
Soort	Duur	Parameter	Waarde [mg/L]	Opmerking	Ref.
<b>Bacteriën</b>					
<i>Vibrio fischeri</i>		EC <sub>50</sub>	3886	zoutwater	[12]
<b>Protozoën</b>					
<i>Tetrahymena pyriformis</i>	48 h	EC <sub>50</sub>	6000		[12]
<b>..Algen</b>					
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	96 h	E <sub>r</sub> C <sub>50</sub>	2029		[14]
<i>Skeletonema costatum</i>	96 h	EC <sub>50</sub>	>500	fotosynthese	[14]
<b>Kreeftachtigen</b>					
<i>Americamysis bahia</i>	48 h	EC <sub>50</sub>	>402		[10]
<i>Artemia salina</i>	96 h	LC <sub>50</sub>	1950	zoutwater	[12]
<i>Daphnia magna</i>	48 h	EC <sub>50</sub>	308		[14]
<b>Vissen</b>					
<i>Carassius auratus</i>	96 h	LC <sub>50</sub>	2400		[12]
<i>Cyprinodon variegatus</i>	96 h	LC <sub>50</sub>	>400		[12]
<i>Gambusia affinis</i>	96 h	LC <sub>50</sub>	5600	Afgekeurd in [12]	[10]
<i>Lepomis macrochirus</i>	96 h	LC <sub>50</sub>	5640		[12]
<i>Leuciscus idus melanotus</i>	96 h	LC <sub>50</sub>	4600		[12,14]
<i>Pimephales promelas</i>	96 h	LC <sub>50</sub>	1848		[14]
<i>Poecilia reticulata</i>	96 h	LC <sub>50</sub>	5700		[12]

CHRONISCH					
Soort	Duur	Parameter	Waarde [mg/L]	Opmerking	Ref.
<b>Bacteriën</b>					
<i>Pseudomonas putida</i>	16 h	NOEC	1150		[12,14]
<b>Algen</b>					
<i>Mycrocystis aeruginosa</i>	8 d	NOEC	120	testduur te lang	[12,14]
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	96 h	E <sub>r</sub> C <sub>10</sub>	1289		[10]
<i>Scenedesmus quadricauda</i>	8 d	NOEC	4300	testduur te lang	[12,14]
<b>Protozoën</b>					
<i>Chilomonas paramecium</i>	48 h	NOEC	2982		[12,14]
<i>Entosiphon sulcatum</i>	72 h	NOEC	190		[12,14]
<i>Uronema parduczi</i>	20 h	NOEC	2830		[12,14]

## 5. 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>huumaan, voedsel</sub> =	$0,19 \times 70 \times 0,2 / 0,115 = 23 \text{ mg/kg voedsel}$
3	i-JG-MKN <sub>water, voedselketen</sub> = 7,2 mg/L	i-JG-MKN <sub>huumaan, voedsel</sub> / BCF = $23 \text{ mg/kg} / 3,2 \text{ L/kg} = 7,2 \text{ mg/L}$
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>	

Stap	Vraag/statement	Resultaat
1	gedegen norm aanwezig?	Ja, MTR 0,12 mg/L NOEC <i>M. aeruginosa</i> met AF 100, maar testduur te lang
2	experimentele data voor water?	Ja → 4
3	niet van toepassing	
4	acute en chronische data	i-JG-MKN <sub>zoet, eco-acute</sub> = $L(E)C_{50, \text{min}} / AF = 308 \text{ mg/L} / 1000 = 0,31 \text{ mg/L}$  i-JG-MKN <sub>zoet, eco-chronisch</sub> = $NOEC_{\text{min}} / AF = 190 \text{ mg/L} / 1000 = 0,19 \text{ mg/L}$
5	data voor gehele acute en/of chronische basisset?	Ja → 6
6	NOEC voor tenminste kreeftachtige of vis en NOEC beschikbaar voor soort met $L(E)C_{50, \text{min}}$	Nee → i-JG-MKN <sub>zoet, eco</sub> = laagste van i-JG-MKN <sub>zoet, eco-acute</sub> en i-JG-MKN <sub>zoet, eco-chronisch</sub> → 8
7	niet van toepassing	
8	i-JG-MKN <sub>zoet, eco</sub> = 0,19 mg/L	

