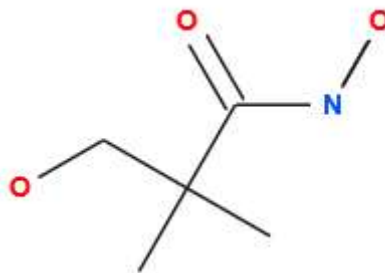




Fastsættelse af kvalitetskriterier for vandmiljøet

N,3-dihydroxy-2,2-dimethylpropamamid (YCP-74)

CAS nr. 49640-61-1



Vandkvalitetskriterium	VKK _{ferskvand}	10 µg/l
Vandkvalitetskriterium	VKK _{saltvand}	10 µg/l
Korttidsvandkvalitetskriterium	KVKK _{ferskvand}	100 µg/l
Korttidsvandkvalitetskriterium	KVKK _{saltvand}	100 µg/l
Sedimentkvalitetskriterium	SKK _{ferskvand}	Ikke beregnet
Sedimentkvalitetskriterium	SKK _{saltvand}	Ikke beregnet
Biota-kvalitetskriterium, sekundær forgiftning	BKK _{sek.forgiftn.}	Ikke beregnet
Biota-kvalitetskriterium, sundhed	BKK _{sundhed}	Ikke beregnet

Februar 2021

Indhold

FORORD	3
ENGLISH SUMMARY AND CONCLUSIONS	4
1 INDLEDNING	6
2 FYSISK KEMISKE EGENSKABER	7
3 SKÆBNE I MILJØET	8
3.1 NEDBRYDELIGHED	8
3.2 BIOAKKUMULERING	8
3.3 NATURLIG FOREKOMST	8
4 GIFTIGHEDSDATA	9
4.1 GIFTIGHED OVER FOR VANDLEVENDE ORGANISMER	9
4.2 GIFTIGHED OVER FOR SEDIMENTLEVENDE ORGANISMER	11
4.3 GIFTIGHED OVER FOR PATTEDYR OG FUGLE	11
4.4 GIFTIGHED OVER FOR MENNESKER	12
5 ANDRE EFFEKTER	13
6 UDLEDNING AF VANDKVALITETSKRITERIUM	14
6.1 VANDKVALITETSKRITERIUM (VKK)	14
6.2 KORTTIDSVANDKVALITETSKRITERIUM (KVKK)	14
6.3 KVALITETSKRITERIUM FOR SEDIMENT (SKK)	15
6.4 KVALITETSKRITERIUM FOR BIOTA (BKK)	15
6.5 KVALITETSKRITERIUM FOR HUMAN KONSUM AF VANDLEVENDE ORGANISMER (HKK)	15
7 KONKLUSION	16
8 REFERENCER	17

Bilag A: Non-test data for YCP-74

Forord

Et kvalitetskriterium i vandmiljøet er det højeste koncentrationsniveau, ved hvilket der skønnes, ikke at forekomme uacceptable negative effekter på vandøkosystemer.

Miljøstyrelsen (MST) udarbejder kvalitetskriterier for kemikalier i vandsøjlen (vandkvalitetskriterium), i sediment og i dyr og planter (biota).

Miljøstyrelsen bruger kvalitetskriterierne som det faglige grundlag til at kunne fastsætte miljøkvalitetskrav, hvorved der forstås den endelige koncentration af et bestemt forurenende stof i vand, sediment eller biota, som ikke må overskrides af hensyn til beskyttelsen af miljøet og menneskers sundhed.

Metodikken, der anvendes til udarbejdelse af miljøkvalitetskrav er harmoniseret i EU og baserer sig på vandrammedirektivet (EU, 2000), EU's vejledning til fastsættelse af kvalitetskriterier i vandmiljøet (TGD) (EU, 2018) og Miljøstyrelsens vejledning til fastsættelse af vandkvalitetskriterier (Miljøstyrelsen, 2004). Metodikken er endvidere i overensstemmelse med EU's vejledning til risikovurdering under REACH forordningen (EU, 2008).

Den sidste litteratursøgning er foretaget den 9. februar 2021.

English Summary and conclusions

Derivation of environmental quality standards (EQS) for the aquatic environment follows EU Guidance Document No. 27. Technical Guidance Document for Deriving Environmental Quality Standards (TGD) (EU, 2018).

N,3-dihydroxy-2,2-dimethylpropanamide (YCP-74) is an intermediate in production of fine chemicals.

Short-term ecotoxicity data have been available for the three marine species: *Skeletonema* sp. (algae), *Acartia tonsa* (crustacean) and *Scophthalmus maximus* (fish). Long-term ecotoxicity data are available for one marine species: *Skeletonema* sp. (algae). Furthermore, data have been supported by QSAR data for freshwater organisms from the Danish (Q)SAR Models (2021) and ECOSAR (2021).

QS for freshwater and saltwater

According to TGD (EU, 2018) for datasets of limited data, the deterministic approach using assessment factors shall be used for the derivation of annual average quality standards (AA-QS). Therefore, this approach was followed for derivation of the AA-QS for YCP-74.

The long-term QS (annual average, AA-QS) is derived for both freshwater species and saltwater species based on the experimentally determined short-term data for marine species because there is not enough long-term data available on either marine or freshwater species. The lowest value of experimentally determined short-term data is the $LC_{50} > 100$ mg/L for marine fish. This value is conservatively set to 100 mg/L.

