



Indicatieve MKN voor oppervlaktewater voor aceetaldehyde

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	Waterschap Vechtstromen
Projectnummer RIVM	M/270103/22/AS
Dossiercode	16018
Rapportnummer	2022-0020
Datum aanvraag	15-06-2022
Datum rapportage	30-06-2022
Auteur(s)	
Toetsers(s), datum	en, 29-06-2022
Goedkeuring, datum	30-06-2022
Versie en status RIVM-advies	Getoetst volgens interne RIVM-procedure, nog niet besproken in <i>Wetenschappelijke Klankbordgroep normstelling water en lucht</i>

Inhoud

1	Inleiding.....	2
1.1	Vraagstelling	2
1.2	Werkwijze	2
2	Informatie over de stof.....	2
2.1	Identiteit en kenmerken van de stof.....	2
2.2	Gedrag in water	3
2.3	Toepassing van de stof.....	3
3	Indicatieve normen voor oppervlaktewaterkwaliteit	4
3.1	Ecotoxiciteit.....	4
3.2	Voedselketenroute.....	4
3.3	Conclusies oppervlaktewater	4
4	Status van dit advies/disclaimer	5
	Literatuur	6
	Bijlage 1. Rapportageformulier i-MKN aceetaldehyde.....	8

1 Inleiding

1.1 Vraagstelling

Waterschap Vechtstromen heeft het RIVM verzocht om indicatieve normen voor oppervlaktewater voor de stof acetaldehyde (ethanal, CAS 75-07-0). De aanvraag betreft een indicatieve jaargemiddelde milieukwaliteitsnorm en maximaal aanvaardbare concentratie voor zoet oppervlaktewater (i-JG-MKN_{zoet} en i-MAC-MKN_{zoet, eco}). In dit advies wordt ook een waarde voor zout oppervlaktewater afgeleid.

1.2 Werkwijze

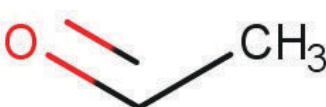
Voor het afleiden van de indicatieve milieukwaliteitsnormen is de meest recente versie van de RIVM-handleiding gebruikt [1]. Deze volgt de Europese en nationale werkwijze voor het afleiden van gedegen waterkwaliteitsnormen voor de Kaderrichtlijn water (KRW) [2]. Voor uitleg van de methode en verdere details wordt verwezen naar dit rapport.

2 Informatie over de stof

2.1 Identiteit en kenmerken van de stof

In de tabellen 1 en 2 staan de kenmerken van acetaldehyde samengevat. De stofeigenschappen zijn overgenomen uit de REACH-registratiedossiers [3,4]¹, aangevuld met gegevens uit EPI Suite [5] en BioLoom [6]. Voor details zie Bijlage 1.

Tabel 1. Identiteit en Classificatie.

Stofnaam	acetaldehyde
IUPAC-naam	acetaldehyde; ethanal
CAS-nummer	75-07-0
Geharmoniseerde classificatie	H224, H319, H335, H341, H350
REACH / Zeer Zorgwekkende Stof ²	ZZS, de stof geclassificeerd is als Carc. 1B volgens CLP (ATP13, Commission Regulation (EU) 2018/1480).
Molecuulformule	C ₂ H ₄ O
SMILES	O=CC
Structuurformule	

¹ Er zijn twee dossiers, een voor tonnage $\geq 0-10$ ton/jaar [3] en een voor $\geq 1-10$ ton/jaar [4]

² De lijst van pZZS en ZZS wordt twee keer per jaar bijgewerkt. De status van een stof kan veranderd zijn sinds de publicatie van dit advies. De actuele status is te vinden via

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

Eigenschap	Waarde	Opmerking	Referentie
Molecuulgewicht [g/mol]	44,05		
Oplosbaarheid in water [g/L]	1000	experimenteel; 25 °C	[5]
Dampspanning [Pa]	$1,2 \times 10^5$	exp.; 25 °C	[3,5]
Henry-coëfficiënt [Pa m ³ /mol]	6,76	exp; 25 °C	[5]
octanol/water partiticoëfficiënt [log K _{ow}]	-0,34		[5]
	0,45 - 0,63		[3,4,7]
pK _a	13,6	25 °C	[3]
Afbreekbaarheid	readily biodegradable	OECD 301C	[3,5]
log K _{oc}	0,508	gebaseerd op K _{ow}	[5]
BCF [L/kg]	1	worst case aanname op basis van log K _{ow}	zie Bijlage 1