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

	Opmerking
i-JG-MKN <sub>water, voedselketen</sub> = 7,2 mg/L	
i-JG-MKN <sub>zoet, eco</sub> = 0,19 mg/L	
De laagste bepaalt de i-JG-MKN <sub>zoet</sub> :	
<b>i-JG-MKN<sub>zoet</sub> = 0,19 mg/L</b>	

**i-JG-MKN<sub>zout</sub>**selectie i-JG-MKN<sub>zout</sub>

	<b>Opmerking</b>
i-JG-MKN <sub>voedselketen, water</sub>	niet afgeleid
i- JG-MKN <sub>zout, eco</sub> = 0,019 mg/L	i- JG-MKN <sub>zout, eco</sub> = i-JG-MKN <sub>zoet, eco</sub> /10 = 0,019 mg/L
De laagste bepaalt de i-JG-MKN <sub>zout</sub> :	
<b>i-JG-MKN<sub>zout</sub> = 0,019 mg/L</b>	

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

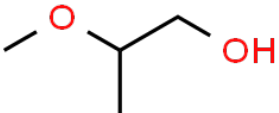
<b>Stap</b>	<b>Vraag/statement</b>	<b>Resultaat</b>
1	gedegen norm aanwezig?	Nee → 2
2	experimentele data voor water?	Ja → 4
3	niet van toepassing	
4	<b>i-MAC-MKN<sub>zoet, eco</sub> = 3,1 mg/L</b>	i-MAC-MKN <sub>zoet, eco</sub> = LC <sub>50,min</sub> / AF = 308 mg/L /100

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

<b>Stap</b>	<b>Resultaat</b>	<b>Opmerking</b>
1	<b>i-MAC-MKN<sub>zout, eco</sub> = 0,31 mg/L</b>	i-MAC-MKN <sub>zout, eco</sub> = i-MAC-MKN <sub>zoet, eco</sub> /10

## Bijlage 2. Rapportageformulier 2-methoxypropanol

### 1. IDENTITEIT EN CLASSIFICATIE

Stofnaam	2-methoxypropanol
IUPAC-naam	2-methoxy-1-propanol
CAS-nummer	1589-47-5
Stofgroep volgens EPIWin	neutral organics
Bekend gebruik	<p>onzuiverheid in /bijproduct bij de synthese van 1-methoxy-2-hydroxypropanol</p> <p>Informatie via aanvrager: Tijdens de productie van 1-methoxy-2-propanol wordt ook het isomeer 2-methoxy-propanol gevormd (PM-2). Dit isomeer blijft binnen het proces en wordt omgezet in andere producten. In principe verlaat dit isomeer de fabriek niet. PM-2 emissies naar water zouden incidenteel kunnen optreden bij schoonmaakwerkzaamheden van de fabriek, leegmaken voor een stop, spills, e.d.. Continue emissies naar water zijn zo goed als uitgesloten.</p>
Toxiciteits-mechanisme	narcose
Classificatie/ trigger voedselketen	Afleiding i-JG-MKN <sub>water, voedselketen</sub> nodig vanwege geharmoniseerde classificatie H360D
Molecuulformule	C <sub>4</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub>
Smiles	OCC(OC)C
Structuur-formule	

### 2. FYSISCH-CHEMISCHE EIGENSCHAPPEN

Eigenschap	Waarde	Opmerking	
Molecuulgewicht [g/mol]	90,12		
Smeltpunt [°C]	-55,74	geschat	[17]
Kookpunt [°C]	130	exp. waarde	[17]
Oplosbaarheid in water [g/L]	1000	geschat met log Kow	[17]
Log K <sub>ow</sub>	-0,297	geschat;	[15]
	-0,49	geschat	[17]
Dampspanning [Pa]	544	geschat	[17]
Henry-coëfficiënt [Pa m <sup>3</sup> /mol]	4,9 x 10 <sup>-2</sup>	berekend	[17]
pK <sub>a</sub>	-	geen dissociatie	