The AA-QS for freshwater is derived based on toxicity data of marine species, since no freshwater data is available. This approach is uncertain and therefore an extrapolation factor of 10 is applied to the ordinary assessment factor for deriving a freshwater AA-QS (1000) (table 3 in EU, 2018). Thus, the same assessment factor of 10,000 is applied for deriving the AA-QS for both freshwater and saltwater:

$$AA-QS_{\text{freshwater}} = 100 \text{ mg/L} / 10,000 = 0.01 \text{ mg/L} = 10 \text{ }\mu\text{g/L}$$

$$AA-QS_{\text{saltwater}} = 100 \text{ mg/L} / 10,000 = 0.01 \text{ mg/L} = 10 \text{ }\mu\text{g/L}$$

The maximum acceptable concentration (MAC-QS) is derived for both freshwater species and saltwater species based on the experimentally determined short-term data for saltwater species. There are three short-term effect values for marine species, representing three trophic level. The MAC-QS for freshwater is derived based on acute toxicity data of marine species, since no freshwater toxicity data is available. This approach is uncertain and therefore an extrapolation factor of 10 is applied to the ordinary assessment factor for deriving a freshwater MAC-QS (100) (table 5 in EU, 2018) for YCP-74. For saltwater according to TGD (table 6 in EU, 2018) an assessment

factor of 1000 shall be applied to the lowest short-term effect value. Thus, the same assessment factor of 1000 is applied for deriving the MAC-QS for both freshwater and saltwater:

$$\text{MAC-QS}_{\text{freshwater}} = 100 \text{ mg/L} / 1000 = 0.1 \text{ mg/L} = 100 \text{ }\mu\text{g/L}$$

$$\text{MAC-QS}_{\text{saltwater}} = 100 \text{ mg/L} / 1000 = 0.1 \text{ mg/L} = 100 \text{ }\mu\text{g/L}$$

QS for sediment

According to TGD (EU, 2018) the QS for sediment shall not be derived since $\log K_{ow} < 3$ (0.47) and $K_{oc} < 1000$ (2.3-5.9) for YCP-74.

QS for secondary poisoning

YCP-74 has a $\log K_{ow} < 3$ (0.47) and an estimated bioconcentration factor (BCF) < 100 (1.05) indicating a low potential for bioaccumulation and accumulation in the food chain. Therefore, QS for secondary poisoning shall not be derived according to TGD (EU, 2018).

EQS for human health

Based on low potential for bioaccumulation and accumulation in the food chain, no QS for human health needs to be developed. Furthermore, the substance poses no known hazards for carcinogenic, mutagenic or reprotoxic effects, or known risk of irreversible effects.

The following EQS have been derived for YCP-74 (N,3-dihydroxy-2,2-dimethylpropanamide):

$$\text{AA-QS}_{\text{freshwater}} = 10 \text{ }\mu\text{g/L}$$

$$\text{AA-QS}_{\text{saltwater}} = 10 \text{ }\mu\text{g/L}$$

$$\text{MAC-QS}_{\text{freshwater}} = 100 \text{ }\mu\text{g/L}$$

$$\text{MAC-QS}_{\text{saltwater}} = 100 \text{ }\mu\text{g/L}$$

$$\text{QS}_{\text{sediment, freshwater}} = \text{Not determined}$$

$$\text{QS}_{\text{sediment, saltwater}} = \text{Not determined}$$

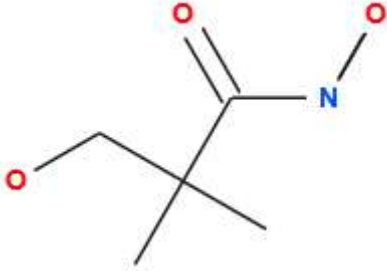
$$\text{QS}_{\text{biota, secondary poisoning}} = \text{Not determined}$$

$$\text{QS}_{\text{biota, human health}} = \text{Not determined}$$

1 Indledning

YCP-74 indgår som et mellemprodukt i produktion af syntetiske stoffer.
Identiteten af YCP-74 fremgår af tabel 1.1.

Tabel 1.1. Identitet

IUPAC navn	N,3-dihydroxy-2,2-dimethylpropamamid
Strukturformel	
CAS nr.	49640-61-1
EINECS nr.	Intet tildelt
Kemisk formel	C ₅ H ₁₁ NO ₃
SMILES	CC(C)(CO)C(=O)NO

2 Fysisk kemiske egenskaber

De fysisk kemiske egenskaber for YCP-74 fremgår af tabel 2.1. Grundet få eksperimentelle data, er QSAR-modeller anvendt til at estimere fysiske kemiske egenskaber for YCP-74 (EPI Suite, 2021). QSAR-resultaterne fremgår af bilag A.