2.2 Gedrag in water

Acetaldehyde heeft een hoge dampdruk en Henry-coëfficiënt. De oplosbaarheid in water is echter ook heel hoog. Het programma EPI Suite voorspelt de massaverdeling over de milieuc compartimenten in steady state en volgens die voorspelling blijft de stof in het compartiment waarin het is geëmitteerd. Bij 100% emissie naar water is die verdeling 1% in lucht, 98,8% in water en 0,2% in sediment. Er zijn geen meetgegevens over acetaldehyde in Nederlands oppervlaktewater gevonden. Een evaluatie van Environment Canada noemt concentraties in influent van rioolwaterzuiveringen tussen 1,4 en 114 µg/L uit een aantal oudere studies [8].

2.3 Toepassing van de stof

Het voorstel voor geharmoniseerde classificatie onder CLP [9] vermeldt dat acetaldehyde wordt gebruikt als intermediair voor de productie van verschillende chemische stoffen, zoals ethylacetaat, azijnzuur, perazijnzuur, chlooraal, alkylaminen en pyridinen. De stof wordt ook gebruikt als oplosmiddel in de rubber-, looi- en papierindustrie, als conserveermiddel voor fruit en vis en voor de productie van parfum, verf, plastics en bij het verzilveren van spiegels.

Acetaldehyde is een stof die door het menselijk lichaam zelf wordt aangemaakt tijdens het stofwisselingsproces, bijvoorbeeld bij de afbraak van alcohol. Ook komt acetaldehyde van nature voor in planten en veel organismen. Bovendien is de stof aanwezig in veel etenswaren, zoals fruit, koffie en brood [10]. Acetaldehyde wordt ook toegepast als smaakstof (nummer 05.001; JECFA nummer 80)³.

³ https://webgate.ec.europa.eu/foods_system/main/index.cfm

3 Indicatieve normen voor oppervlaktewaterkwaliteit

3.1 Ecotoxiciteit

Er zijn relevante acute toxiciteitswaarden voor algen, protozoën, kreeftachtigen, insecten en vissen. De laagste acute waarde is een EC_{50} van 16,2 mg/L voor effecten op de embryonale ontwikkeling van zebravissen. De enige relevante chronische waarde is een NOEC voor algen van 1,86 mg/L. Voor een uitgebreid overzicht en bespreking van de beschikbare ecotoxiciteitsgegevens, zie Bijlage 1.

De $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco}}$ wordt afgeleid met een veiligheidsfactor van 1000 op de laagste chronische waarde en is 1,9 $\mu\text{g/L}$. De $i\text{-JG-MKN}_{\text{zout, eco}}$ wordt afgeleid met een extra veiligheidsfactor van 10 en bedraagt 0,19 $\mu\text{g/L}$.

De $i\text{-MAC-MKN}_{\text{zoet, eco}}$ wordt afgeleid met een veiligheidsfactor van 100 op de laagste acute waarde. De $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco}}$ is 160 $\mu\text{g/L}$. De $i\text{-MAC-MKN}_{\text{zout, eco}}$ wordt afgeleid met een extra veiligheidsfactor van 10 en bedraagt 16 $\mu\text{g/L}$.

3.2 Voedselketenroute

De voedselketenroute is relevant vanwege de classificatie als carcinogeen 1B. Aceetaldehyde heeft echter een lage $\log K_{ow}$ en de opname door vissen is naar verwachting laag. Bovendien zullen vissen de stof waarschijnlijk omzetten en uitscheiden. Daarom is voor dit advies gekeken of de voedselketenroute relevant is ten opzichte van directe ecotoxiciteit. Hiervoor is eerst berekend hoeveel aceetaldehyde er in vis zit bij een concentratie in water op het niveau van de $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco}}$ van 1,9 $\mu\text{g/L}$. Uitgaande van een *worst case* bioconcentratiefactor (BCF) van 1 L/kg, is de concentratie in vissen dan 1,9 $\mu\text{g/kg}$ vis. Bij de afleiding van indicatieve waterkwaliteitsnormen wordt gerekend met een visconsumptie van 0,115 kg vis per dag voor een persoon van 70 kg. Dit levert een dagelijkse inname van $0,115 \times 1,9 / 70 = 0,003$ μg aceetaldehyde per kg lichaamsgewicht per dag. Dit is een fractie van de geschatte dagelijkse inname uit reguliere voedingsmiddelen. In een studie uit 2011 werd die voor Duitsland geschat op 40 $\mu\text{g/kg}$ lichaamsgewicht per dag, waarbij geen rekening is gehouden met het feit dat alcohol in het lichaam wordt omgezet in aceetaldehyde [10]. Details zijn te vinden in Bijlage 1.

