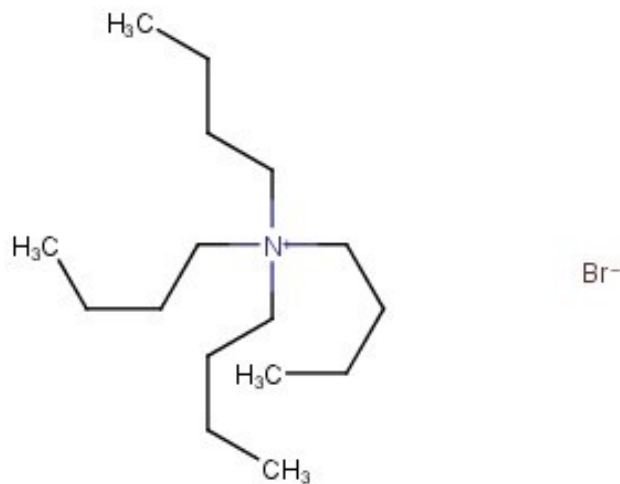




Fastsættelse af kvalitetskriterier for vandmiljøet

Tetrabutylammoniumbromid (TBAB)

CAS nr. 1643-19-2



Vandkvalitetskriterium	VKK _{ferskvand}	6 µg/l
Vandkvalitetskriterium	VKK _{saltvand}	0,6 µg/l
Korttidsvandkvalitetskriterium	KVKK _{ferskvand}	74 µg/l
Korttidsvandkvalitetskriterium	KVKK _{saltvand}	7,4 µg/l
Sedimentkvalitetskriterium	SKK _{ferskvand}	Ikke relevant
Sedimentkvalitetskriterium	SKK _{saltvand}	Ikke relevant
Biota-kvalitetskriterium, sekundær forgiftning	BKK _{sek.forgiftn.}	Ikke relevant
Biota-kvalitetskriterium, human konsum	HKK	36,8 mg/kg vådvægt

September 2021

Revideret juni 2022

I juni 2022 er VKK og HKK opdateret, idet mere data er tilgængeligt.

Indholdsfortegnelse

FORORD	3
ENGLISH SUMMARY AND CONCLUSIONS	4
1 INDLEDNING	7
2 FYSISK KEMISKE EGENSKABER	8
3 SKÆBNE I MILJØET	9
3.1 NEDBRYDELIGHED	9
3.2 BIOAKKUMULERING	9
3.3 NATURLIG FOREKOMST	10
4 TOKSICITETSDATA	11
4.1 TOKSICITET OVER FOR VANDLEVENDE ORGANISMER	11
4.2 TOKSICITET OVER FOR SEDIMENTLEVENDE ORGANISMER	14
4.3 TOKSICITET OVER FOR PATTEDYR OG FUGLE	14
4.4 TOKSICITET OVER FOR MENNESKER	15
5 ANDRE EFFEKTER	16
6 UDLEDNING AF VANDKVALITETSKRITERIUM	17
6.1 VANDKVALITETSKRITERIUM (VKK)	17
6.2 KORTTIDSVANDKVALITETSKRITERIUM (KVKK)	17
6.3 KVALITETSKRITERIUM FOR SEDIMENT (SKK)	18
6.4 KVALITETSKRITERIUM FOR BIOTA (BKK)	18
6.5 KVALITETSKRITERIUM FOR HUMANKONSUM AF VANDLEVENDE ORGANISMER (HKK)	18
6.6 VANDKVALITETSKRITERIUM BASERET PÅ BKK _{SEK.FORGIFTN.} OG HKK	19
7 KONKLUSION	20
8 REFERENCER	21

Bilag A: Non-test data for TBAB

Bilag B: Beregning af EC₅₀ og EC₁₀ for *Chlorella vulgaris*

Bilag C: Beregning af EC₅₀ og EC₁₀ for *Scenedesmus vacuolatus*

Bilag D: Beregning af EC₅₀ for *Lemna minor*

Bilag E: Beregning af EC₁₀ for *Danio rerio*

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, i sediment, i dyr og planter (biota) og for human konsum.

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 (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 12. april 2022.

Udvalgt til kontrol

Registreringsdossieret for stoffet tetrabutylammoniumbromid (TBAB) er udvalgt af ECHA til compliance check (ECHA, 2021a), hvilket er en kontrol af om dossieret overholder alle dossierkravene i overensstemmelse med REACH (EC 1907/2006). Fristen for udlevering af det manglende data var d. 28. februar 2022.

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 (EU, 2018).

Tetrabutylammonium bromide (TBAB) has a wide application, because the substance is used in articles and by the industry. The annual tonnage is >1000 to <10,000 tons (ECHA, 2021b).

TBAB is highly water-soluble (6925-8545 g/L) (Nakayama, 1981; ECHA, 2021c) and is not considered to bioaccumulate (Log K_{ow} = 0.839, BCF = 0.8394 L/kg) or adsorb to soil or sediment (K_{oc} = 19.2 L/kg) (ECHA, 2021c).

AA-EQS for water

Long-term ecotoxicity data are available for freshwater species (*Scenedesmus vacuolatus* and *Danio rerio*) representing two taxonomic groups: algae and fish. Further, one study for the freshwater crustacean *Daphnia magna* is available. It has a “higher than” effect value (>) meaning it is not directly used in the calculation of AA-EQS but instead used as reliable supporting data (EU, 2018, p. 144). There are no available data for saltwater species.

According to the EU guidance (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-EQS). Therefore, this approach was followed for the derivation of AA-EQS for TBAB.

AA-EQS is derived for both freshwater and saltwater based on the experimentally determined long-term data for freshwater species, because no data is available for saltwater species. The base set for long-term data is fulfilled, when the supportive data is included. According to note d to table 3 in the EU guidance (EU, 2018) for deriving AA-QS for freshwater an assessment factor of 10 is applied to the lowest long-term effect value, $EC_{10} = 0.06$ mg/L for the fish, *D. rerio*:

$$AA-EQS_{\text{freshwater}} = 0.06 \text{ mg/L} / 10 = 0.006 \text{ mg/L} = 6 \text{ } \mu\text{g/L}$$

Because no data on saltwater species is available, the applied assessment factor for deriving AA-QS for saltwater is 100 (table 4 in EU, 2018):

$$AA-EQS_{\text{saltwater}} = 0.06 \text{ mg/L} / 100 = 0.0006 \text{ mg/L} = 0.6 \text{ } \mu\text{g/L}$$

MAC-EQS for water

The maximum acceptable concentration (MAC-EQS) is derived for both freshwater and saltwater based on the experimentally determined short-term data for freshwater species. There are short-term effect values for three freshwater species: *D. magna*, *Scenedesmus vacuolatus* and *Lemna minor*, representing two trophic levels: algae and invertebrate. Further, studies on two fish species, *D. rerio*, and *Poecilia reticulata* and a study on the crustacean *Echinogammarus tibaldii* is available. They have “higher than” effect values (>) meaning they are not directly used in the calculation of MAQ-

EQS but instead used as reliable supporting data (EU, 2018, p. 144). The base set is fulfilled, when the supporting data are included otherwise data for fish is lacking. The lowest short-term effect value is $EC_{50} = 7.4 \text{ mg/L}$ for the invertebrate, *D. magna*. An assessment factor of 100 is applied for deriving MAC-EQS for freshwater (table 5 in EU, 2018) since the variation of the effect values cannot be calculate because the effect values for fish are “higher than” values, and also the specific mode of action of the substance is unknown:

$$\text{MAC-EQS}_{\text{freshwater}} = 7.4 \text{ mg/L} / 100 = 0.074 \text{ mg/L} = 74 \text{ }\mu\text{g/L}$$

Because no data on saltwater species is available, the applied assessment factor for deriving MAC-QS for saltwater is 1000 (table 6 in EU, 2018):

$$\text{MAC-EQS}_{\text{saltwater}} = 7.4 \text{ mg/L} / 1000 = 0.0074 \text{ mg/L} = 7.4 \text{ }\mu\text{g/L}$$

QS for sediment

According to the EU guidance (EU, 2018) QS for sediment shall not be derived since $K_{oc} < 1000 \text{ L/kg}$ (19.2 L/kg) for TBAB.

QS for secondary poisoning

TBAB has a $\log K_{ow} < 3$ (0.839) and an experimental derived bioconcentration factor (BCF) $< 100 \text{ L/kg}$ (0.8394 L/kg) indicating a low potential for bioaccumulation. Therefore, QS for secondary poisoning shall not be derived according to the EU guidance (EU, 2018).