### 3. GEDRAG EN LOTGEVALLEN IN HET MILIEU

Eigenschap	Waarde	Opmerking	Ref.
Afbreekbaarheid	readily biodegradable	voorspeld	[17]
DT <sub>50</sub> hydrolyse			
DT <sub>50</sub> water/sediment			
Log K <sub>oc</sub> [L/kg]	0,152	geschat met log Kow	[17]
Als MW < 700 g/mol:			
BCF [L/kg]	0,07	log Kow buiten bereik QSAR	[1]
	0,91 3,2	geschat; Arno-Gobas geschat; regressie	[17]

### 4. TOXICITEIT

#### 4.1 Humane toxiciteit: afleiding van i-HL<sub>oraal</sub>

##### *Eerdere evaluatie door RIVM*

Bij de eerdere MTR-afleiding is gebruik gemaakt van de TTC-benadering en is een waarde van 1,5 µg/persoon per dag gebruikt [4]. Inmiddels is de TTC-methodiek verder ontwikkeld en zijn de TTC's aangepast. De computerprogramma's TOXTREE en de OECD QSAR Toolbox delen 2-methoxypropanol in als Cramer klasse III. Hiervoor geldt een TTC van 1,5 µg/kg lg per dag.

##### *Evaluatie door Environment Canada/Health Canada*

De volgende tekstdelen zijn overgenomen uit een evaluatie van Environment Canada/Health Canada uit 2009 [19].

In light of the very limited available database on 2-methoxypropanol, data on its acetate moiety (2-methoxypropanol acetate), which is rapidly hydrolyzed to 2-methoxypropanol via esterases in the body (DECOS 1993; ECETOC 2005a), and its principal metabolite, 2-methoxypropanoic acid, are considered relevant to this assessment. Studies involving PGME, which consists of 1-methoxy-2-propanol (95%) and 2-methoxypropanol (5%, as an impurity), are considered to have more limited relevance to evaluation of the toxicity of the latter substance.

The European Commission has classified 2-methoxypropanol as a Category 2 substance with Risk Phrase R61 (European Commission 1997, 1998; ECB 2004; ESIS 2007). This classification was based on observed dose-related developmental effects in rabbits following inhalation exposure to 2-methoxypropanol during the organogenesis period (ECB 2004).

No information on potential developmental toxicity via oral administration of 2-methoxypropanol was identified. It is recognized that 2-methoxypropanoic acid is the putatively developmentally toxic metabolite of 2-methoxypropanol (ECETOC 2005a). Pregnant rabbits were administered 2-methoxypropanoic acid via gavage during gestation days 7-19, followed by evaluation



on day 28. Significantly increased fetal resorption and incidence of fetal variations and malformations, such as missing ribs, delayed ossifications, retrocaval ureter and paraovarian cyst, were observed at 78 mg 2-methoxypropanoic acid/kg-bw per day (equivalent to 67.6 mg 2-methoxypropanol/kg-bw per day, based on same molar amount conversion), with a no-observed-(adverse-)effect level (NO(A)EL) of 26 mg/kg-bw per day (equivalent to 22.5 mg 2-methoxypropanol/kg-bw per day). The authors speculated that 100% of the 2-methoxypropanol in the blood was converted to 2-methoxypropanoic acid (Carney et al. 2003).

Although no reproductive toxicity studies involving exposure to 2-methoxypropanol were identified, testicular effects were observed in a three-generation study in rats administered two PGME commercial products, which contained 0.5-1.5% 2-methoxypropanol and 99.5-98.5% 1-methoxy-2-propanol, respectively, in drinking water during the gametogenesis cycle (64 days for males and 15 days for females). Sperm counts in epididymis decreased significantly in the first generation as the proportion of 2-methoxypropanol in the test substance increased. No significant effects were observed in epididymis or testes in the subsequent two generations. No variations in estradiol or testosterone concentration were observed in the first and second generations. No further analyses on the female reproductive system were performed in the study. A NO(A)EL for 2-methoxypropanol of 11.5 mg/kg-bw per day was identified for testicular toxicity (Lemazurier et al. 2005). Effects on testes weights or histology were not observed in male rats after 10 days of oral (gavage) or 28 days of inhalation exposure to 2 methoxypropanol or its acetate at higher dose levels, in studies described below (Ma-Hock et al. 2005).