3.3 Conclusies oppervlaktewater

In onderstaande tabel zijn de afgeleide indicatieve MKN-waarden samengevat.

Tabel 3. Overzicht van indicatieve milieukwaliteitsnormen voor aceetaldehyde. Alle waarden zijn in $\mu\text{g/L}$ en gelden voor opgeloste en totaal concentraties.

Zoet oppervlaktewater		Zout oppervlaktewater	
$i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet}}$	$i\text{-MAC-MKN}_{\text{zoet}}$	$i\text{-JG-MKN}_{\text{zout}}$	$i\text{-MAC-MKN}_{\text{zout}}$
1,9	160	0,19	16

4 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. Voorstellen voor 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.

Literatuur


(inclusief referenties uit de bijlage)

1. RIVM. 2022. Handleiding voor de afleiding van indicatieve milieurisicogrenzen. Versie 1.1. Bilthoven, Nederland: RIVM. Beschikbaar via <https://rvs.rivm.nl/onderwerpen/normen/milieu/handleiding-normafleiding> (zie links onderaan webpagina).
2. EC. 2018. Common Implementation Strategy for the Water Framework Directive (2000/60/EC). Guidance Document No. 27. Technical Guidance For Deriving Environmental Quality Standards. Updated version 2018. Brussels, Belgium: European Commission.
3. ECHA. 2020. Registratiedossier acetaldehyde. Eerste publicatie 14 juli 2012, laatste wijziging 18 februari 2020. Beschikbaar via: <https://echa.europa.eu/nl/registration-dossier/-/registered-dossier/10673>. Geraadpleegd juni 2022.
4. ECHA. 2021. Registratiedossier acetaldehyde. Eerste publicatie 3 maart 2011, laatste wijziging 19 mei 2021. Beschikbaar via: <https://echa.europa.eu/nl/registration-dossier/-/registered-dossier/14231>. Geraadpleegd: juni 2022.
5. 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).
6. Biobyte. 2006. Bio-Loom for Windows (computer programma). Versie 1.5. Claremont, USA, Biobyte Corp.
7. SCCS. 2012. Scientific Committee on Consumer Safety SCCS OPINION ON Acetaldehyde. SCCS/1468/12 Revision of 11 December 2012. Brussel, België: Europese Commissie, Health & Consumers Directorate D: Health Systems and Products Unit D3 – Risk Assessment.
8. Environment Canada/Health Canada. 2000. Priority substances list assessment report: acetaldehyde.
9. ECHA. 2015. Annex VI – CLH report, Proposal for Harmonised Classification and Labelling. Submitted by the National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), The Netherlands.
10. Uebelacker M, Lachenmeier DW. 2011. Quantitative Determination of Acetaldehyde in Foods Using Automated Digestion with Simulated Gastric Fluid Followed by Headspace Gas Chromatography. Journal of Automated Methods and Management in Chemistry 2011.
11. US EPA. 2021. ECOTOX Knowledgebase. http://cfpub.epa.gov/ecotox/quick_query.htm. Geraadpleegd: November 2021.
12. NITE. 2022. J-Check. Japan Chemicals Collaborative Knowledge database. National Institute of Technology and Evaluation. Geraadpleegd 27 juni 2022.
13. Reimers MJ, Flockton AR, Tanguay RL. 2004. Ethanol- and acetaldehyde-mediated developmental toxicity in zebrafish. Neurotoxicology and Teratology 26: 769-781.

14. Fort DJ, McLaughlin DW, Rogers RL, B.O. B. 2003. Evaluation of the developmental toxicities of ethanol, acetaldehyde, and thioacetamide using FETAX. *Drug Chem Toxicol* 26 (1): 23-34.
15. Chen C-Y, Chen S-L, Christensen ER. 2005. Individual and combined toxicity of nitriles and aldehydes to *Raphidocelis subcapitata*. *Environmental Toxicology and Chemistry* 24 (5): 1067-1073.
16. Tsai K-P, Chen C-Y. 2007. An algal toxicity database of organic toxicants derived by a closed-system technique. *Environmental Toxicology and Chemistry* 26 (9): 1931-1939.
17. Edginton AN, Rouleau C, Stephenson GR, Boermans HJ. 2007. 2,4-D Butoxyethyl Ester Kinetics in Embryos of *Xenopus laevis*: The Role of the Embryonic Jelly Coat in Reducing Chemical Absorption. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 52 (1): 113-120.
18. Otte JC, Schultz B, Fruth D, Fabian E, van Ravenzwaay B, Hidding B, Salinas ER. 2017. Intrinsic Xenobiotic Metabolizing Enzyme Activities in Early Life Stages of Zebrafish (*Danio rerio*). *Toxicological Sciences* 159 (1): 86-93.