Tabel 2.1. Fysisk kemiske egenskaber for YCP-74

Parameter	Værdi	Reference
Molekylvægt, M_w ($\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$)	133,15	EPI Suite (2021)
Smeltepunkt, T_m ($^{\circ}\text{C}$)	117 ¹	EPI Suite (2021)
Kogepunkt, T_b ($^{\circ}\text{C}$)	340 ¹	EPI Suite (2021)
Damptryk, P_v (Pa)	$8,06 \cdot 10^{-5}$ ²	EPI Suite (2021)
Henry's konstant, H ($\text{Pa}\cdot\text{m}^3\cdot\text{mol}^{-1}$)	$1,94 \cdot 10^{-10}$ ²	EPI Suite (2021)
Vandopløselighed, S_w ($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	35,45 ²	EPI Suite (2021)
Dissociationskonstant, pK_a	Ikke angivet	
Octanol/vand fordelingskoefficient, $\log K_{ow}$	0,47	Eurofins (2020)
K_{oc} ($\text{L}\cdot\text{kg}^{-1}$)	2,3-5,9 ¹	EPI Suite (2021)

¹Estimeret

²Estimeret ved 25°C

3 Skæbne i miljøet

Der er søgt efter data for skæbne i miljøet i let tilgængelige oversigtsværker og sammenfattende rapporter suppleret med data fra QSAR-modeller:

- ECHA-databasen
- eChemportal (metadatabase med flere relevante databaser)
- Søgning i det kongelige biblioteks søgetjenester og særsamlinger (<https://www.kb.dk/find-materiale>) (søgt på N,3-dihydroxy-2,2-dimethylpropamamide og 49640-61-1)
- Generel søgning via google (søgt på N,3-dihydroxy-2,2-dimethylpropamamide og 49640-61-1)
- Danske (Q)SAR-modeller (Danish (Q)SAR Models, 2021)
- EPI Suite (EPI Suite, 2021)

Der blev ikke fundet eksperimentelle data på skæbne i miljøet, og derfor er der suppleret med QSAR fra den danske QSAR-modeldatabase (Danish (Q)SAR Models, 2021) og EPI Suite (EPI Suite, 2021). QSAR-resultaterne fremgår af bilag A.

3.1 Nedbrydelighed

Da ingen eksperimentelle data for nedbrydning af YCP-74 er fundet, er nedbrydeligheden estimeret ved brug af QSAR-modeller i EPI Suite (2021). QSAR-modellerne BIOWIN 5 og 6 (v. 4.10) estimerer at YCP-74 er let bionedbrydeligt, da den beregnede sandsynlighed for at stoffet er bionedbrydeligt er 0,595-0,635. Da sandsynligheden er over 0,5, er stoffet estimeret til at være let bionedbrydeligt (EPI Suite, 2021).

YCP-74 antages derfor at være let bionedbrydeligt, men dette er usikkert grundet manglende eksperimentelle data.

3.2 Bioakkumulering

Der er ikke fundet eksperimentelle data for bioakkumulering af YCP-74, derfor er QSAR-modeller anvendt til at estimere biokoncentrationsfaktorer (BCF) (EPI Suite, 2021). QSAR-modellerne BCFBAF (v. 3.01) estimerer BCF ved Arnot-Gabos metoden (inklusive biotransformation) til 1,053 L/kg vådvægt. Når BCF er mindre end 100, anses stoffet ikke at bioakkumulere (EU, 2018). Den eksperimentelle log K_{ow} (0,47) er mindre end 3, hvilket underbygger at YCP-74 har et lavt potentiale for at bioakkumulere (EU, 2018).

3.3 Naturlig forekomst

Der er ikke fundet oplysninger om, at YCP-74 forekommer naturligt.

4 Giftighedsdata

En forsøgsrapport med økotoksikologisk karakterisering af YCP-74 har været tilgængelig for udarbejdelsen af miljøkvalitetskriterierne (DHI, 2020).

Derudover er der søgt efter giftighedsdata i let tilgængelige oversigtsværker og sammenfattende rapporter suppleret med data fra QSAR-modeller:

- ECHA-databasen
- eChemportal (metadatabase med flere relevante databaser)
- Søgning i det kongelige biblioteks søgetjenester og sarsamlinger (<https://www.kb.dk/find-materiale>) (søgt på N,3-dihydroxy-2,2-dimethylpropamamide og 49640-61-1)
- Generel søgning via google (søgt på N,3-dihydroxy-2,2-dimethylpropamamide og 49640-61-1)
- Danske (Q)SAR-modeller (Danish (Q)SAR Models, 2021)
- ECOSAR (2021)

Der blev ikke fundet andre eksperimentelle giftighedsdata ud over forsøgsrapporten fra DHI (2020) og derfor er der suppleret med QSAR fra den danske QSAR-modeldatabase (Danish (Q)SAR Models, 2021) og ECOSAR (2021). QSAR-resultaterne fremgår af Bilag A.

Data fra studier er troværdighedsvurderet ud fra CRED-metoden (Moermond et al., 2016), hvor studierne tildeles en score fra 1 til 4. Score 1 angiver, at studiet kan anvendes uden forbehold, mens score 2 angiver, at studiet kan anvendes dog med forbehold, fx at der er tilstrækkelige oplysninger, selvom studiet ikke er udført i henhold til en guideline. Studier som har tydelige mangler tildeles en score 3, mens score 4 tildeles til studier, hvor det ikke er muligt at vurdere kvaliteten og dermed troværdigheden fx hvis studiet ikke er tilgængeligt. Estimerede værdier tildeles en score 3 fx QSAR-resultater.