QS for human health

TBAB is self-classified as reproductive toxicity (Repr. 2), and thus QS for human health needs to be derived according to the EU guidance (EU, 2018). The DNEL value for TBAB (0.3 mg/kg bw/day) is used to derive $QS_{\text{human health}}$, since no TDI is available. According to EU (2018), $QS_{\text{human health food}}$ is calculated on the assumption that a maximum of 20% of TDI must be derived from fish and seafood and that a standard food intake from this source corresponds to 0.00163 kg fish/kg bw/day.:

$$QS_{\text{human health}} = 0.2 \cdot \text{DNEL} / 0.00163 = 0.2 \cdot 0.3 \text{ mg/kg bw/day} / 0.00163 = 36.8 \text{ mg/ kg, wet weight.}$$

QS_{water} based on QS_{sec. pois.} and QS_{human health}

According to EU (2018) the found quality criteria for biota ($QS_{\text{sec. pois.}}$ and $QS_{\text{human health}}$) should be converted to a water quality criteria to ensure that the found effects of direct effects are sufficiently conservative to protect against secondary effects through bioaccumulation in food chains. $QS_{\text{human health, water}}$ is derived as followed:

$$QS_{\text{human health, water}} = QS_{\text{human health}} / \text{BCF} = 36.8 \text{ mg/kg} / 0.8394 \text{ L/kg} = 43.8 \text{ mg /L} = 43840 \text{ }\mu\text{g/L}$$

The AA-EQS_{freshwater} (6 $\mu\text{g/L}$) and AA-EQS_{saltwater} (0.6 $\mu\text{g/L}$) is lower than the converted $QS_{\text{human health, water}}$ (43840 $\mu\text{g/L}$), which indicate that the water quality standard protects biota and human health.

In conclusion, the following EQS for the aquatic environment have been derived for tetrabutylammonium bromide (TBAB):

AA-EQ _{freshwater}	= 6 µg/l
AA-EQ _{saltwater}	= 0.6 µg/l
MAC-EQ _{freshwater}	= 74 µg/l
MAC-EQ _{saltwater}	= 7.4 µg/l
Q _{sediment, freshwater}	= not relevant
Q _{sediment, saltwater}	= not relevant
Q _{sec.pois.}	= not relevant
Q _{human health}	= 36.8 mg/kg wet weight

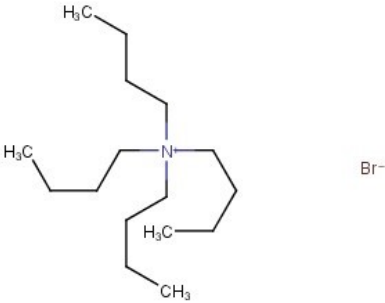
1 Indledning

Tetrabutylammoniumbromid (TBAB) har en bred anvendelse, da det bruges i artikler og kemiske blandinger og i produktion af kemikalier (ECHA, 2021b). TBAB bruges i pH-regulatorer, polymer, rengøringsprodukter og kølevæske. Den årlige tonnage i Europa er >1000 til <10.000 tons (ECHA, 2021b).

TBAB tilhører den kemiske gruppe ioniske væsker. Denne kemiske gruppe anvendes i stigende grad som substitution i stedet for flygtige organiske opløsningsmidler (Cho et al., 2008; Cho et al., 2021; Couling et al., 2006; Dumitrescu et al., 2010; Thu et al., 2015).

Identiteten af TBAB fremgår af tabel 1.1.

Tabel 1.1. Identitet af TBAB (ECHA, 2021d)

IUPAC navn	N,N,N-Tributylbutan-1-aminium bromide
Strukturformel	
CAS nr.	1643-19-2
EINECS nr.	216-699-2
Kemisk formel	C ₁₆ H ₃₆ BrN
SMILES	[Br-].CCCC[N+](CCCC)(CCCC)CCCC
Harmoniseret klassificering	Ingen
Selvklassificering ¹	Acute Tox. 4; H302 (Farlig ved indtagelse) Aquatic Chronic 3; H412 (Skadelig for vandlevende organismer med langvarige virkninger) Repr 2.; H361 (Mistænkt for at skade forplantningsevnen eller det ufødte barn)

¹ Registreringsdossier (ECHA, 2021c) og ECHA (2021b; 2021d) angiver yderligere selvklassificeringer, men de mest relevante er nævnt her.

2 Fysisk kemiske egenskaber

De fysisk kemiske egenskaber for TBAB fremgår af tabel 2.1.

Tabel 2.1. Fysisk kemiske egenskaber for TBAB

Parameter	Værdi	Reference
Molekylvægt, M_w ($\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$)	322,37	COA, 2017
Smeltepunkt, T_m ($^{\circ}\text{C}$)	90-95	ECHA, 2021c
Kogepunkt, T_b ($^{\circ}\text{C}$)	144,3	ECHA, 2021c
Damptryk, P_v (Pa)	$1,06 \cdot 10^{-7}$ (1,2)	ECHA, 2021c
Henry's konstant, H ($\text{atm}\cdot\text{m}^3\cdot\text{mol}^{-1}$)	$9,9 \cdot 10^{-11}$ (1)	ECHA, 2021c
Vandopløselighed, S_w ($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	6924,5 (2,3) 8545,8 (4)	Nakayama, 1981 ECHA, 2021c
Dissociationskonstant, pK_a	$0,35 \cdot 10^{-11}$ (5)	ECHA, 2021c
Octanol/vand fordelingskoefficient, $\log K_{ow}$	0,839 (2)	ECHA, 2021c
Sediment/vand fordelingskoefficient, normaliseret til organisk karbon, K_{oc} ($\text{L}\cdot\text{kg}^{-1}$)	19,1 (2)	ECHA, 2021c

(1) Estimeret

(2) Ved 25 $^{\circ}\text{C}$

(3) Vandopløseligheden er opgivet i enheden molær (M), som er omregnet til g/L^2 .

(4) Ved 33 $^{\circ}\text{C}$

(5) Ved 30 $^{\circ}\text{C}$

² Enheden molær ($M = \text{mol}/\text{L}$) kan omregnes til g/L ud fra formlen $n = M_w \cdot m$, hvor n er stofmængden i mol, M_w er molekylvægten i g/mol og m er massen i gram. Udregningen for tabelnote 3 er: $21,48 \text{ mol}/\text{L} \cdot 322,37 \text{ g}/\text{mol} = 6924,5 \text{ g}/\text{L}$.

3 Skæbne i miljøet

Der er søgt efter data for nedbrydelighed og bioakkumulering for TBAB i let tilgængelige oversigtsværker:

- ECHA-databasen (ECHA, 2021b; 2021c)
- eChemportal (OECD, 2021) (metadatabase med relevante databaser fx ECHA CHEM, ETOX, J-CHECK og US EPA ECOTOX)
- SciFinder (<https://scifinder-n.cas.org/>) (søgt på 1643-19-2)
- Søgning i det kongelige biblioteks søgetjenester og særsamlinger (<https://www.kb.dk/find-materiale>) (søgt på 1643-19-2 og tetrabutylammonium bromide og environmental fate)
- Generel søgning via google og google scholar (søgt på tetrabutylammonium bromide og environmental fate)

3.1 Nedbrydelighed

Der er eksperimentelle data på nedbrydeligheden af TBAB. Stoffet vurderes stabilt i vand, da nedbrydning ud fra hydrolyse antages at være ubetydelig til langsom (ECHA, 2021c).

Bionedbrydeligheden er undersøgt i fire studier efter OECD testguidelines. I studiet af CEIR (2011) blev bionedbrydeligheden undersøgt ud fra OECD testguideline 301C i et testsystem med slam. Resultatet vidste at 0% af stoffet blev nedbrudt efter 28 dage ved 25 °C, og det blev konkluderet i studiet, at TBAB ikke er let bionedbrydeligt (CEIR, 2011; ECHA, 2021c; J-CHECK, 2021). I det andet studie undersøgte Thu et al. (2015) bionedbrydeligheden af TBAB med bakterier fra spildevand efter OECD testguideline 301F. Resultatet efter 28 dage viste at mindre end 5% af stoffet var nedbrudt, samt at TBAB ikke hæmmede bakterierne i den positive kontrol. Thu et al. (2015) konkluderede at TBAB ikke er let bionedbrydeligt og at stoffet ikke er toksisk over for bakterier ved en koncentration på 83 mg/L. I det tredje studie efter OECD testguideline 301D blev 36,5% og 42,7% af stoffet nedbrudt efter hhv. 28 og 42 dage (IUCLID, 2022).

Resultaterne fra alle tre studier efter OECD testguidelines (301C, 301D og 301F) viste, at mindre end 60% af TBAB blev nedbrudt derved vurderes TBAB at være ikke let bionedbrydeligt.

I det fjerde studie blev TBABs iboende bionedbrydelig undersøgt ud fra OECD testguideline 302B (IUCLID, 2022), hvor 80,7% af stoffet var nedbrudt efter 28 dage. På baggrund af dette resultat, kan stoffet vurderes iboende bionedbrydelig.

På baggrund af ovenstående forsøgsresultater, vurderes TBAB at være ikke let bionedbrydeligt.