Bijlage 1. Rapportageformulier i-MKN acetaldehyde

1. IDENTITEIT EN CLASSIFICATIE

Stofnaam	acetaldehyde
IUPAC-naam	acetaldehyde
Synoniemen	ethanal
CAS-nummer	75-07-0
Stofgroep EpiWin	Aldehydes
REACH / Zeer Zorgwekkende Stof	ZZS, de stof geassocieerd is als Carc. 1B volgens CLP (ATP13, Commission Regulation (EU) 2018/1480).
Classificatie/ trigger voedselketen	Afleiding i-JG-MKNvoedselketen, water is nodig vanwege classificatie Carc. 1B
Molecuulformule	C ₂ H ₄ O
SMILES	O=CC
Structuurformule	

2. FYSISCH-CHEMISCHE EIGENSCHAPPEN

Eigenschap	Waarde	Opmerking	Referentie
Molecuulgewicht [g/mol]	44,05		
Versijningsvorm	kleurloze vloeistof		[3]
Oplosbaarheid in water [mg/L]	1 x 10 ⁶	experimenteel; 25°C	[5]
log K _{ow}	-0,34	exp.	[5]
	0,45	handboek; 25 °C; pH 7	[4]
	0,5		[7]
	0,63	geen details	[3]
Dampspanning [Pa]	1,2 x 10 ⁵	exp.; 25 °C	[3-5]
Henry-coëfficiënt [Pa m ³ /mol]	6,76	exp; 25 °C	[5]
pK _{a/b}	13,6	25 °C	[3]

3. GEDRAG EN LOTGEVALLEN IN HET MILIEU

Eigenschap	Waarde	Opmerking	Referentie
Readily biodegradable	Ja	OECD 301C	[3-5]
Log K _{oc} [-]	0,508	K _{oc} 3,2, berekend o.b.v. log K _{ow} 0,34	[5]
Als MW < 700 g/mol:			
BCF [L/kg]	3,2	standaardwaarde log K _{ow} <1	[5]
	0,68	berekend o.b.v. log K _{ow} 0,63; log K _{ow} buiten domein QSAR;	[1]

		verder gerekend met worst case aanname BCF 1 L/kg	
BMF [-]	1		[1]

4. TOXICITEIT

4.1 Ecotoxiciteit

In de tabel hieronder staan de verzamelde ecotoxiciteitsgegevens samengevat. Vanwege de stoffeigenschappen van acetaldehyde is informatie toegevoegd over de uitvoering van de test, voor zover bekend.

ACUUT					
Soort	Duur	Parameter	Waarde [mg/L]	Opmerking	Ref.
Protozoën					
<i>Tetrahymena pyriformis</i>	6 h	IC ₅₀	44	statisch; niet gemeten	[3,11]
Algen					
<i>Navicula seminulum</i>	96 h	EC ₅₀	236,6	statisch; niet gemeten	[11]
<i>Nitzscheria linearis</i>	120 h	EC ₅₀	237-249	geen details; secundaire bronnen	[3]
<i>Raphidocelis subcapitata</i>	72 h	ErC ₅₀	25,8	zie tekst; afgesloten; ErC ₅₀ gebaseerd op TWA (recovery 89-106% na 24 h, <LOD-70% na 72 h)	[12]
Kreeftachtigen					
<i>Americamysis bahia</i>	96 h	LC ₅₀	22,4	statisch; niet gemeten	[11]
<i>Crangon crangon</i>	48 h	LC ₅₀	>100	renewal; niet gemeten	[11]
<i>Daphnia magna</i>	48 h	EC ₅₀	29,7	renewal; gemeten	[12]
<i>Gammarus pseudolimnaeus</i>	96 h	LC ₅₀	19,3	flow-through; gemeten	[11]
Vissen					
<i>Danio rerio</i>	24 h	EC ₅₀	16,2	zie tekst; test met embryo's; afgedekt; niet gemeten	[13]
<i>Lagodon rhomboides</i>	24 h	C ₅₀	70	statisch; niet gemeten	[11]
<i>Lepomis macrochirus</i>	96 h	LC ₅₀	53	statisch; niet gemeten	[4,11]
<i>Leuciscus idus ssp. melanotus</i>	48 h	LC ₅₀	124	statisch; niet gemeten	[4,11]