4.1 Giftighed over for vandlevende organismer

Der er akutte data for tre marine arter repræsenterende tre forskellige trofiske niveauer: *Skeletonema sp.* (alge), *Acartia tonsa* (invertebrat) og *Scophthalmus maximus* (fisk). Effektkoncentrationerne over for de marine organismer er sammenstillet i tabel 4.1.

Tabel 4.1 Akutte effekter af YCP-74 på marine arter (DHI, 2020)

Art	Varighed	Effekt	Værdi mg/L	Bemærkninger	Troværdighed (CRED: 1-4)
Alger <i>Skeletonema sp.</i>	72 t	EC ₅₀ (Væksthæmning)	224		1
Invertebrat <i>Acartia tonsa</i>	48 t	LC ₅₀	>1000	Ingen effekter observeret i den	2

Art	Varighed	Effekt	Værdi mg/L	Bemærkninger	Troværdighed (CRED: 1-4)
				højeste testkoncentration	
Fisk <i>Scophthalmus maximus</i>	96 t	LC ₅₀	>100	Ingen effekter observeret i den højeste testkoncentration	2

Den akutte toksicitet over for den marine alge, *Skeletonema* sp., er undersøgt i henhold til ISO standard testguidelinen 10253 (2016). Der blev observeret en statistisk signifikant ($p < 0,05$) væksthæmning ved testkoncentrationerne 62, 120, 230 og 400 mg/L, hvor væksten var hæmmet hhv. 6 %, 12 %, 51 % og 99 % i forhold til kontrolgruppen. Effektkoncentrationen, EC₅₀, er beregnet vha. probit-analyser i R til 224 mg/L med 95 % konfidensinterval på 218-231 mg/L (DHI, 2020).

Den akutte toksicitet over for den marine invertebrat, *Acartia tonsa*, er undersøgt i henhold til ISO standard testguidelinen 14669 (1999). Der blev ikke observeret en statistisk signifikant dødelighed ved nogen af testkoncentrationerne (100, 180, 320, 560 og 1000 mg/L). Effektkoncentrationen, LC₅₀, sættes konservativt til 1000 mg/L, da der ikke er andre tilgængelige data for invertebrater.

Den akutte toksicitet over for den marine fisk, *Scophthalmus maximus* (pigvar), er undersøgt i henhold til OECD testguideline 203 (2019) og OSPAR kommission (2006), hvor voksne individer blev eksponeret for én testkoncentration (100 mg/L) ud over kontrollen (0 mg/L). Der blev ikke observeret nogen dødelighed i forsøget. Årsagen til at der kun blev anvendt én testkoncentration, skyldes REACH-principper om begrænsning af dyreforsøg (EC/1907/2006, artikel 13). Effektkoncentrationen, LC₅₀, sættes konservativt til 100 mg/L, da der ikke er andre tilgængelige data for fisk.

Toksicitetstest på alger er flergenerationstest, da alger gennemgår flere generationer inden for en kort eksponeringstid (fx 72 timer) (EU, 2018). Derfor er der kroniske effekter af YCP-74 over for den marine alge, *Skeletonema* sp, og de kroniske effektkoncentrationer er sammenstillet i tabel 4.2.

Tabel 4.2 Kroniske effekter af YCP-74 på marine arter (DHI, 2020)

Art	Varighed	Effekt	Værdi mg/L	Troværdighed (CRED: 1-4)
Alger				
<i>Skeletonema</i> sp.	72 t	EC ₁₀ (Væksthæmning)	113	1
<i>Skeletonema</i> sp.	72 t	LOEC ³ (Væksthæmning)	62	1
<i>Skeletonema</i> sp.	72 t	NOEC ⁴ (Væksthæmning)	31	1

³LOEC: Den laveste testkoncentration, hvor der er observeret en statistisk signifikant effekt fra kontrollen.

⁴NOEC: Den højeste testkoncentration, hvor der ikke er observeret en statistisk signifikant effekt fra kontrollen.

Den kroniske effektkoncentration, EC₁₀, er beregnet på samme datagrundlag som den akutte effektkoncentration, EC₅₀, for den marine alge, *Skeletonema* sp. EC₁₀ er beregnet vha. probit-analyser i R til 113 mg/L med 95 % konfidensinterval på 103-123 mg/L (DHI, 2020).

Der er ikke fundet eksperimentelle giftighedsdata på ferskvandslevende arter, og derfor er QSAR-modeller (Danish (Q)SAR Models, 2021; ECOSAR, 2021) anvendt til at estimere giftigheden af YCP-74. QSAR-resultaterne fremgår af bilag A. De estimerede effektkoncentrationer over for ferskvandslevende arter er sammenstillet i tabel 4.3.

Tabel 4.3 Estimeret akutte effekter af YCP-74 på ferskvandslevende arter. Alle værdier er tildelt en CRED score 3.