3.2 Bioakkumulering

Der er et eksperimentelt studie for bioakkumulering på TBAB i fisk, hvor biokoncentrationsfaktoren (BCF) er bestemt til 0,8394 L/kg (Upubliceret, 2022). Ved QSAR (EPI Suite v. 4.1) er BCF estimeret ud fra bl.a. $\log K_{ow}$, hvor ved en regressionsbaseret metode er BCF

estimereret til 70,79 L/kg (ECHA, 2021c; Bilag A: BCFBAF v.3.01) og med Arnot-Gobas metoden for højere trofisk niveau er BCF estimeret til 1,54 L/kg (Bilag A: BCFBAF v.3.01).

Ifølge EU-vejledningen (EU, 2018) vurderes TBAB på baggrund af de nuværende informationer ikke at være bioakkumulerende, da BCF-værdierne er under tærskelværdien på 100 L/kg.

3.3 Naturlig forekomst

Der er ingen informationer om at TBAB har en naturlig forekomst.

4 Toksicitetsdata

Der er søgt efter data for toksiciteten af TBAB i let tilgængelige oversigtsværker:

- ECHA-databasen (ECHA, 2021b; 2021c)
- eChemportal (OECD, 2021) (metadatabase med relevante databaser fx ECHA CHEM, ETOX, J-CHECK og US EPA ECOTOX)
- SciFinder (<https://scifinder-n.cas.org/>) (søgt på 1643-19-2)
- Søgning i det kongelige biblioteks søgetjenester og særsamlinger (<https://www.kb.dk/find-materiale>) (søgt på 1643-19-2 og tetrabutylammonium bromide og toxicity)
- Generel søgning via google og google scholar (søgt på tetrabutylammonium bromide og toxicity)

Data fra toksicitetsstudier 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 officiel guideline. Studier, som har tydelige mangler tildeles en score 3 og anvendes ikke til udledning af kvalitetskriterier. En score 4 tildeles studier, hvor det ikke er muligt at vurdere kvaliteten og dermed troværdigheden fx hvis studiet ikke er tilgængeligt. Studier med score 3 eller 4 anvendes ikke til beregning af kvalitetskriterier.

4.1 Toksicitet over for vandlevende organismer

Der er fundet yderligere toksicitetsdata for vandlevende organismer end angivet i registreringsdossieret (ECHA, 2021c), og derved er der i alt troværdigt data fra otte toksicitetsstudier på seks forskellige ferskvandslevende arter. Der er ikke fundet hverken akut eller kronisk data for marine arter.

Det akutte datasæt består af data på tre ferskvandslevende arter, *Daphnia magna*, *Scenedesmus vacuolatus* og *Lemna minor* repræsenterende tre forskellige taksonomiske grupper: krebsdyr (Branchiopoda), alge (Chlorophyta) og makrofyte (Liliopsida). Dertil er der data for to fiskearter: *Danio rerio* og *Poecilia reticulata* samt et krebsdyr: *Echinogammarus tibaldii*, som alle har effektkoncentrationer angivet som ”større end” (>), og derfor ikke kan anvendes direkte i beregningen af korttidsvandkvalitetskriterierne (afsnit 6.2), men anvendes som troværdigt supplerende data (EU, 2018, s. 144). Det samlede datasæt (inkl. ”større end” værdierne) repræsenterer således de tre trofiske niveauer: alge/plante, invertebrat og fisk. Alger og planter er begge primærproducenter, og derved vurderes det, at de tilhører et samlet trofisk niveau (alge/plante), selvom de er to forskellige biologiske taksonomiske grupper. Invertebrater repræsenterer sekundærproducenterne (også betegnet primære forbrugerne), mens fiskene repræsenterer sekundære forbrugerne.

De akutte effektkoncentrationer over for ferskvandlevende organismer er sammenstillet i tabel 4.1.

Tabel 4.1. Akutte effektkoncentrationer for TBAB over for ferskvandlevende organismer. Tallene i parentes angiver konfidensintervallet.

Art	Varighed	Effekt	Værdi mg/L	Reference	Troværdighed (CRED: 1-4) ⁽¹⁾
Fisk <i>Danio rerio</i>	96 t	Dødelighed, LC ₅₀	>100	ECHA (2021c); IUCLID (2022)	1
<i>Danio rerio</i>	96 t	Dødelighed, LC ₅₀	2500-3000	Dumitrescu et al. (2010)	4
<i>Poecilia reticulata</i>	96 t	Dødelighed, LC ₅₀	>100 ⁽²⁾	ECHA (2021c); IUCLID (2022)	2
Invertebrat Branchiopoda <i>Daphnia magna</i>	48 t	Immobilitet, EC ₅₀	50	ECHA (2021c); IUCLID (2022)	2
<i>Daphnia magna</i>	48 t	Immobilitet, EC ₅₀	7,4 ⁽³⁾ (6,1-8,4)	Thu et al. (2015)	2
<i>Daphnia magna</i>	48 t	Dødelighed, LC ₅₀	9,5 ⁽⁴⁾ (7,4-13,8)	Couling et al. (2006)	2
Malacostraca <i>Echinogammarus tibaldii</i>	24 t	Dødelighed, LC ₅₀	>2000	ECHA (2021c); Pantani et al. (1995)	2
Alge Chlorophyta <i>Chlorella vulgaris</i>	72 t	Væksthæmning, EC ₅₀	135 ⁽⁵⁾ (95,5-201)	ECHA (2021c); IUCLID (2022)	3
<i>Raphidocelis subcapitata</i>	72 t	Væksthæmning, EC ₅₀	1543 (1136-2096)	Cho et al. (2008)	4
<i>Scenedesmus vacuolatus</i>	24 t	Væksthæmning, EC ₅₀	14,7 ⁽⁶⁾ (4,5-39,8)	Thu et al. (2015)	2
Plante <i>Lemna minor</i>	96 t	Væksthæmning, EC ₅₀	19,2 ⁽⁷⁾ (15,5-23,2)	Larson et al. (2008)	2

⁽¹⁾ CRED-metoden efter Moermond et al. (2016).

⁽²⁾ Toksicitetstesten er en limittest, som betyder, at der kun er anvendt én testkoncentration.

⁽³⁾ Værdien i referencen er opgivet i µM og er omregnet til mg/L³.

⁽⁴⁾ Værdien i referencen er opgivet i log₁₀(mM) og er omregnet til mg/L³.

⁽⁵⁾ Værdien er beregnet ud fra rådata fra ECHA (2021c) vha. MOSAIC_{growth} (Bilag B). ECHA (2021c) angiver EC₅₀ = 204,7 mg/L, som er estimeret ud fra en probitanalyse.

³ Enheden molær (M = mol/L) kan omregnes til g/L ud fra formlen $n = M_w \cdot m$, hvor n er stofmængden i mol, M_w er molekylvægten i g/mol og m er massen i gram.

(6) Værdien er beregnet ud fra normaliseret data ift. kontrolgruppen (Thu et al., 2015) vha. MOSAIC_{growth} (Bilag C).

(7) Værdien er beregnet ud fra rådata fra Larsen et al. (2008) vha. MOSAIC_{growth} (Bilag D).

Ved sammenligning af de akutte effektkoncentrationer i tabel 4.1, tyder det på, at fisk er det mindst sensitive trofiske niveau sammenlignet med invertebrater og alger/planter. De to mest sensitive trofiske niveauer er alger/planter og invertebrater, hvor den laveste akutte effektkoncentration er EC₅₀ på 7,4 mg/L for *D. magna*, hvilket er lavere end de højeste testkoncentrationer ved fisketestene (100 mg/L), hvor ingen fisk døde under forsøgene (ECHA, 2021c; IUCLID, 2022). I forsøget med *D. rerio* blev 40 fisk eksponeret for TBAB i koncentrationerne 6,25-100 mg/L, mens otte fisk af arten *P. reticulata* blev eksponeret for 100 mg/L TBAB (ECHA, 2021c; IUCLID, 2022). På baggrund af begge studier tyder det på, at LC₅₀ ligger langt fra 100 mg/L (LC₅₀ >> 100 mg/L). Resultatet fra Dumitrescu et al. (2010) underbygger, at fisk er mindre sensitive end alger/planter og invertebrater, da LC₅₀ = 2500-3000 mg/L. Resultatet fra Dumitrescu et al. (2010) er med forbehold, da studiet ikke indeholder nok informationer til at få en troværdighedsscore 2, og derfor er studiet tildelt en score 4.

Derved vurderes det, at alger/planter og invertebrater er de to mest sensitive trofiske niveauer ved sammenligning af det tilgængelige akutte data (tabel 4.1).

Der er kronisk data for to ferskvandslevende arter, *D. rerio* og *S. vacuolatus*, repræsenterende de to trofiske niveauer; fisk og alger. Dertil er der data for ferskvandskrebsdyret, *D. magna*, med en effektkoncentration angivet som ”større end”, som derfor ikke anvendes direkte i beregning af vandkvalitetskriterierne, men indgår som troværdigt supplerende data. De kroniske effektkoncentrationer over for ferskvandlevende organismer er sammenstillet i tabel 4.2.