*(einde citaat)*

### **Evaluatie**

De NOAEL voor 2-methoxypropanol van 11,5 mg/kg lg per dag is afgeleid uit een 3-generatie studie met ratten die via het drinkwater worden blootgesteld aan PGME met daarin 2-methoxypropanol. Uitgaande van deze NOAEL en de standaard veiligheidsfactoren volgens het stroomschema, AF1=10, AF2=10, AF3 =1, AF4=1, AF5=1, AF6=1, AF7=1, zou de totale assessment factor 100 zijn. Hiermee is de i-HL<sub>oraal</sub> 0,12 mg/kg lg per dag. Het is echter niet duidelijk of de NOAEL uit deze studie zondermeer kan worden gebruikt, omdat 2-methoxypropanol maar 5% uitmaakt van de stof waaraan de dieren zijn blootgesteld. Daarom is gebruik gemaakt van de TTC-waarde.

<b>Resultaten</b>	<b>Referentie</b>
TDI = 1,5 µg/kg lg per dag	[3]
i-drw richtwaarde = 10,5 µg/L	[3]

## 4.2 Ecotoxiciteit

Er zijn geen experimentele ecotoxiciteitsgegevens. De resultaten van het programma ECOSAR zijn hieronder weergegeven. 2-Methoxypropanol is door ECOSAR niet ingedeeld in een klasse met een specifieke toxiciteit. Alleen de QSARs voor Neutral organics zijn toegepast. De QSAR voor het schatten van de acute en chronische toxiciteit voor zoetwatervissen en kreeftachtigen voldoet aan de eisen uit de handleiding ( $n \geq 5$  en  $r^2 \geq 0,70$ ). De QSAR voor algen is gebaseerd op voldoende data en de regressiecoëfficiënt is bijna voldoende ( $r^2$  0,6782 voor acuut, 0,6971 voor chronisch). De chronische waarden voor zoutwater vissen en Mysid zijn niet betrouwbaar. De chronische ChV wordt volgens de handleiding gedeeld door  $\sqrt{2}$  om een NOEC te krijgen. In de normafleiding zijn alleen de QSAR-waarden voor acute ecotoxiciteit gebruikt (zie hoofdstuk, 4.3.2)

Organism	Duration	Endpoint	Predicted mg/L	Waarde voor normafleiding mg/L
Fish	96-hr	LC <sub>50</sub>	12732.022	12732
Daphnid	48-hr	LC <sub>50</sub>	5744.925	5745
Green Algae	96-hr	EC <sub>50</sub>	1654.595	<b>1655</b>
Fish		ChV	948.993	671
Daphnid		ChV	295.530	209
Green Algae		ChV	259.726	<b>184</b>
Fish (saltwater)	96-hr	LC <sub>50</sub>	15791.585	15792
Mysid	96-hr	LC <sub>50</sub>	63360.543	63361
<i>Fish (SW)</i>		<i>ChV</i>	<i>374.901</i>	<i>265</i>
<i>Mysid (SW)</i>		<i>ChV</i>	<i>11451.598</i>	<i>8097</i>

## 5. 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> =	$1,5 \times 70 \times 0,2 / 0,115 = 183 \mu\text{g/kg voedsel}$
3	i-JG-MKN <sub>water, voedselketen</sub> = 57 $\mu\text{g/L}$	$i\text{-JG-MKN}_{\text{humaan, voedsel}} / \text{BCF} = 183 \mu\text{g/kg} / 3,2 \text{ L/kg} = 57 \mu\text{g/L}$
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>

Stap	Vraag/statement	Resultaat
1	gedegen norm aanwezig?	Nee → 2
2	experimentele data voor water?	Nee → 3
3	overleg met een expert over het gebruik van QSARs voor het genereren ecotoxiciteitsdata. Is het gebruik van QSARs mogelijk?	Ja → 4
4	acute en chronische data (zie hoofdstuk: alleen de QSAR's voor acute ecotoxiciteit zijn gebruikt)	$i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco-acute}} = L(E)C_{50,\text{min}} / AF = 1655 \text{ mg/L} / 10000^3 = 0,17 \text{ mg/L}$
5	data voor gehele acute en/of chronische basisset?	Ja → 6
6	NOEC voor tenminste kreeftachtige of vis en NOEC beschikbaar voor soort met $L(E)C_{50,\text{min}}$	Nee → $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco}} = i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco-acute}} = 0,16 \text{ mg/L} \rightarrow 8$
7	niet van toepassing	
8	$i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco}} = 0,16 \text{ mg/L}$	