Art	Varighed	Effekt	Værdi mg/L	Reference
Alger				
<i>Pseudokirchneriella</i>	72 t	EC ₅₀	135	Danish (Q)SAR Models, 2021
Grønalge	96 t	EC ₅₀	40,4	ECOSAR, 2021
Invertebrat				
<i>Daphnia magna</i>	48 t	EC ₅₀	109	Danish (Q)SAR Models, 2021
<i>Daphnia</i> sp.	48 t	LC ₅₀	713	ECOSAR, 2021
Fisk				
Fisk	96 t	LC ₅₀	581	ECOSAR, 2021

De estimerede effektkoncentrationer for ferskvandslevende organismer har en lav troværdighed, og derfor anbefales det ikke at anvende de estimerede effektkoncentrationer direkte i udledningen af vandkvalitetskriterier (EU, 2018). Det er ikke muligt at vurdere, hvilket af de tre trofiske niveauer i ferskvand, som er det mest følsomme.

Ud fra ovenstående resultater (tabel 4.1 og 4.2), vurderes alger til at være den mest følsomme gruppe sammenlignet med invertebrater. Dette er vurderet ud fra, at alger har den laveste EC₅₀ på 224 mg/L, mens der blev ikke observeret effekter ved marine invertebrater (LC₅₀ = 1000 mg/L). Det er usikkert om alger er den mest følsomme gruppe, da højeste testkoncentration over for fisk var 100 mg/L, og derfor er det uvist om der observeres effekter hos fisk ved en koncentration på cirka 220 mg/L. Vurderingen af artfølsomheden er foretaget ud fra en begrænset mængde af eksperimentelle data, hvor eksperimentelle data for ferskvandslevende arter ikke er inkluderet. Derved vides det ikke om det er alger eller fisk, som er den mest følsomme marine gruppe.

4.2 Giftighed over for sedimentlevende organismer

Der er ikke fundet giftighedsdata over for sedimentlevende organismer.

4.3 Giftighed over for pattedyr og fugle

Der er ikke fundet giftighedsdata over for pattedyr og fugle.

4.4 Giftighed over for mennesker

Der er ikke fundet giftighedsdata over for mennesker.

5 Andre effekter

YCP-74 har ingen harmoniseret klassificering eller selvklassificering.
Der er ikke fundet oplysninger om andre effekter.

6 Udledning af vandkvalitetskriterium

6.1 Vandkvalitetskriterium (VKK)

Vandkvalitetskriteriet (VKK) for YCP-74 udledes ud fra akutte toksicitetsdata, da der ikke er nok tilgængelige kroniske toksicitetsdata. Der kræves kroniske toksicitetsdata for andre trofiske niveauer end kun for alger førend VKK kan udledes ud fra kroniske toksicitetsdata. Denne metode stemmer overens med TGD (EU-vejledningen) (EU, 2018).

Der er akutte toksicitetsdata på tre marine organismer, som repræsenterer tre forskellige trofiske niveauer (alge (*Skeletonema* sp.), invertebrat (*Acartia tonsa*) og fisk (*Scophthalmus maximus*)). Ifølge TGD anvendes derved en usikkerhedsfaktor på 1000 for ferskvand (tabel 3 i EU, 2018) og 10.000 for saltvand (tabel 4 i EU, 2018) på den laveste effektkoncentration. Den laveste effektkoncentration er fra forsøget med fisk (*Scophthalmus maximus*), hvor LC₅₀ konservativt er sat til 100 mg/L

Der foreligger ikke troværdige toksicitetsdata for ferskvandsarter, og vandkvalitetskriteriet for ferskvand udledes derfor ud fra toksicitetsdata for marine arter. Der er usikkerheder forbundet ved denne tilgang, da det er uvist om det er de ferskvandslevende eller de marine organismer, som er de mest sensitive. Studier tyder på, at ved anvendelse af en faktor 10 i ekstrapoleringen fra ferskvandslevende til marine organismer, sikres beskyttelsen af de marine organismer (Leung et al, 2001; Wheeler et al, 2002), og dette stemmer overens med TGD (EU, 2018). TGD angiver ikke en forklaring eller en faktor, hvis der kun foreligger toksicitetsdata på marine organismer, som skal ekstrapoleres til ferskvandslevende organismer. Et studie af Wheeler et al. (2002) tyder på, at en faktor 10 ved ekstrapolering fra marine organismer til ferskvandslevende organismer, vil sikre beskyttelse for de ferskvandslevende organismer. Der er i forvejen inkluderet en ekstrapolering fra ferskvand til marin med en faktor 10 i usikkerhedsfaktoren på 10.000 (EU, 2018, s. 48). Derfor anvendes en usikkerhedsfaktor på 10.000 til udledning af VKK for både ferskvand og saltvand:

$$\mathbf{VKK_{ferskvand} = 100 \text{ mg/L} / 10.000 = 0,01 \text{ mg/L} = 10 \text{ }\mu\text{g/L}}$$

$$\mathbf{VKK_{saltvand} = 100 \text{ mg/L} / 10.000 = 0,01 \text{ mg/L} = 10 \text{ }\mu\text{g/L}}$$

6.2 Korttidsvandkvalitetskriterium (KVKK)

Korttidsvandkvalitetskriteriet (KVKK) for YCP-74 udledes ud fra akutte toksicitetsdata. Der foreligger akutte toksicitetsdata på tre marine organismer repræsenterende tre forskellige trofiske niveauer: alge (*Skeletonema* sp.), invertebrat (*Acartia tonsa*) og fisk (*Scophthalmus maximus*). Denne metode stemmer overens med TGD (EU, 2018).