Tabel 4.2. Kroniske effektkoncentrationer for TBAB over for ferskvandlevende organismer. Tallene i parentes angiver konfidensintervallet.

Art	Varighed	Effekt	Værdi mg/L	Reference	Troværdighed (CRED: 1-4) ⁽¹⁾
Fisk <i>Danio rerio</i>	34 d	Væksthæmning (vægt), EC ₁₀	0,0617 ⁽²⁾	Upubliceret (2022)	1
Invertebrat <i>Daphnia magna</i>	21 d	Reproduktion, NOEC	≥10 ⁽³⁾	Upubliceret (2021)	2
Alge <i>Scenedesmus vacuolatus</i>	24 t	Væksthæmning, EC ₁₀	0,26 ⁽⁴⁾ (0,004-1,63)	Thu et al. (2015)	2

(1) CRED-metoden efter Moermond et al. (2016).

(2) Værdien er beregnet ud fra gennemsnitsværdier for vægt og linenær regression med log₁₀ transformeret koncentrationsværdier (Bilag E).

(3) Toksicitetstesten er en limittest, som betyder, at der kun er anvendt én testkoncentration.

(4) Værdien er beregnet ud fra normaliseret data ift. kontrolgruppen (Thu et al., 2015) vha. MOSAIC_{growth} (Bilag C).

Det kroniske studie med æg fra *D. rerio* er udført efter OECD testguideline 210 under semi-statiske forhold. Studiet opfylder alle valideringskriterier. Den samlede eksponering var 34 dage svarende til 30 dage efter klækning. De rapporterede observationer og målinger er klækning, larveoverlevelse, vægt og længde. Klækning er det mindst sensitive endpoint, mens vægten af hvert enkelt individ er det mest sensitive endpoint. Individernes vægt faldt des højere koncentration, de blev eksponeret for. Den faldende vægt tolkes som væksthæmning og vurderes at have populationsmæssige

konsekvenser i miljøet. Effektkoncentrationerne er beregnet ud fra gennemsnitsværdier (Bilag E), hvor EC₁₀ er 0,0617 mg/L (væksthæmning, vægt), 0,7927 mg/L (væksthæmning, længde), 3,868 mg/L (larveoverlevelse) og 10 mg/L (klækning, estimeret værdi).

Reproduktionstesten for *D. magna* er foretaget som en limittest ud fra OECD testguideline 211, og derved er der kun testet ved én testkoncentration (10 mg/L) med 10 replikater i hhv. kontrolgruppen og den eksponerede gruppe (Upubliceret, 2021). Der var stor variation i antal af afkom i kontrolgruppen, da antallet varierede fra 10 til 145 afkom summeret efter 21 dage, mens antallet varierede fra 51 til 77 afkom i den eksponerede gruppe. Et moderdyr i den eksponerede gruppe døde på dag 14 og nåede ikke at producere afkom. Det gennemsnitlige antal afkom var 70,4 og 57,4 for hhv. kontrolgruppen og den eksponerede gruppe. For at vurdere studiets angivne NOEC-værdi, blev data analyseret ved brug af Mann-Whitney U-test, idet data hverken var normalfordelt eller havde ens varians. Resultatet fra testen viste ingen statistisk signifikant forskel mellem det gennemsnitlige antal afkom i kontrolgruppen sammenlignet med antallet i den eksponerede gruppe ($U = 43$, $U' = 23$, $p > 0,05$) og på baggrund af denne statistiske test er $NOEC \geq 10$ mg/L. Grundet stor variation i kontrolgruppen, er det usikkert, om det er biologisk korrekt at $NOEC \geq 10$ mg/L. Den store variation i kontrolgruppen underbygges af, at variationskoefficienten for kontrolgruppen er på 62%, hvor OECD testguidelinen (211) nævner, at en god gennemført reproduktionstest har en variationskoefficient i kontrolgruppen på $\leq 25\%$ (OECD, 2018). Til sammenligning er variationskoefficienten i den eksponerede gruppe på 38%, hvor det døde moderdyr er inkluderet i beregningen, mens variationskoefficienten er på 15% ved ekskludering af replikaten med det døde moderdyr. På baggrund af variationen i kontrolgruppen bestemmes NOEC konservativt til ≥ 10 mg/L.

Når de kroniske effektkoncentrationer sammenlignes (tabel 4.2), er der større variation end ved de akutte effektkoncentrationer, men grundlaget for sammenligningen er spinkel, da det kroniske datasæt kun består af tre studier for tre forskellige arter. Derfor er det ikke muligt at vurdere, hvilken trofisk eller taksonomisk gruppe, som er den mest sensitive på baggrund af det kroniske data alene. Det er muligt, at den mest sensitive gruppe afhænger af om det er langtidseffekter eller akutte effekter, der måles for. Dette ses fx for fisk, hvor data viser, at fisk er den mindst sensitive gruppe over for akutte effekter, men den mest sensitive gruppe over for langtidseffekter.

4.2 Toksicitet over for sedimentlevende organismer

Der er ikke fundet toksicitetsdata over for sedimentlevende organismer.

4.3 Toksicitet over for pattedyr og fugle

Der er ikke fundet yderligere toksicitetsdata for pattedyr end angivet i registreringsdossieret (ECHA, 2021), hvor der er ét akut og ét sub-kronisk toksicitetsstudie på rotter (Tabel 4.3). De mest sensitive endpoint i det sub-kroniske studie, er effekter på reproduktion og udvikling. Der er ikke fundet toksicitetsdata over for fugle.

Tabel 4.3. Akutte og sub-kroniske effektkoncentrationer for TBAB over for pattedyr (ECHA, 2021c).

Art	Varighed	Effekt	Værdi	Enhed	Troværdighed ⁽¹⁾
Akut					
Rotte (Wistar)	14 d	Dødelighed, LD ₅₀	>300 - < 2000	mg/kg lgv	1
Sub-kronisk					
Rotte (Sprague dawley)	53 d	Reproduktion og udvikling, NOAEL ⁽²⁾	180	mg/kg lgv/dag	2
		Reproduktion og udvikling, LOAEL ⁽³⁾	600		

⁽¹⁾ Troværdighedsscoren er angivet i registreringsdossieret (ECHA, 2021c).

⁽²⁾ NOAEL er forkortelse for No Observed Adverse Effect Level

⁽³⁾ LOAEL er forkortelse for Low Observed Adverse Effect Level

4.4 Toksicitet over for mennesker

I registreringsdossieret er en DNEL (Derived No-Effect Level) på 0,3 mg/kg lgv/dag for mennesker udledt på baggrund af NOAEL-værdien fra det sub-kroniske rottestudie (Tabel 4.3) (ECHA, 2021c; ICULID, 2022).

Der er ikke fundet andre toksicitetsværdier for mennesker.

5 Andre effekter

TBAB er undersøgt for mutagene effekter i et forsøg med bakterier efter OECD testguideline 471 (JICOSH, 2010; ECHA, 2021c). Resultatet fra studiet viste, at TBAB ikke har en mutagen effekt i bakterier, hvilket indikerer, at TBAB ikke er mutagen (ECHA, 2021c). I et andet forsøg med bakterier, med tilsvarende fremgangsmåde efter OECD testguideline 471, konkluderes det ud fra forsøgsresultaterne, at TBAB ikke er mutagen ifølge kriterierne fra USEPA (Docherty et al., 2006). Forsøgsresultaterne fra begge studier tyder på, at TBAB ikke er mutagent.

I et *in vitro* forsøg er hæmningen af acetylcholinesterase undersøgt, hvor EC_{50} for TBAB blev fundet til 0,2 mmol/L svarende til 64 mg/L (Arning et al., 2007). Når effekten af TBAB sammenlignes med øvrige ioniske væsker og stoffer, er TBAB ikke en stærk hæmmer af acetylcholinesterase (Arning et al., 2007).

Der er ikke fundet yderligere effekter af TBAB.

6 Udledning af vandkvalitetskriterium

6.1 Vandkvalitetskriterium (VKK)

Vandkvalitetskriterierne (VKK) for TBAB udledes ud fra kronisk toksicitetsdata ved anvendelse af den deterministiske tilgang. Denne tilgang stemmer overens med EU-vejledningen (EU, 2018).

Som beskrevet i afsnit 4.1, er der kronisk toksicitetsdata for to ferskvandslevende arter repræsenterende to trofiske niveauer; alger og fisk (Tabel 4.2). Dertil er der data for ferskvandskrebsdyret, *D. magna*, med en effektkoncentration angivet som ”større end” anvendes som supplerende data, hvilket betyder at basissættet⁴ for kronisk data er opfyldt.