ACUUT					
Soort	Duur	Para- meter	Waarde [mg/L]	Opmerking	Ref.
<i>Pimephales promelas</i>	96 h	LC ₅₀	30,8	flow-through; gemeten	[3,11]
<i>Poecilia reticulata</i>	14 d	LC ₅₀	35	afgesloten; renewal; niet gemeten	[4]
Insecten					
<i>Aedes aegypti</i>	4 h	LC ₅₀	2106	statisch; niet gemeten; gerapporteerd als 0,27% v/v	[11]

CHRONISCH					
Soort	Duur	Para- meter	Waarde [mg/L]	Opmer- king	Ref.
Protozoën					
<i>Chilomonas paramecium</i>	48 h	NOEC	82	afgesloten; statisch; niet gemeten	[4,11]
<i>Entosiphum sulcatum</i>	72 h	NOEC	52	afgesloten; statisch; niet gemeten	[4,11]
Algen					
<i>Raphidocelis subcapitata</i>	72 h	NOEC	1,86	zie tekst; afgesloten; gebaseerd op TWA (recovery 89-106% na 24 h, <LOD-70% na 72 h)	[12]

In de testen met kreeftachtigen en vissen lijken de effectwaarden op basis van nominale concentraties vergelijkbaar met effectwaarden op basis van gemeten concentraties. Dit suggereert dat de vervluchtiging van acetaldehyde gering is, in ieder geval als de testcontainers zijn afgedekt. Of dit laatste het geval was, kon niet voor alle studies worden nagegaan.

Er zijn twee NOEC's voor protozoën. Hoewel deze als chronische waarden kunnen worden beschouwd, kunnen ze volgens de KRW-guidance niet dienen als basis voor waterkwaliteitsnormen [2], omdat voor de basis normafleiding minimaal chronische gegevens voor alg, kreeftachtigen en vis nodig zijn.

De US EPA Ecotox database [11] bevat twee acute waarden die opvallend veel lager zijn dan de andere getallen. Dit zijn een EC₅₀ van 0,02 mg/L voor de alg *Raphidocelis subcapitata* [11] en een LC₅₀ van 0,0036 mg/L voor de kikker *Xenopus laevis* [14]. Om een verklaring te vinden voor de verschillen zijn de onderliggende studies/samenvattingen gecontroleerd en is gezocht naar aanvullende informatie. Op basis daarvan is besloten deze waarden niet mee te nemen. Dit wordt hieronder toegelicht.

Raphidocelis subcapitata

Voor de groenalg *R. subcapitata* zijn vier studies beschikbaar met EC₅₀-waarden variërend van 0,02 tot >100 mg/L (zie onderstaande tabel).

Effectwaarde [mg/L]	Details	Referentie
48-h EC ₅₀ 4,439	cel-aantal; afgesloten zonder headspace en geen EDTA; statisch; gemeten als TOC in parallel zonder algen	[11,15]
48-h EC ₅₀ 0,02	cel-aantal; afgesloten zonder headspace en geen EDTA; statisch; 1 concentratie gemeten met HPLC in parallel zonder algen	[11,16]
72-h E _r C ₅₀ >100	groeisnelheid; afgesloten; gemeten (77% recovery na 72 h); stimulerend effect	[4]
72-h E _r C ₅₀ 25,8 72-NOE _r C 1,86	groeisnelheid; afgesloten; gebaseerd op TWA (recovery 89-106% na 24 h, <LOD-70% na 72 h)	[12]