Da der foreligger én akut toksicitetsværdi fra hver af de tre trofiske niveauer: alge, invertebrat og fisk, anvendes en usikkerhedsfaktor på 100 ved udledning af KVKK for ferskvand jf. tabel 5 i TGD (EU, 2018). Ved udledning af KVKK for saltvand anvendes en usikkerhedsfaktor på 1000 jf. tabel 6

i TGD (EU, 2018). Grundet usikkerheden beskrevet i afsnit 6.1 ved ekstrapoleringen fra toksicitetsdata på marine arter til ferskvandslevende arter, anvendes samme usikkerhedsfaktor for både ferskvand og saltvand:

$$\mathbf{KVKK}_{\text{ferskvand}} = 100 \text{ mg/L} / 1000 = 0,1 \text{ mg/L} = 100 \text{ }\mu\text{g/L}$$

$$\mathbf{KVKK}_{\text{saltvand}} = 100 \text{ mg/L} / 1000 = 0,1 \text{ mg/L} = 100 \text{ }\mu\text{g/L}$$

6.3 Kvalitetskriterium for sediment (SKK)

YCP-74 har et lavt potentiale for at bioakkumulere ($\log K_{ow} = 0,47$) og adsorbere i jord/sediment ($K_{oc} = 2,3-5,9$), og derfor opfylder stoffet ikke kriteriet ($K_{oc} \geq 100$) for udarbejdelse af et sedimentkvalitetskriterium ifølge TGD (EU, 2018).

6.4 Kvalitetskriterium for biota (BKK)

YCP-74 har et lavt potentiale for at bioakkumulere ($\log K_{ow} = 0,47$ og $BCF = 1,053 \text{ L/Kg}$), og derfor opfylder stoffet ikke kriteriet ($BCF \geq 100$ eller $\log K_{ow} \geq 3$), for udarbejdelse af et biota-kvalitetskriterium ifølge TGD (EU, 2018).

6.5 Kvalitetskriterium for human konsum af vandlevende organismer (HKK)

YCP-74 er ikke klassificeret kræftfremkaldende, mutagent eller reproduktionstoksisk, og har ikke et potentiale for at bioakkumulere. Derfor opfylder stoffet ikke kriteriet for udarbejdelse af et kvalitetskriterium for human konsum af fisk og skaldyr ifølge TGD (EU, 2018).

7 Konklusion

Der er stor usikkerhed forbundet med nedenstående miljøkvalitetskriterier grundet en begrænset datamængde for YCP-74 (N,3-dihydroxy-2,2-dimethylpropanamid), derfor er miljøkvalitetskriterierne for stoffet konservativt fastsat til følgende:

$$VKK_{\text{ferskvand}} = 10 \mu\text{g/L}$$

$$VKK_{\text{saltvand}} = 10 \mu\text{g/L}$$

$$KVKK_{\text{ferskvand}} = 100 \mu\text{g/L}$$

$$KVKK_{\text{saltvand}} = 100 \mu\text{g/L}$$

SKK: Ikke beregnet

BKK_{sek. forgiftn.}: Ikke beregnet

BKK_{sundhed}: Ikke beregnet

SKK, BKK_{sek. forgiftn.} og BKK_{sundhed} er ikke udledt, da YCP-74 har et lavt potentiale for at bioakkumulere ($\log K_{ow} = 0,47$ og $BCF = 1,053 \text{ L/Kg}$), samt et lavt potentiale for adsorbering i jord ($K_{oc} = 2,3-5,9$), og derfor opfylder stoffet ikke kriterierne for udledning af SKK og BKK ifølge TGD (EU, 2018).

8 Referencer

Danish (Q)SAR Models (2021). Danish (Q)SAR Models, Division of Diet, Disease Prevention and Toxicology, National Food Institute, Technical University of Denmark, <https://qsarmodels.food.dtu.dk/runmodel/index.html>.

DHI (2020). Ecotoxicity characterisation of YCP-74, acute toxicity testing with *Skeletonema sp.*, *Acartia tonsa* and *Scophthalmus maximus* (Turbot), accredited test report No. BWL189, unpublished.

ECOSAR (2021). The Ecological Structure Activity Relationship Class Program, v.2.0, United States Environmental Protection Agency, Washington, DC, USA, (anvendt $\log K_{ow} = 0,47$).

EPI Suite (2021). Estimation Programs Interface Suite™ for Microsoft® Windows, v 4.11. United States Environmental Protection Agency, Washington, DC, USA, (anvendt $\log K_{ow} = 0,47$).

Eurofins (2020). Test report: Partition coefficient (n-octanol/water), unpublished.

EU (2000). Europa-Parlamentets og Rådets Direktiv 2000/60/EF om fastsættelse af en ramme for fællesskabets vandpolitiske foranstaltninger af 23. oktober 2000.

EU (2008). ECHA: Guidance on information requirements and chemical safety assessment Chapter R.10: Characterisation of dose [concentration]-response for environment. https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information_requirements_r10_en.pdf/bb902be7-a503-4ab7-9036-d866b8ddce69

EU (2018). Common Implementation Strategy for the Water Framework Directive (2000/60/EC). Guidance Document No. 27. Technical Guidance Document for Deriving Environmental Quality Standards.