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

	Opmerking
$i\text{-JG-MKN}_{\text{water, voedselketen}} = 57 \mu\text{g/L}$	
$i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco}} = 1,8 \text{ mg/L}$	
De laagste bepaalt de $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet}}$ :	
<b><math>i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet}} = 57 \mu\text{g/L}</math></b>	

**i-JG-MKN<sub>zout</sub>**

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

	Opmerking
$i\text{-JG-MKN}_{\text{voedselketen, water}} = 57 \mu\text{g/L}$	
$i\text{-JG-MKN}_{\text{zout, eco}} = 0,18 \text{ mg/L}$	$i\text{-JG-MKN}_{\text{zout, eco}} = i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco}}/10$
De laagste bepaalt de $i\text{-JG-MKN}_{\text{zout}}$ :	
<b><math>i\text{-JG-MKN}_{\text{zout}} = 57 \mu\text{g/L}</math></b>	

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

Stap	Vraag/statement	Resultaat
1	gedegen norm aanwezig?	Nee → 2
2	experimentele data voor water?	Nee → 3
3	overleg met een expert over het gebruik van QSARs voor het genereren ecotoxiciteitsdata. Is het gebruik van QSARs mogelijk?	Ja → 4
4	<b><math>i\text{-MAC-MKN}_{\text{zoet, eco}} = 1,7 \text{ mg/L}</math></b>	$i\text{-MAC-MKN}_{\text{zoet, eco}} = LC_{50,\text{min}} / AF^3 = 1655 \text{ mg/L} / 1000 = 1,7 \text{ mg/L}$

<sup>3</sup> Er wordt een extra factor 10 toegepast vanwege het gebruik van QSAR's.

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

<b>Stap</b>	<b>Resultaat</b>	<b>Opmerking</b>
1	<b>i-MAC-MKN<sub>zout, eco</sub> = 0,18 mg/L</b>	i-MAC-MKN <sub>zout, eco</sub> = i-MAC-MKN <sub>zoet, eco</sub> /10

## Bijlage 3. Rapportageformulier 2-methyl-2-propanol

### 1. IDENTITEIT EN CLASSIFICATIE

Stofnaam	2-methoxy-2-propanol
IUPAC-naam	2-methoxy-2-propanol
Synoniemen	2-methyl-2-propanol; tert butanol
CAS-nummer	75-65-0
Stofgroep volgens EPIWin	neutral organics
Bekend gebruik	oplosmiddel in coatings, was en schoonmaakproducten, intermediair, brandstof, waterbehandeling
Toxiciteits-mechanisme	narcose
Classificatie/ trigger voedselketen	Geen relevante geharmoniseerde classificatie, maar i-JG-MKN <sub>water, voedselketen</sub> meegenomen vanwege status als pZZS (carcinogeniteit, mutageniteit)
Molecuulformule	C <sub>4</sub> H <sub>10</sub> O
Smiles	CC(C)(C)O
Structuurformule	

### 2. FYSISCH-CHEMISCHE EIGENSCHAPPEN

Eigenschap	Waarde	Opmerking	
Molecuulgewicht [g/mol]	74,12		
Smeltpunt [°C]	-55,74	geschat	[17]
Kookpunt [°C]	130	exp. waarde	[17]
Oplosbaarheid in water [g/L]	1000	experimenteel	[17]
Log K <sub>ow</sub>	0,35	experimenteel	[15]
Dampspanning [Pa]	5,43 x 10 <sup>3</sup>	25 °C	[17]
Henry-coëfficiënt [Pa m <sup>3</sup> /mol]	0,917	25 °C; experimenteel	[17]
pK <sub>a</sub>	-	geen dissociatie	