De EC₅₀'s van 4,4 en 0,02 mg/L zijn afkomstig uit *closed bottle* testen die op dezelfde manier zijn uitgevoerd [15,16]. De auteur van de eerste studie is mede-auteur van de tweede, maar er wordt niet ingegaan op het verschil in uitkomst. In beide studies is één concentratie in de buurt van de EC₅₀' geanalyseerd in een parallelle testfles zonder algen. In de eerste studie is aceetaldehyde gemeten als TOC, in de tweede met HPLC. Beide studies vermelden dat gemeten concentraties maximaal 6-8% afwijken van nominaal. In de *closed bottle* testen is gewerkt met een medium zonder EDTA. In algentesten wordt EDTA toegevoegd om ijzer in oplossing te houden. Het kan zijn dat een verschil in beschikbaar ijzer van invloed is op de groei van algen, maar dit verklaart niet het verschil tussen de eerste en tweede *closed bottle* test. Voor de verwante stof propionaldehyde (propanal, CAS 123-38-6) liggen de EC₅₀'s uit beide studies dicht bij elkaar (12,92 en 24,95 mg/L). De auteur van de publicaties is benaderd om aanvullende informatie, maar er is geen reactie ontvangen. Een vergissing in de eenheden kan niet worden uitgesloten.

De E_rC₅₀ van >100 mg/L is afkomstig uit het REACH-dossier en betreft een test volgens OECD 201. In deze studie trad een stimulatie van de groeisnelheid op. De effectconcentratie is gerapporteerd als nominaal. Aceetaldehyde concentraties zijn gemeten als TOC. Gemeten concentraties bij 50 en 100 mg/L waren 106 en 77% van nominaal bij de start en na 72 uur, over de andere concentraties geeft de samenvatting geen informatie. Volgens de REACH-samenvatting is er gemeten in de stockoplossingen en in de testmedia in aanwezigheid van algen, maar een TOC meting in aanwezigheid van algen lijkt geen geschikte methode voor het analyseren van de concentratie aceetaldehyde. Als de vermelde recovery betrekking heeft op de stockoplossingen, is dat geen goede indicatie voor de concentratie in de testoplossingen na 72 uur.

Om meer inzicht te krijgen in de verwachte waarde voor algen, is ECOSAR 2.0 gebruikt. Dit programma voorspelt een EC₅₀ voor algen van 15,1 mg/L op basis van de QSAR voor mono-aldehydes. De QSAR voldoet net aan de betrouwbaarheidseisen (n=5; r² 0,88). De experimentele dataset waar de QSAR op is gebaseerd, bevat een E_rC₅₀-waarde voor aceetaldehyde van 25,8 mg/L. Deze waarde is afkomstig uit de Japanse J-check database [12]. Deze database hoort niet bij de standaard gegevensbronnen voor de indicatieve normafleiding, maar is geraadpleegd voor aanvullende informatie. De E_rC₅₀ is afkomstig uit een test met afgesloten testbekers en is gebaseerd op tijdgewogen gemiddelde gemeten concentraties, de analyses zijn uitgevoerd met GC-MS. Bij de start lagen de gemeten concentraties tussen 89 en 106% van nominaal, aan het einde van de test was de laagste concentratie van 5 mg/L niet aantoonbaar, bij de overige concentraties was de recovery 2% bij 10 mg/L nominaal, 27% bij 22 mg/L, 58% bij 46 mg/L, 70% bij 96 mg/L en 66% bij 200 mg/L. De NOE_rC is vermeld als 1,86 mg/L. De nominale concentratie is niet gegeven, maar is waarschijnlijk 10 mg/L.

Vanwege de grote variatie in de uitkomsten, worden de twee *closed bottle* testen met *R. subcapitata* niet gebruikt voor het afleiden van de indicatieve normen. Ook de waarde uit het REACH-dossier is onzeker, omdat de groeisnelheid toenam met toenemende aceetaldehyde concentratie en het niet duidelijk is hoe er is gemeten. Op basis van de beschikbare informatie wordt de test uit de Japanse database als meest betrouwbaar beschouwd. De E_rC₅₀ van 25,8 mg/L is geselecteerd voor de acute dataset, de NOE_rC van 1,86 mg/L voor de chronische dataset.

Xenopus laevis

De US EPA Ecotox knowledgebase vermeldt een 96-h LC₅₀ van 0,0036 mg/L voor de kikker *X. laevis*, in een afgesloten testsysteem, maar op basis van nominale concentraties. Deze waarde is bepaald in een FETAX-test waarin kikker-embryo's zijn blootgesteld aan aceetaldehyde [14]. Omdat deze LC₅₀ ordegrroottes lager is dan de effectconcentraties die in andere testen zijn gevonden, is eerst aanvullend in Scopus naar literatuur gezocht over ontwikkelings-toxiciteit in andere soorten waterorganismen met de zoekwoorden "acetaldehyde AND development AND aquatic". Dit leverde een relevante ontwikkelingsstudie met *Danio rerio*-embryo's [13]. De 24-h LC₅₀ was 23,8 mg/L, de EC₅₀'s voor misvormingen en vertraging in de ontwikkeling waren 15,2 en 16,2 mg/L, net als voor de kikker gebaseerd op nominale concentraties in afgesloten testbuizen [13]. De EC₅₀ voor vertraging in de ontwikkeling is gekozen als laagste populatie-relevante eindpunt.