Leung, K., Morritt, D., Wheeler, J., Whitehouse, P., Sorokin, N., Toy, R., Holt, M and Crane, M. (2001). Can saltwater toxicity be predicted from freshwater data? Marine Pollution Bulletin, 42, 1007-1013. [https://doi.org/10.1016/S0025-326X\(01\)00135-7](https://doi.org/10.1016/S0025-326X(01)00135-7).

Moermond, C.T., Kase, R., Korkaric, M. and Ågerstrand, M. (2016). CRED: Criteria for reporting and evaluating ecotoxicity data. Environ Toxicol Chem, 35: 1297-1309. <https://doi.org/10.1002/etc.3259>

Miljøstyrelsen (2004). Principper for fastsættelse af vandkvalitetskriterier for stoffer i overfladevand. Vejledning fra Miljøstyrelsen nr. 4, 2004.

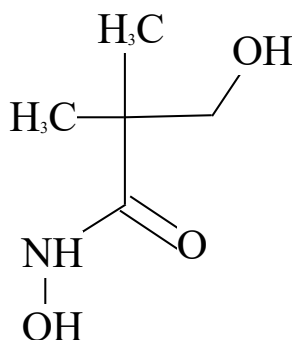
Wheeler, J., Leung, K., Morritt, D., Sorokin, N., Rogers, H., Toy, R., Holt, M., Whitehouse, P. and Crane, M. (2002). Freshwater to saltwater toxicity extrapolation using species sensitivity

distributions. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 21, 2459-2467.
<https://doi.org/10.1002/etc.5620211127>.

Bilag A

Bilag A indeholder QSAR-resultater fra EPI Suite (2021), Danish (Q)SAR Models (2021) og ECOSAR (2021).

EPI Suite Results For CAS



SMILES : CC(C)(CO)C(=O)NO

CHEM :

MOL FOR: C5 H11 N1 O3

MOL WT : 133.15

----- EPI SUMMARY (v4.11) -----

Physical Property Inputs:

Log Kow (octanol-water): 0.47

Boiling Point (deg C) : -----

Melting Point (deg C) : -----

Vapor Pressure (mm Hg) : -----

Water Solubility (mg/L): -----

Henry LC (atm-m³/mole) : -----

Log Octanol-Water Partition Coef (SRC):

Log Kow (KOWWIN v1.68 estimate) = -1.39

Boiling Pt, Melting Pt, Vapor Pressure Estimations (MPBPVP v1.43):

Boiling Pt (deg C): 340.31 (Adapted Stein & Brown method)

Melting Pt (deg C): 116.47 (Mean or Weighted MP)

VP (mm Hg, 25 deg C): 6.05E-007 (Modified Grain method)

VP (Pa, 25 deg C): 8.06E-005 (Modified Grain method)

Subcooled liquid VP: 4.85E-006 mm Hg (25 deg C, Mod-Grain method)

: 0.000647 Pa (25 deg C, Mod-Grain method)

Water Solubility Estimate from Log Kow (WSKOW v1.42):

Water Solubility at 25 deg C (mg/L): 3.545e+004

log Kow used: 0.47 (user entered)

no-melting pt equation used

Water Sol Estimate from Fragments:

Wat Sol (v1.01 est) = 1e+006 mg/L

ECOSAR Class Program (ECOSAR v1.11):

Class(es) found:

Amides

Henrys Law Constant (25 deg C) [HENRYWIN v3.20]:
Bond Method : 1.92E-015 atm-m3/mole (1.94E-010 Pa-m3/mole)
Group Method: Incomplete
For Henry LC Comparison Purposes:
User-Entered Henry LC: not entered
Henrys LC [via VP/WSol estimate using User-Entered or Estimated values]:
HLC: 2.990E-012 atm-m3/mole (3.030E-007 Pa-m3/mole)
VP: 6.05E-007 mm Hg (source: MPBPVP)
WS: 3.55E+004 mg/L (source: WSKOWWIN)

Log Octanol-Air Partition Coefficient (25 deg C) [KOAWIN v1.10]:
Log Kow used: 0.47 (user entered)
Log Kaw used: -13.105 (HenryWin est)
Log Koa (KOAWIN v1.10 estimate): 13.575
Log Koa (experimental database): None

Probability of Rapid Biodegradation (BIOWIN v4.10):
Biowin1 (Linear Model) : 0.6590
Biowin2 (Non-Linear Model) : 0.6254
Expert Survey Biodegradation Results:
Biowin3 (Ultimate Survey Model): 2.8528 (weeks)
Biowin4 (Primary Survey Model) : 3.6316 (days-weeks)
MITI Biodegradation Probability:
Biowin5 (MITI Linear Model) : 0.5950
Biowin6 (MITI Non-Linear Model): 0.6349
Anaerobic Biodegradation Probability:
Biowin7 (Anaerobic Linear Model): 0.5015
Ready Biodegradability Prediction: YES

Hydrocarbon Biodegradation (BioHCwin v1.01):
Structure incompatible with current estimation method!