Til bestemmelse af VKK for ferskvand foreskriver EU-vejledningen (EU, 2018) jf. note d til tabel 3, at en usikkerhedsfaktor på 10 kan anvendes, når der er kronisk data for mindst tre arter repræsenterende tre trofiske niveauer. Dette er opfyldt, og derfor kan en usikkerhedsfaktor på 10 anvendes. Det udslagsgivende studie er det kroniske fiskestudie (Upubliceret, 2022) med EC₁₀ på 0,0617 mg/L for *D. rerio* (tabel 4.2). Udledningen af VKK for ferskvand bliver således, når effektkoncentration afrundes til 0,06 mg/L:

$$\mathbf{VKK_{ferskvand} = 0,06 \text{ mg/L} / 10 = 0,006 \text{ mg/L} = 6 \text{ }\mu\text{g/L}}$$

Til bestemmelse af VKK for saltvand foreligger der ingen toksicitetsværdier for saltvandsarter, og derfor udledes VKK for saltvand på baggrund af ferskvandsdata og en ekstra usikkerhedsfaktor på 10. Denne tilgang stemmer overens med EU-vejledningens tabel 4, note d (EU, 2018). Udledningen af VKK for saltvand bliver derfor:

$$\mathbf{VKK_{saltvand} = 0,06 \text{ mg/L} / 100 = 0,0006 \text{ mg/L} = 0,6 \text{ }\mu\text{g/L}}$$

6.2 Korttidsvandkvalitetskriterium (KVKK)

Korttidsvandkvalitetskriteriet (KVKK) for TBAB udledes ud fra akut toksicitetsdata, som beskrevet i afsnit 4.1 er tilgængelig for tre forskellige arter repræsenterende tre forskellige taksonomiske grupper (Tabel 4.1). Dertil anvendes toksicitetsstudierne for *D. rerio*, *P. reticulata* og *E. tibaldii* med ”større end” effektkoncentrationer som troværdigt supplerende data (EU, 2018, s. 144). Basissættet er derfor vurderet opfyldt, når det supplerende data er inkluderet, ellers ville data for fisk mangle. Den deterministiske tilgang anvendes i udledning af KVKK i overensstemmelse med EU-vejledningen (EU, 2018).

Ved udledningen af KVKK for ferskvand skal der ud fra EU-vejledningens tabel 5 (EU, 2018) anvendes en usikkerhedsfaktor på 100, da det ikke er muligt at bestemme variationen af effektkoncentrationerne, da værdierne for fisk er ”større end”-værdier, samt stoffets specifikke toksiske virkningsmekanisme er ikke kendt. Usikkerhedsfaktoren anvendes på den laveste

⁴ Basissættet dækker over toksicitetsdata på alge/plante, invertebrat og fisk (EU, 2018).

troværdige akutte effektkoncentration på 7,4 mg/L (EC₅₀) for invertebraten, *D. magna* (Thu et al., 2015). Udledningen af KVKK for ferskvand er derfor:

$$\text{KVKK}_{\text{ferskvand}} = 7,4 \text{ mg/L} / 100 = 0,074 \text{ mg/L} = 74 \text{ }\mu\text{g/L}$$

Til bestemmelse af KVKK for saltvand foreligger der ingen toksicitetsværdier for saltvandsarter, og derfor udledes KVKK for saltvand på baggrund af ferskvandsdata og en ekstra usikkerhedsfaktor på 10. Denne tilgang stemmer overens med EU-vejledningens tabel 6 (EU, 2018). Udledningen af KVKK for saltvand bliver derfor:

$$\text{KVKK}_{\text{saltvand}} = 7,4 \text{ mg/L} / 1000 = 0,0074 \text{ mg/L} = 7,4 \text{ }\mu\text{g/L}$$

6.3 Kvalitetskriterium for sediment (SKK)

TBAB vurderes at have et lavt potentiale for at adsorbere i jord og sediment grundet den lave eksperimentelle K_{oc}-værdi på 19,1 L/kg (ECHA, 2021c). Derved opfylder stoffet ikke kriteriet for udarbejdelse af et sedimentkvalitetskriterium (SKK), da K_{oc}-værdien er mindre end tærskelværdien på 1000 L/kg (EU, 2018).

Der foreligger ikke tilgængeligt toksicitetsdata for TBAB over for sedimentlevende organismer.

6.4 Kvalitetskriterium for biota, sekundær forgiftning (BKK_{sek. forgiftn.})

TBAB vurderes på baggrund af nuværende data at have et lavt potentiale for at bioakkumulere grundet den lave eksperimentelle BCF-værdi (0,8394 L/kg). Derfor opfylder stoffet ikke kriterierne for udarbejdelse af et biotakvalitetskriterium (BKK_{sek. forgiftn.}), da den estimerede BCF-værdi og log K_{ow} er mindre end tærskelværdierne på hhv. 100 L/kg og 3 (EU, 2018).

6.5 Kvalitetskriterium for human konsum af vandlevende organismer (HKK)

TBAB er selvklassificeret som reproduktionstoksisk (Repr. 2), og stoffet opfylder derfor kriteriet for udarbejdelse af et kvalitetskriterium for human konsum af fisk og skaldyr ifølge EU-vejledningen (EU, 2018).

DNEL-værdien på 0,3 mg/kg lgv/dag anvendes som toksicitetsværdi til udledning af HKK (ICULID, 2022).

Ifølge EU-vejledningen (EU, 2018) beregnes HKK ud fra en forudsætning om, at maksimalt 20% af TDI må stamme fra fisk og skaldyr, og at et standard-fødeindtag fra denne kilde svarer til 0,00163 kg fisk/kg lgv/dag. Når DNEL-værdien på lige fod med en TDI-værdi, kan HKK beregnes til:

$$\text{HKK} = 0,2 \cdot \text{DNEL} / 0,00163 = 0,2 \cdot 0,3 \text{ mg/kg lgv/dag} / 0,00163 = 36,8 \text{ mg/ kg fisk, vådvægt.}$$

6.6 Vandkvalitetskriterium baseret på $BKK_{\text{sek.forgiftn.}}$ og HKK

Jævnfør EU-vejledningen (EU, 2018) skal der laves en tilbageregning fra biotakvalitetskriterierne ($BKK_{\text{sek.forgiftn.}}$ og HKK) til en vandkoncentration, for at se om vandkvalitetskriteriet fastsat for direkte effekter, også beskytter for sekundær forgiftning gennem fødekæden.

Biotakvalitetskriteriet for human konsum af vandlevende organismer tilbageregnes til en vandkoncentration ved at dividere med BCF-værdien, som for TBAB er 0,8394 L/kg. Heraf beregnes følgende værdi:

$$HKK_{\text{vand}} = 36,8 \text{ mg/kg} / 0,8394 \text{ L/kg} = 43,8 \text{ mg /L} = 43840 \text{ }\mu\text{g/L}$$

Tilbageregningen fra kriteriet for human konsum til en vandkoncentration er højere end vandkvalitetskriterierne for ferskvand og saltvand, og derved sikrer vandkvalitetskriteriet beskyttelse for human konsum af vandlevende organismer.

7 Konklusion

Følgende kvalitetskriterier for vandmiljøet er udregnet for tetrabutylammoniumbromid (TBAB):

Vandkvalitetskriterium

VKK _{ferskvand}	6 µg/l
VKK _{saltvand}	0,6 µg/l

Korttidsvandkvalitetskriterium

KVKK _{ferskvand}	74 µg/l
KVKK _{saltvand}	7,4 µg/l

Biotakvalitetskriterium, human konsum

HKK	36,8 mg/kg føde vådvægt
-----	-------------------------

Sedimentkvalitetskriterium og biotakvalitetskriterium er ikke udledt, da TBAB har et lavt potentiale for at bioakkumulere ($\log K_{ow} = 0,839$ og $BCF = 0,8394$ L/kg), samt et lavt potentiale for adsorbering i jord ($K_{oc} = 19,1$ L/kg). Derfor opfylder stoffet ikke kriterierne for udledning af SKK og BKK_{sek. forgiftn.} ifølge EU-vejledningen (EU, 2018).