### 3. GEDRAG EN LOTGEVALLEN IN HET MILIEU

Eigenschap	Waarde	Opmerking	Ref.
Afbreekbaarheid	readily biodegradable	voorspeld	[17]
DT <sub>50</sub> hydrolyse			
DT <sub>50</sub> water/sediment			
Log K <sub>oc</sub> [L/kg]	0,707	geschat op basis van log K <sub>ow</sub>	[17]

Als MW < 700 g/mol:			
BCF [L/kg]	0,40	log Kow buiten bereik QSAR	[1]
	1,1 3,2	geschat; Arno-Gobas geschat; regressie	[17]

## 4. TOXICITEIT

### 4.1 Humane toxiciteit: afleiding van i-HL<sub>oraal</sub>

Hieronder staan de relevante passages over orale toxiciteit uit het interne adviesrapport over tert-butanol uit 2019 [7]. De tekst en lay-out zijn iets aangepast voor de leesbaarheid. De passages over inhalatietoxiciteit zijn weggelaten.

#### *REACH dossier*

In het REACH registratiedossier voor TBA [9] worden DNELs opgegeven voor chronische orale en chronisch inhalatoire blootstelling van de algemene bevolking. Voor de orale route wordt een DNEL van 0,3 mg/kg lg/dag afgeleid op basis van een LOAEL van 90 mg/kg lg/dag voor verminderde groei (-15%) afkomstig uit een chronische drinkwaterproef in ratten door het NTP uit 1995.

De toegepaste assessmentfactoren waren

- 3 (extrapolatie LOAEL naar NOAEL),
- 4 x 2,5 (interspeciesverschillen),
- 10 (intraspeciesverschillen).

De belangrijkste studies in de database voor TBA zijn de studies uitgevoerd door de NTP: orale 2-jaarsproeven in rat en muis (NTP 1995) en 90-dagen inhalatiestudies in rat en muis (NTP 1997).

In de orale 2-jaarsproef in ratten werden de volgende concentraties in drinkwater getest: 0, 1,25, 2,5 en 5 mg/mL in mannetjes en 0, 2,5, 5,0 en 10,0 mg/mL in vrouwtjes.

Waargenomen effecten:

- verminderde overleving bij 5 mg/mL (mannetjes) en bij 10 mg/mL (vrouwtjes),
- verminderde groei bij  $\geq 1,25$  mg/mL (mannetjes) en 10 mg/mL (vrouwtjes),
- toegenomen progressieve nefropathie bij  $\geq 1,25$  mg/mL (mannetjes) en  $\geq 2,5$  mg/mL (vrouwtjes),
- verhoogd niergewicht bij  $\geq 2,5$  mg/mL (vrouwtjes),
- toegenomen incidentie tubulaire hyperplasie in nieren bij  $\geq 1,25$  mg/mL (mannetjes) en  $\geq 5$  mg/mL (vrouwtjes),
- toegenomen tubulaire adenomen/carcinomen in nieren bij  $\geq 1,25$  mg/mL in mannetjes (REACH registratiedossier)

In de orale 2-jaarsproef in muizen werden concentraties in drinkwater getest van 0, 5, 10 en 20 mg/mL (mannetjes en vrouwtjes). Waargenomen effecten:

- verminderde overleving bij 20 mg/mL (mannetjes),
- verminderde groei bij 20 mg/mL (mannetjes) en  $\geq 10$  mg/mL (vrouwtjes),
- toegenomen incidentie hyperplasie van folliculaire cellen van de schildklier bij  $\geq 5$  mg/mL (mannetjes) en bij  $\geq 10$  mg/mL (vrouwtjes),
- ontsteking en hyperplasie van het blaasepitheel bij 20 mg/mL (mannetjes en vrouwtjes),
- leververvetting bij 20 mg/mL (mannetjes),
- toename incidentie folliculaire celadenomen in de schildklier bij 20 mg/mL (vrouwtjes).

#### *Openbare Vlaamse Afvalstoffenmaatschappij OVAM*

OVAM [22] inventariseerde de beschikbare normafleidingen voor de orale route en concludeerde dat de afleiding op basis van een BMDL10 voor de verhoogde incidentie van schildklierhyperplasie in de chronische muizenproef de voorkeur verdient. De afgeleide risicogrens is 0,22 mg/kg lg/dag, op basis van de BMDL10 van 153 mg/kg lg/dag en assessmentfactoren van:

- 6,9 (voor allometrische schaling muis naar mens),
- 1 (voor interspeciesverschillen in toxicodynamiek, gezien grotere gevoeligheid muis t.o.v. mens),
- 10 (intraspeciesverschillen),
- 10 (incomplete dataset met name het ontbreken van een 2-generatiestudie).