De auteur van de *Xenopus*-studie is Douglas J. Fort, een erkend expert op het gebied van FETAX-testen. In antwoord op een vraag om verdere informatie, geeft hij aan dat het verschil tussen *Xenopus* en *Danio* moet zijn veroorzaakt door een verschil in blootstelling als gevolg van de manier waarop het experiment is uitgevoerd, omdat *Xenopus* en zebravissen normaliter niet zo'n groot verschil in gevoeligheid laten zien. Hij noemt als mogelijke verklaring dat bij de zebravis het chorion niet is verwijderd, terwijl dit in de FETAX-test wel gebeurt. Als het zebravisembryo met een intact chorion is getest, verschilt de wijze van

blootstelling enorm van die van *Xenopus* en kan dit een verklaring zijn voor de lagere gevoeligheid. Fort stelt dat de FETAX-test niet is ontworpen is voor het beoordelen van ecotoxicologische risico's, maar specifiek bedoeld is voor het beoordelen van intrinsieke gevaarseigenschappen van stoffen, zoals teratogeniteit (Douglas J. Fort via ResearchGate, 27-06-2022).

In de zebravis-studie zijn de embryo's wel gespoeld [13], maar waarschijnlijk heeft dit het chorion niet verwijderd. Edginton et al. (2007) hebben onderzoek gedaan naar de kinetiek van 2,4-D butoxy butyl ester in *Xenopus*-embryo's met en zonder chorion. De opnamesnelheid van water in embryo's met chorion was een factor 10 lager dan in embryo's zonder chorion en dit leidde tot veel lagere residuen in de eerstgenoemde groep. Deze auteurs bevelen dan ook aan om het chorion niet te verwijderen [17].

Naast het wel of niet weghalen van het chorion, zou er verder nog sprake kunnen zijn van een soort-afhankelijk verschil in de detoxificatie-capaciteit. Het is bekend dat *Xenopus*-embryo's tot 4 dagen oud bepaalde metabolisme-systemen missen, daarom wordt in de FETAX-test vaak een *metabolic activity system* (MAS) toegepast [14]. Zebravis-embryo's beschikken al op 2,5 uur na bevruchting over het aldehyde-dehydrogenase-complex dat betrokken is bij de omzetting van alcohol en aceetaldehyde [18]. Dit zou kunnen betekenen dat ze eerder in staat zijn om de stof om te zetten en uit te scheiden.

Al met al lijkt de informatie erop te wijzen dat de lage LC₅₀ voor *Xenopus*-embryo's te maken heeft met de specifieke testopzet en de testsoort. Het verwijderen van het chorion betekent dat er een niet-intact organisme is getest waarvoor de blootstelling anders is dan in het veld. Dit is een reden om de studie niet mee te nemen bij het afleiden van ecotoxicologische risicogrenzen voor water. Dit moet ook worden meegenomen in de KRW-guidance en de handleiding voor het afleiden van indicatieve normen.

5. Afleiding i-risicogrenzen

i-MAC-MKN_{eco} en i-JG-MKN_{eco}

i-JG-MKN_{water, voedselketen}

Er zijn weinig gegevens over de gezondheidkundige effecten van aceetaldehyde na orale blootstelling [7]. De REACH-registratiedossiers geven geen DNEL's. Uitgaande van de log K_{ow} van -0,34 - 0,63, is het niet te verwachten dat aceetaldehyde accumuleert in vissen. Bij een log K_{ow} van 0,63 is de berekende BCF 0,68 L/kg. Bovendien kunnen vissen de stof waarschijnlijk omzetten en uitscheiden. Daarom is voor dit advies eerst gekeken of de voedselketenroute relevant is voor de hoogte van de norm ten opzichte van directe ecotoxiciteit. Uitgaande van de i-JG-MKN_{zoet, eco} van 1,9 µg/L (zie onder) en een *worst case* BCF van 1 L/kg, wordt een *worst case* concentratie in vissen berekend van 1,9 µg/kg vis. Bij de afleiding van indicatieve waterkwaliteitsnormen wordt gerekend met een visconsumptie van 0,115 kg vis per persoon per dag. Dit levert een inname van $0,115 \times 1,9 = 0,22$ µg aceetaldehyde

per persoon. Met een standaard lichaamsgewicht van 70 kg is de dagelijkse inname 0,0031 µg/kg lichaamsgewicht per dag.