8 Referencer

- Arning, J., Stolte, S., Bösch, A., Stock, F., Pitner, W., Welz-Biermann, U., Jastorff, B. & Ranke, J. (2007). Qualitative and quantitative structure activity relationships for the inhibitory effects of cationic head groups, functionalised side chains and anions of ionic liquids on acetylcholinesterase. *Green Chem.*, 10, s. 47-58.
- CEIR (2011). Degradation test of tetrabutylammonium-bromid (test substance number K-1866), Chemicals Evaluation and Research Institute, Japan, test number 205199. (Original sprog: japansk).
- Cho, C., Jeon, Y., Pham, T. P. T., Vijayaraghavan, K. & Yun, Y. (2008). The ecotoxicity on ionic liquids and traditional organic solvents on microalga *Selenastrum capricornutum*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 71 (1), s. 166-171.
- Cho, C., Pham, T. P. T., Zhao, Y., Stolte, S. & Yun, Y. (2021). Review of the toxic effects of ionic liquids. *Science of The Total Environment*, 786, 147309.
- COA (2017). Certificate of analysis, LOBA Chemie PVT. LTD.
- Couling, D., Bernot, R., Docherty, K., Dixon, J. & Maginn, E. (2006). Assessing the factors responsible for ionic liquid toxicity to aquatic organisms via quantitative structure–property relationship modeling. *Green Chem.*, 8, s. 82-90.
- Docherty, K., Hebbeler, S. & Kulpa, C. Jr. (2006). An assessment of ionic liquid mutagenicity using Ames Test. *Green Chem.*, 8, s. 560-567.
- Dumitrescu, G., Petculescu-Ciochină, L., Bencsik, I., Dronca, D., Boca, L. (2010). Evaluation of the acute toxicity of tetrabutylammonium bromide ionic liquid on the histological structure organs in zebra fish (*Danio rerio*). *AACL Bioflux* 3(5): 404-414.
- ECHA (2021a). Compliance check for TBAB (CAS nr. 1643-19-2). <https://echa.europa.eu/da/information-on-chemicals/dossier-evaluation-status/-/dislist/details/0b0236e1827a11a7>
- ECHA (2021b). Substance Infocard for TBAB (CAS nr. 1643-19-2). <https://echa.europa.eu/da/substance-information/-/substanceinfo/100.015.182>
- ECHA (2021c). Registreringsdossier for TBAB (CAS nr. 1643-19-2). <https://echa.europa.eu/da/registration-dossier/-/registered-dossier/15982/1> (sidst besøgt 16/4/22)
- ECHA (2021d). Brief Profile for TBAB (CAS nr. 1643-19-2). <https://echa.europa.eu/da/brief-profile/-/briefprofile/100.015.182>

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.

IUCLID (2022). Fortrolig information fra registreringsdossieret på tetrabutylammoniumbromid.

J-CHECK (2021). Japan Chemicals Collaborative Knowledge database. https://www.nite.go.jp/chem/jcheck/template.action?ano=21344&mno=X-0000&cno=1643-19-2&request_locale=en

JICOSH (2010). Reverse Mutation Test of Tetrabutylammonium-bromide in Bacteria, exam number 6322, Japan Bioassay Research Center.

Kierkegaard, A., Chen, C., Armitage, J. M., Arnot, J. A., Droge, S. & McLachlan, M. (2020). Tissue distribution of several series of cationic surfactants in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) following exposure via water. *Environ. Sci. Technol.*, 54 (7), s. 4190-4199.

Larson, J. H., Frost, P. & Lamberti, G. (2008). Variable toxicity of ionic liquid-forming chemicals to *Lemna mino* and the influence of dissolved organic matter. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 27(3), s. 676-681.

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

Moermond, C.T., Kase, R., Korkaric, M. and Ågerstrand, M. (2016). CRED: Criteria for reporting and evaluating ecotoxicity data. *Environ Toxicol Chem*, 35, s. 1297-1309.

Mueller, C., Trapp, S., Polesel, F., Kuehr, S. & Schlectriem, C. (2020). Biomagnification of ionizable organic compounds in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*. *Environ Sci Eur*, 32:159.

Nakayama, H. (1981). Solid-Liquid and Liquid-Liquid Phase Equilibria in the Symmetrical Tetraalkylammonium Halide-Water Systems. *Bull. Chem. Soc. Jpn*, 5, s. 3717-3722.

OECD (2018). *Daphnia magna* Reproduction Test (OECD TG 211). Revised Guidance Document 150 on Standardised Test Guidelines for Evaluating Chemicals for Endocrine Disruption.

OECD (2021). <https://www.echemportal.org/echemportal/substance-search>, søgt på 1643-19-2.

Pantani, C., Spreti, N., Maggitti, M. C. & Germani, R. (1995). Acute Toxicity of some synthetic cationic and zwitterionic surfactants to freshwater amphipod *Echinogammarus tibaldii*. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 55, s. 179-186.

Thu, H. B. T., Markiewicz, M., Thöming, J., Korinth, V., Cokaja, M., Kühn, F. & Stolte, S. (2015). Catalytically active perrhenate based ionic liquids: a preliminary ecotoxicity and biodegradability assessment. New J. Chem., 39, s. 5431-5436.

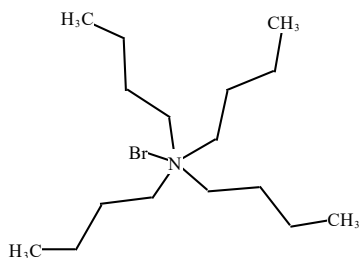
Upubliceret (2021). Fortroligt materiale. Miljøstyrelsen er bekendt med det pågældende materiale.

Upubliceret (2022). Fortroligt materiale. Miljøstyrelsen er bekendt med det pågældende materiale.

Bilag A

QSAR-resultater for TBAB

EPI Suite Results For CAS 1643-19-2



SMILES : CCCC[N+](Br)(CCCC)(CCCC)CCCC
CHEM :
MOL FOR: C16 H36 Br1 N1
MOL WT : 322.38

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

Physical Property Inputs:

Log Kow (octanol-water): 0.84
Boiling Point (deg C) : -----
Melting Point (deg C) : -----
Vapor Pressure (mm Hg) : -----
Water Solubility (mg/L): 7E+006
Henry LC (atm-m³/mole) : -----

Log Octanol-Water Partition Coef (SRC):
Log Kow (KOWWIN v1.68 estimate) = 1.71

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

Boiling Pt (deg C): 485.30 (Adapted Stein & Brown method)
Melting Pt (deg C): 205.28 (Mean or Weighted MP)
VP(mm Hg,25 deg C): 7.96E-010 (Modified Grain method)
VP (Pa, 25 deg C) : 1.06E-007 (Modified Grain method)
Subcooled liquid VP: 6.45E-008 mm Hg (25 deg C, Mod-Grain method)
: 8.6E-006 Pa (25 deg C, Mod-Grain method)

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

Water Solubility at 25 deg C (mg/L): 1742
log Kow used: 0.84 (user entered)
no-melting pt equation used

Water Sol Estimate from Fragments:

Wat Sol (v1.01 est) = 0.010673 mg/L

ECOSAR Class Program (ECOSAR v1.11):

Class(es) found:
Neutral Organics

Henrys Law Constant (25 deg C) [HENRYWIN v3.20]:
Bond Method : 9.94E-011 atm-m3/mole (1.01E-005 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: 4.824E-017 atm-m3/mole (4.887E-012 Pa-m3/mole)
VP: 7.96E-010 mm Hg (source: MPBPVP)
WS: 7E+006 mg/L (source: User-Entered)

Log Octanol-Air Partition Coefficient (25 deg C) [KOAWIN v1.10]:
Log Kow used: 0.84 (user entered)
Log Kaw used: -8.391 (HenryWin est)
Log Koa (KOAWIN v1.10 estimate): 9.230
Log Koa (experimental database): None

Probability of Rapid Biodegradation (BIOWIN v4.10):
Biowin1 (Linear Model) : 1.0278
Biowin2 (Non-Linear Model) : 0.9970
Expert Survey Biodegradation Results:
Biowin3 (Ultimate Survey Model): 3.6801 (days-weeks)
Biowin4 (Primary Survey Model) : 4.4589 (hours-days)
MITI Biodegradation Probability:
Biowin5 (MITI Linear Model) : 0.3384
Biowin6 (MITI Non-Linear Model): 0.2151
Anaerobic Biodegradation Probability:
Biowin7 (Anaerobic Linear Model): -0.8789
Ready Biodegradability Prediction: NO

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

Sorption to aerosols (25 Dec C) [AEROWIN v1.00]:
Vapor pressure (liquid/subcooled): 8.6E-006 Pa (6.45E-008 mm Hg)
Log Koa (Koawin est): 9.230
Kp (particle/gas partition coef. (m3/ug)):
Mackay model : 0.349
Octanol/air (Koa) model: 0.000417
Fraction sorbed to airborne particulates (phi):
Junge-Pankow model : 0.926
Mackay model : 0.965
Octanol/air (Koa) model: 0.0323

Atmospheric Oxidation (25 deg C) [AopWin v1.92]:
Hydroxyl Radicals Reaction:
OVERALL OH Rate Constant = 53.6527 E-12 cm3/molecule-sec
Half-Life = 0.199 Days (12-hr day; 1.5E6 OH/cm3)
Half-Life = 2.392 Hrs
Ozone Reaction:
No Ozone Reaction Estimation
Fraction sorbed to airborne particulates (phi):
0.946 (Junge-Pankow, Mackay avg)
0.0323 (Koa method)
Note: the sorbed fraction may be resistant to atmospheric oxidation

Soil Adsorption Coefficient (KOCWIN v2.00):
Koc : 1.589E+004 L/kg (MCI method)
Log Koc: 4.201 (MCI method)

Koc : 20.05 L/kg (Kow method)
Log Koc: 1.302 (Kow method)