#### *US EPA*

US-EPA [21] concludeerde dat niertoxiciteit het gevoeligste toxische effect is en heeft een dosis-responsanalyse uitgevoerd voor de orale route en voor de inhalatoire route. De mechanistische data lieten zien dat TBA in mannetjesratten een species-specifieke vorm van niereffecten induceert die niet relevant is voor de mens (nephropathie door ophoping van  $\alpha 2\mu$ -globuline) en die waarschijnlijk een belangrijke oorzaak is voor de waargenomen niereffecten in de mannetjes. Om deze reden worden de niereffecten in vrouwelijke ratten als het kritische effect genomen. Voor de orale route werden BMDLs afgeleid voor diverse niereffecten zoals gevonden in de chronische orale NTP-proef in vrouwelijke ratten (toegenomen niergewicht, toename in ontstekingsreacties, toename in hyperplasie). Voor het gevoeligste effect, toename in ernst van chronische nephropathie (LOAEL 2,5 mg/mL, 180 mg/kg lg/dag), kon echter geen BMDL worden afgeleid. Uitgaand van de LOAEL leidde US-EPA (2017) een orale referentiewaarde (RfD, Reference Dose  $\approx$  MTRoraal) af van 0,4 mg/kg lg/dag. Toegepaste assessmentfactoren:

- 4,2 voor allometrische schaling rat naar mens,
- 3 (interspeciesverschil in toxicodynamiek),
- 3 (extrapolatie naar NOAEC),
- 10 (intraspeciesverschillen).

## Evaluatie

Voor de orale route zijn er bestaande waarden van 0,22 mg/kg lg/dag (OVAM 2015), 0,3 mg/kg lg/dag (REACH DNEL afgeleid door de registrant) en 0,4 mg/kg lg/dag (concept US-EPA 2017). De afleidingswijze verschilt maar alle afleidingen zijn gebaseerd op gevoelige effecten en de toegepaste assessmentfactoren zijn in overeenstemming met de richtlijnen zoals gegeven in de Poorter et al. (2015). De laagste waarde van 0,22 mg/kg lg/dag wordt gekozen als het  $i\text{-MTR}_{\text{oraal}}$ .<sup>4</sup>

(einde citaat)

Resultaten	Referentie
$i\text{-HL}_{\text{oraal}} = 0,22 \text{ mg/kg lg/dag}$	[11]
$i\text{-drw richtwaarde} = 1,5 \text{ mg/L}$	$0,22 \times 70 \times 0,2 / 2$

## 4.1 Ecotoxiciteit

ACUUT					
Soort	Duur	Parameter	Waarde [mg/L]	Opmerking	Ref.
<b>Bacteriën</b>					
<i>Pseudomonas putida</i>	16 h	EC <sub>50</sub>	>10000		[9]
<b>Protozoën</b>					
<i>Tetrahymena pyriformis</i>	48 h	EC <sub>50</sub>	5749		[10]
<b>Algen</b>					
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 h	E <sub>r</sub> C <sub>50</sub>	>976		[17]
<i>Scenedesmus subspicatus</i>	72 h	E <sub>r</sub> C <sub>50</sub>	>1000		[17]
<b>Kreeftachtigen</b>					
<i>Daphnia magna</i>	48 h	EC <sub>50</sub>	933		[17]
<b>Vissen</b>					
<i>Carassius auratus</i>	24 h	LC <sub>50</sub>	>5000		[10]
<i>Danio rerio</i>	96 h	LC <sub>50</sub>	>856		[17]
<i>Pimephales promelas</i>	96 h	LC <sub>50</sub>	6410		[10]
<b>Amfibiën</b>					
<i>Xenopus laevis</i>	48 h	LC <sub>50</sub>	2450		[10]
<b>Insecten</b>					
<i>Chironomus riparius</i>	48 h	LC <sub>50</sub>	5800		[10]

<sup>4</sup> In de RIVM-adviezen voor bodem en grondwater is het  $i\text{-MTR}_{\text{oraal}}$  de gebruikelijke term voor de indicatieve orale humaan-toxicologische risicogrens. In de handleiding voor het afleiden van indicatieve normen wordt deze aangeduid als indicatieve humane limietwaarde voor orale blootstelling ( $i\text{-HL}_{\text{oraal}}$ ).