Aceetaldehyde komt van nature in veel soorten voedsel voor en het wordt ook als smaakstof gebruikt. Uebelacker & Lachenmeier (2011) hebben metingen gedaan aan aceetaldehyde in voedsel en vonden de hoogste concentraties in yoghurt (17,4 mg/kg), bananen (18 mg/kg), koffiepoeder (40 mg/kg) en sinas (16 mg/kg). Op basis van de gemeten gehalten en informatie over het voedselconsumptiepatroon schatten zij de dagelijkse blootstelling van de Duitse bevolking via voedsel op 40 µg/kg lichaamsgewicht per dag. Dit is exclusief de blootstelling aan aceetaldehyde dat in het lichaam zelf wordt gevormd na het drinken alcohol [10]. De berekende blootstelling via consumptie van vis uit zoet oppervlaktewater is maar een fractie van deze waarde (0,008%). Hoewel het eet- en drinkpatroon in de tijd en tussen landen verschilt, is deze lage bijdrage voldoende reden om aan te nemen dat de voedselketenroute niet relevant is voor het afleiden van de i-MKN.

i-JG-MKN_{eco}

Stap	Vraag/statement	Resultaat
1	gedegen JG-MKN aanwezig?	Nee → 2
2	gedegen MTR _{zoet} aanwezig?	Nee → 4
4	experimentele data beschikbaar?	Ja → 6
6	data voor acuut en chronisch	$i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco-acuut}} = L(E)C_{50,\text{min}} / AF = 16,2 \text{ mg/L} / 1000 = 16 \text{ µg/L}$ $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco-chronisch}} = \text{NOEC}_{\text{min}} / AF = 1,86 \text{ mg/L} / 1000 = 1,9 \text{ µg/L}$ → 7
7	data voor gehele acute basisset?	Ja → 8
8	NOEC voor tenminste kreeftachtige of vis én NOEC beschikbaar voor dezelfde soort als $L(E)C_{50,\text{min}}$	Nee → $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco}} = \text{laagste van } i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco-acuut}} \text{ en } i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco-chronisch}}$ → 12
12	$i\text{-JG-MKN}_{\text{zout, eco}} = i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco}} / 10$	$i\text{-JG-MKN}_{\text{zout, eco}} = 1,9 \text{ µg/L} / 10 = 0,19 \text{ µg/L}$ → 13
13	Gebruik $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet, eco}}$ voor de selectie van de $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet}}$ Gebruik $i\text{-JG-MKN}_{\text{zout, eco}}$ voor de selectie van de $i\text{-JG-MKN}_{\text{zout}}$	

selectie $i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet}}$ en $i\text{-JG-MKN}_{\text{zout}}$

	Opmerking
$i\text{-JG-MKN}_{\text{water, voedselketen}}$	getriggerd, maar niet relevant; zie boven
$i\text{-JG-MKN}_{\text{zoet}} = 1,9 \text{ µg/L}$	
$i\text{-JG-MKN}_{\text{zout}} = 0,19 \text{ µg/L}$	

i-MAC-MKN_{zoet, eco} en i-MAC-MKN_{zout, eco}

Stap	Vraag/statement	Resultaat
1	gedegen norm aanwezig?	Nee → 2
2	experimentele acute data voor water?	Ja → 4
4	Bereken i-MAC _{zoet, eco} werkingsmechanisme niet bekend; AF 100 vanwege variatie in acute waarden	i-MAC-MKN _{zoet, eco} = LC _{50,min} / AF = 16,2 mg/L / 100 = 0,16 mg/L = 160 µg/L → 5
5	Bereken i-MAC _{zout, eco}	i-MAC-MKN _{zout, eco} = i-MAC-MKN _{zoet, eco} /10 = 0,16 mg/L / 10 = 0,016 mg/L = 16 µg/L

selectie i-MAC-MKN_{zoet, eco} en i-MAC-MKN_{zout, eco}

	Opmerking
i-MAC-MKN_{zoet, eco} = 160 µg/L	
i-MAC-MKN_{zout, eco} = 16 µg/L	