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

Bioaccumulation Estimates (BCFBAF v3.01):

Log BCF from regression-based method = 1.850 (BCF = 70.79 L/kg wet-wt)
Log Biotransformation Half-life (HL) = -0.6987 days (HL = 0.2001 days)
Log BCF Arnot-Gobas method (upper trophic) = 0.189 (BCF = 1.544)
Log BAF Arnot-Gobas method (upper trophic) = 0.189 (BAF = 1.544)
log Kow used: 0.84 (user entered)

Volatilization from Water:

Henry LC: 9.94E-011 atm-m3/mole (estimated by Bond SAR Method)
Half-Life from Model River: 1.058E+007 hours (4.407E+005 days)
Half-Life from Model Lake : 1.154E+008 hours (4.807E+006 days)

Removal In Wastewater Treatment:

Total removal: 1.87 percent
Total biodegradation: 0.09 percent
Total sludge adsorption: 1.78 percent
Total to Air: 0.00 percent
(using 10000 hr Bio P,A,S)

Level III Fugacity Model:

Mass Amount (percent)	Half-Life (hr)	Emissions (kg/hr)	
Air 0.0498		4.79	1000
Water 17.5		208	1000
Soil 77.3		416	1000
Sediment 5.1		1.87e+003	0

Persistence Time: 467 hr

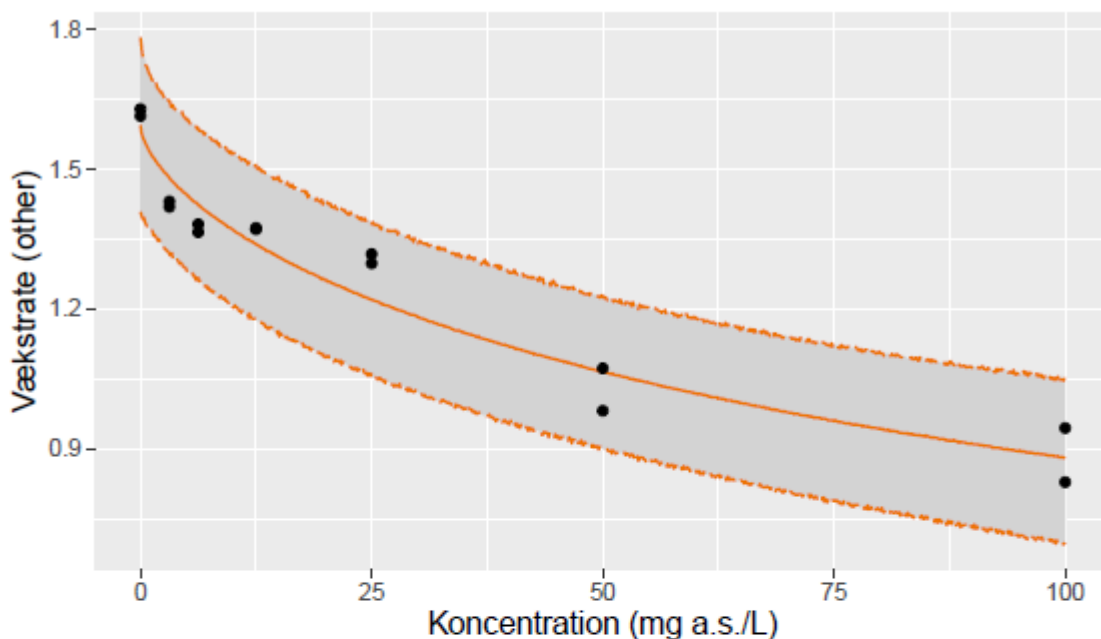
Bilag B

Beregning af toksicitetsværdier for *Chorella vulgaris*

Beregningen af EC₅₀ og EC₁₀ for *Chorella vulgaris* ved brug af MOSAIC_{growth} (<http://lbbeshiny.univ-lyon1.fr/mosaic-growth/>) (5/8/21) fremgår af nedenstående graf og tabeller.

Det anvendte data er fra registreringsdossieret (ECHA, 2021c), hvor de specifikke vækstrater er angivet.

1) Dose-response curve



2) Summary of parameter estimates

Table 2: Summary of parameter estimates

parameter	median	Q2.5	Q97.5	unit
b	0.696	0.484	1.092	-
d	1.591	1.487	1.712	other
e	134.792	95.502	200.994	mg a.s./L
sigma	0.070	0.047	0.119	other

3) Summary of ER₁₀₅₀ estimate

Table 3: Summary of ER₁₀ estimate Table: Summary of ER₅₀ estimate

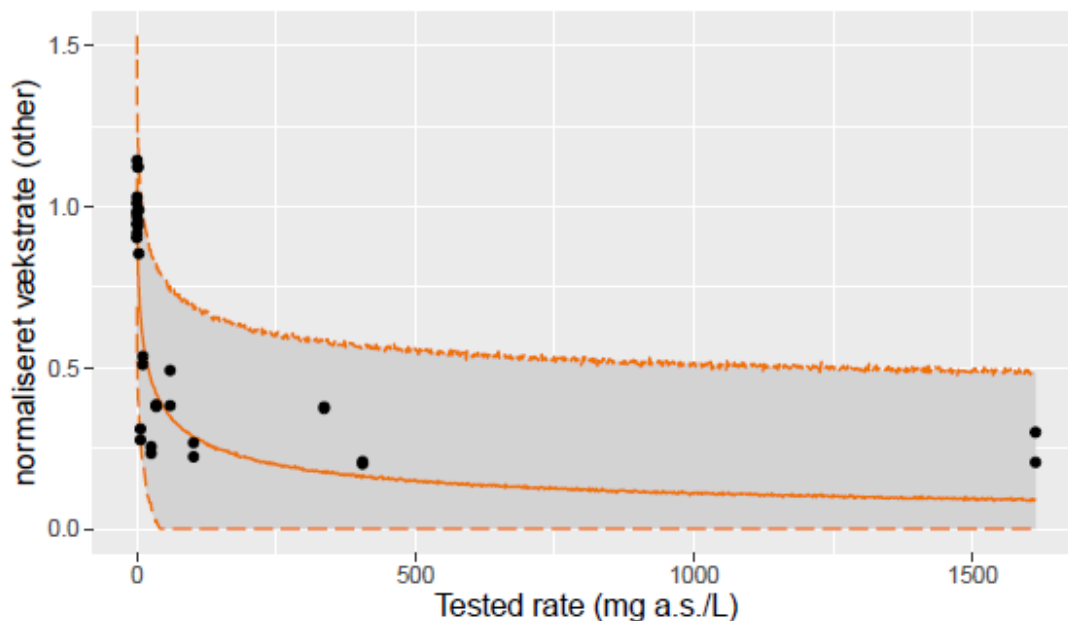
X	time	median	Q2.5	Q97.5	censoredValue
10	72	5.76581	1.59881	16.1701	[1.59881; 16.1701]
50	72	134.79200	95.50240	200.9940	[95.5024; Inf]

Bilag C

Beregning af toksicitetsværdier for *Scenedesmus vacuolatus*

Beregningen af EC₅₀ og EC₁₀ for *Scenedesmus vacuolatus* ved brug af MOSAIC_{growth} (<https://lbbe-shiny.univ-lyon1.fr/mosaic-growth/>) (14/5/22) fremgår af nedenstående graf og tabeller. Det anvendte data er normaliseret i forhold til kontrolgruppen (Thu et al., 2015).

1) Dose-response curve



2) Summary of parameter estimates

Table 2: Summary of parameter estimates

parameter	median	Q2.5	Q97.5	unit
b	0.538	0.290	0.895	-
d	1.087	0.933	1.314	other
e	14.696	4.534	39.839	mg a.s./L
sigma	0.186	0.146	0.250	other

3) Summary of ER₅₁₀₂₅₅₀₇₅₉₀ estimate

Table 3: Summary of ER₅ estimate Table: Summary of ER₁₀ estimate Table: Summary of ER₂₅ estimate Table: Summary of ER₅₀ estimate Table: Summary of ER₇₅ estimate Table: Summary of ER₉₀ estimate

X	time	median	Q2.5	Q97.5	censoredValue
5	24	0.0647692	0.0003249	6.66494e-01	[0.000324867; 0.666494]
10	24	0.2600450	0.0040267	1.63157e+00	[0.00402666; 1.63157]
25	24	1.9701000	0.1540260	6.68732e+00	[0.154026; 6.68732]
50	24	14.6962000	4.5335900	3.98393e+01	[4.53359; 39.8393]
75	24	116.2640000	37.8818000	5.70834e+02	[37.8818; 570.834]
90	24	909.2880000	147.0790000	1.80434e+04	[147.079; 18043.4]