Sorption to aerosols (25 Dec C) [AEROWIN v1.00]:
Vapor pressure (liquid/subcooled): 0.000647 Pa (4.85E-006 mm Hg)
Log Koa (Koawin est): 13.575
Kp (particle/gas partition coef. (m3/ug)):
Mackay model : 0.00464
Octanol/air (Koa) model: 9.23
Fraction sorbed to airborne particulates (phi):
Junge-Pankow model : 0.144
Mackay model : 0.271
Octanol/air (Koa) model: 0.999

Atmospheric Oxidation (25 deg C) [AopWin v1.92]:
Hydroxyl Radicals Reaction:
OVERALL OH Rate Constant = 19.4499 E-12 cm3/molecule-sec
Half-Life = 0.550 Days (12-hr day; 1.5E6 OH/cm3)
Half-Life = 6.599 Hrs
Ozone Reaction:
No Ozone Reaction Estimation
Fraction sorbed to airborne particulates (phi):
0.207 (Junge-Pankow, Mackay avg)
0.999 (Koa method)
Note: the sorbed fraction may be resistant to atmospheric oxidation

Soil Adsorption Coefficient (KOCWIN v2.00):
Koc : 2.298 L/kg (MCI method)

Log Koc: 0.361 (MCI method)
Koc : 5.886 L/kg (Kow method)
Log Koc: 0.770 (Kow method)

Aqueous Base/Acid-Catalyzed Hydrolysis (25 deg C) [HYDROWIN v2.00]:
Rate constants can NOT be estimated for this structure!

Bioaccumulation Estimates (BCFBFAF v3.01):
Log BCF from regression-based method = 0.500 (BCF = 3.162 L/kg wet-wt)
Log Biotransformation Half-life (HL) = -1.5796 days (HL = 0.02632 days)
Log BCF Arnot-Gobas method (upper trophic) = 0.022 (BCF = 1.053)
Log BAF Arnot-Gobas method (upper trophic) = 0.022 (BAF = 1.053)
log Kow used: 0.47 (user entered)

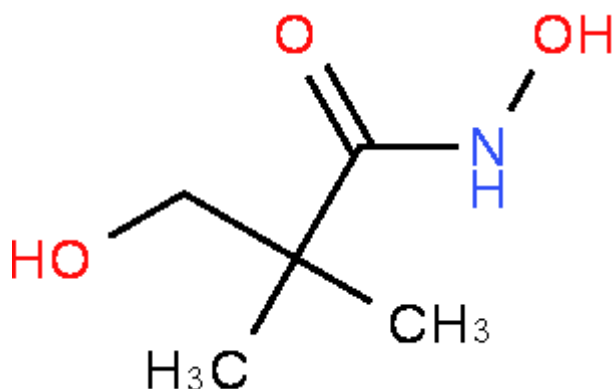
Volatilization from Water:
Henry LC: 1.92E-015 atm-m3/mole (estimated by Bond SAR Method)
Half-Life from Model River: 3.519E+011 hours (1.466E+010 days)
Half-Life from Model Lake : 3.839E+012 hours (1.599E+011 days)

Removal In Wastewater Treatment:
Total removal: 1.86 percent
Total biodegradation: 0.09 percent
Total sludge adsorption: 1.77 percent
Total to Air: 0.00 percent
(using 10000 hr Bio P,A,S)

Level III Fugacity Model:
Mass Amount Half-Life Emissions
(percent) (hr) (kg/hr)
Air 5.2e-008 13.2 1000
Water 36.3 360 1000
Soil 63.6 720 1000
Sediment 0.0699 3.24e+003 0
Persistence Time: 597 hr

(Q)SAR prediction report

Predicted structure:



Predictions

Model	Experimental	Probability	Prediction
Fish (Fathead minnow 96h LC50 (mg/L))		N/A	OUT
Daphnid (Daphnia magna 48h EC50 (mg/L))		N/A	109.2_IN
Green algae (Pseudokirchneriella s. 72h EC50 (mg/L))		N/A	134.5_IN
Not ready biodegradability (POS=Not Ready)		0.4905	INC_OUT

Abbreviations

INC: inconclusive. A definite call within the defined applicability domain could not be made.

NEG: negative

POS: positive

IN: inside applicability domain

OUT: outside applicability domain

Important notes

This is an automatically generated report from the Danish (Q)SAR Models website, <https://qsarmodels.food.dtu.dk>.

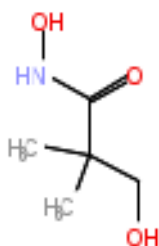
Created on 15-02-2021

ECOSAR (v.2)

Results of Organic Module Evaluation

CAS	Name	SMILES
		CC(C)(CO)C(=O)NO

Structure



Details	
Mol Wt	133,15
Selected LogKow	0,47
Selected Water Solubility (mg/L)	1000000
Selected Melting Point (°C)	-
Estimated LogKow	-1,39
Estimated Water Solubility (mg/L)	35451,58
Measured LogKow	-
Measured Water Solubility (mg/L)	-
Measured Melting Point (°C)	-

Class Results:

Amides

Organism	Duration	End Point	Concentration (mg/L)	Max Log Kow	Flags
Fish	96h	LC50	581,36	5	
Daphnid	48h	LC50	712,8	5	
Green Algae	96h	EC50	40,4	6,4	
Fish		ChV	3,88	8	
Daphnid		ChV	67,22	8	
Green Algae		ChV	13,12	8	
Fish (SW)	96h	LC50	429,64	5	
Mysid (SW)	96h	LC50	16,77	5	