CHRONISCH					
Soort	Duur	Parameter	Waarde [mg/L]	Opmerking	Ref.
<b>Bacteriën</b>					
<i>Pseudomonas putida</i>	16 h	EC <sub>10</sub>	6900		[17]
<b>Algen</b>					
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 h	NOE <sub>C</sub>	>976		[17]
<i>Scenedesmus subspicatus</i>	72 h	NOE <sub>C</sub>	>1000		[17]
<b>Kreeftachtigen</b>					
<i>Daphnia magna</i>	21 d	NOEC	100		[17]
<b>Vissen</b>					
<i>Clarias gariepinus</i>	120 h	NOEC	332	ei sterfte	[17]

## 5. 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> =	$0,22 \times 70 \times 0,2 / 0,115 = 26,8 \text{ mg/kg voedsel}$
3	i-JG-MKN <sub>water, voedselketen</sub> = 8,4 mg/L	i-JG-MKN <sub>humaan, voedsel</sub> / BCF = $26,8 \text{ mg/kg} / 3,2 \text{ L/kg} = 8,4 \text{ mg/L}$
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>	

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	i-JG-MKN <sub>zoet, eco-acute</sub> = $L(E)C_{50,min} / AF = 933 \text{ mg/L} / 1000 = 0,933 \text{ mg/L}$  i-JG-MKN <sub>zoet, eco-chronisch</sub> = $NOEC_{min} / AF = 100 \text{ mg/L} / 100 = 1,0 \text{ mg/L}$
5	data voor gehele acute en/of chronische basisset?	Ja → 6
6	NOEC voor tenminste kreeftachtige of vis en NOEC beschikbaar voor soort met $L(E)C_{50,min}$	Ja → i-JG-MKN <sub>zoet, eco</sub> = i-JG-MKN <sub>zoet, eco-chronisch</sub> × 10 → 8
7	niet van toepassing	

Stap	Vraag/statement	Resultaat
8	i-JG-MKN <sub>zoet, eco</sub> = 10 mg/L	

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

	Opmerking
i-JG-MKN <sub>water, voedselketen</sub> = 8,4 mg/L	
i-JG-MKN <sub>zoet, eco</sub> = 10 mg/L	
De laagste bepaalt de i-JG-MKN <sub>zoet</sub> :	
<b>i-JG-MKN<sub>zoet</sub> = 8,4 mg/L</b>	

### **i-JG-MKN<sub>zout</sub>**

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

	Opmerking
i-JG-MKN <sub>voedselketen, water</sub> = 8,4 mg/L	
i- JG-MKN <sub>zout, eco</sub> = 1,0 mg/L	i- JG-MKN <sub>zout, eco</sub> = i-JG-MKN <sub>zoet, eco</sub> /10 = 1,0 mg/L
De laagste bepaalt de i-JG-MKN <sub>zout</sub> :	
<b>i-JG-MKN<sub>zout</sub> = 1,0 mg/L</b>	

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

Stap	Vraag/statement	Resultaat
1	gedegen norm aanwezig?	Nee → 2
2	experimentele data voor water?	Ja → 4
3	niet van toepassing	
4	<b>i-MAC-MKN<sub>zoet, eco</sub> = 9,3 mg/L</b>	i-MAC-MKN <sub>zoet, eco</sub> = LC <sub>50,min</sub> / AF = 933 mg/L /100

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

Stap	Resultaat	Opmerking
1	Omdat de i-MAC-MKN <sub>zout, eco</sub> lager is dan de i-JG-MKN <sub>zout</sub> , geldt <b>i-MAC-MKN<sub>zout, eco</sub> = 1,0 mg/L</b>	i-MAC-MKN <sub>zout, eco</sub> = i-MAC-MKN <sub>zoet, eco</sub> /10