Bilag D

Beregning af toksicitetsværdier for *Lemna minor*

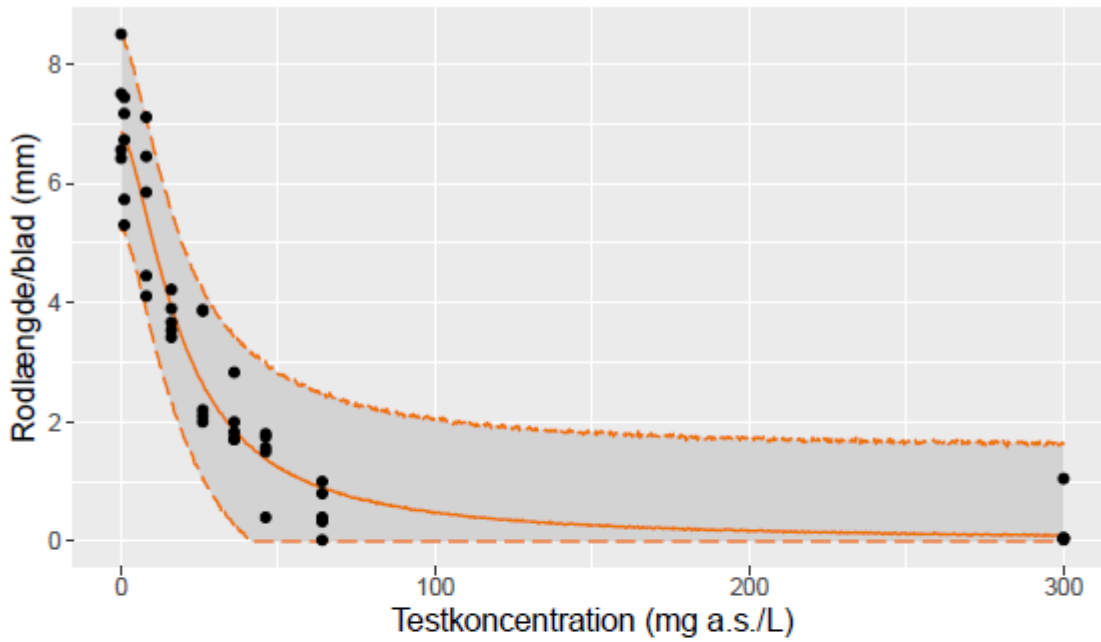
Beregning af EC₅₀ for *Lemna minor* ved brug af MOSAIC_{growth} (<http://lbe-shiny.univ-lyon1.fr/mosaic-growth/>) (10/1/21) fremgår af nedenstående graf og tabeller.

Der er anvendt følgende data, hvor væksten er normaliseret til rodlængde pr. blad (Larson, 2018):

Koncentration (mg/L)	Tid (timer)	Antal blade	Total rodlængde (mm)	Normaliseret rodlængdevækst (mm)
0	96	8	68	8,5
0	96	9	59	6,56
0	96	8	60	7,5
0	96	10	99	9,9
0	96	12	77	6,42
1	96	9	67	7,44
1	96	10	53	5,3
1	96	12	86	7,17
1	96	11	63	5,73
1	96	11	74	6,73
8	96	9	64	7,11
8	96	11	71	6,45
8	96	9	37	4,11
8	96	11	49	4,45
8	96	13	76	5,85
16	96	10	39	3,9
16	96	9	33	3,67
16	96	9	38	4,22
16	96	12	41	3,42
16	96	13	46	3,54
26	96	8	31	3,88
26	96	7	14	2
26	96	10	22	2,2
26	96	7	27	3,86
26	96	10	21	2,1
36	96	6	17	2,83
36	96	6	12	2
36	96	7	12	1,71
36	96	6	11	1,83
36	96	7	12	1,71
46	96	5	9	1,8
46	96	5	2	0,4
46	96	4	7	1,75
46	96	7	11	1,57
46	96	6	9	1,5
64	96	5	0,1	0,02
64	96	5	5	1
64	96	6	2	0,33

64	96	5	2	0,4
64	96	5	4	0,8
300	96	2	0,1	0,05
300	96	2	0,1	0,05
300	96	4	0,1	0,025
300	96	2	0,1	0,05
300	96	2	2,1	1,05

1) Dose-response curve



2) Summary of parameter estimates

Table 2: Summary of parameter estimates

parameter	median	Q2.5	Q97.5	unit
b	1.584	1.198	2.062	-
d	6.866	6.331	7.423	mm
e	19.223	15.508	23.146	mg a.s./L
sigma	0.767	0.623	0.969	mm

3) Summary of ER_{1050} estimate

Table 3: Summary of ER_{10} estimate Table: Summary of ER_{50} estimate

X	time	median	Q2.5	Q97.5	censored Value
10	96	4.79889	2.6768	7.51226	[2.6768; 7.51226]
50	96	19.22270	15.5082	23.14640	[15.5082; 23.1464]

Bilag E

Beregning af toksicitetsværdier for *Danio rerio*

Beregningen af EC₁₀ for det kroniske fiskestudie med *Danio rerio* (Upubliceret, 2022) er beskrevet i nedenstående afsnit.

I studiet (Upubliceret, 2022) er der toksicitetsværdier for fire forskellige endpoints: klækning, larveoverlevelse, vægt og længde. Toksicitetsværdierne er beregnet på baggrund af gennemsnitsværdier fra fire replikater for hver testgruppe (kontrol + otte testkoncentrationer (0,0164 - 10 mg/L)), da rådata ikke er tilgængeligt. Gennemsnitsværdien for hver testgruppe er anvendt til lineær regression. Gennemsnitsværdierne er fortrolige, dog er vægten for kontrolgruppen nævnt.

Det mest sensitive endpoint er væksthæmning målt ud fra vægten af de eksponerede fisk. Ved log₁₀transformation af testkoncentrationerne, blev den lineære regressionsligning beregnet til følgende: $y = -0,0314 \cdot x + 0,0276$ med $R^2 = 0,7544$. Ved beregning af EC₁₀ tages der udgangspunkt i 10% af effekten af gennemsnitsværdien for kontrolgruppen på 0,03175 g:

$$90\% \cdot 0,03175 \text{ g} = 0,02858 \text{ g}$$

Værdien på 0,02858 g anvendes som y i regressionsligningen til bestemmelse af x:

$$0,02858 = -0,0314 \cdot x + 0,0276 \rightarrow x = -0,07276$$

Da data er log₁₀transformeret tages antilog (10^x) af -0,07276 samt der fratrækkes⁵ en værdi på 1 til bestemmelse af EC₁₀:

$$10^{-0,07276} - 1 = -0,1543 \text{ mg/L}$$

Ved nærmere undersøgelse af sammenhængen mellem vægten af fiskene og testkoncentrationerne, er der en stor effekt ved de fire laveste koncentrationer sammenlignet med effekten ved de fire efterfølgende koncentrationer. For eksempel er forskellen i effekten mellem den 4. og 5. laveste koncentration meget lille (7,2%) sammenlignet med forskellen mellem den 3. og 4. laveste koncentration (21,3%). Derfor forventes EC₁₀ at ligge ved de lave koncentrationer, og der anvendes lineær regression udført på gennemsnitsværdierne for vægten fra kontrolgruppen og de fire laveste testkoncentrationer som resulterer i følgende regressionsligning: $y = -0,0894 \cdot x + 0,0309$ med $R^2 = 0,9773$. Herfra beregnes EC₁₀:

$$0,02858 = -0,0894 \cdot x + 0,0309 \rightarrow x = 0,026007$$
$$\rightarrow 10^{0,026007} - 1 = 0,061712 \text{ mg/L}$$

Statistiske analyser af sammenhængen mellem vægten og testkoncentrationerne, viste en statistisk signifikant forskel på vægten mellem testkoncentrationerne (Kruskal-Wallis rank sum test; $\chi^2 = 32,506$, frihedsgrader = 8 og p-værdi = $7,588 \cdot 10^{-5}$). Ved parvis sammenligning af grupperne ud fra Wilcoxon rank sum eksakt test, er LOEC bestemt til 0,102 mg/L (p-værdi = 0,041) og NOEC til

⁵ Grunden til der trækkes en værdi på 1 fra i beregningen af EC₁₀, skyldes at der blev adderet en værdi på 1 på alle testkoncentrationerne ved log₁₀ transformeringen, da kontrollen ellers ikke ville været inkluderet i regressionen, da det ikke er matematisk muligt at tage logaritmen til tal ≤ 0 .

0,041 mg/L (p-værdi = 0,073). Studiets forfattere rapporterede LOEC til 0,256 mg/L og NOEC til 0,102 mg/L baseret på vægt (Upubliceret, 2022).

Den beregnet EC₁₀-værdi på 0,0617 mg/L befinder sig i mellem NOEC (0,041 mg/L) og LOEC (0,102 mg/L), hvilket er fagligt forventeligt. EC₁₀-værdierne for de øvrige endpoints er beregnet til hhv. 0,7927 mg/L (længde), 3,868 mg/L (larveoverlevelse) og 10 mg/L (klækning, estimeret værdi).