

4 FEBRUARI 2000. - Koninklijk besluit tot wijziging van het koninklijk besluit van 24 mei 1982 houdende reglementering van het in de handel brengen van stoffen die gevaarlijk kunnen zijn voor de mens of voor zijn leefmilieu

Aanhangsel 3
Voorspelling van de duur van de opname- en de depuratiefase

1. Voorspelling van de duur van de opnamefase

Alvorens de test wordt uitgevoerd, kan een schatting van k_2 en derhalve van de tijd die nodig is om de stationaire toestand te bereiken, worden verkregen uit het empirische verband dat is aangetoond tussen k_2 en de n-octanol-water-partiticoëfficiënt (P_{ow}) en tussen k_2 en de oplosbaarheid in water (s).

Een schatting van k_2 (dag^{-1}) kan bijvoorbeeld worden verkregen uit het volgende empirische verband (1) :

$$\log_{10} k_2 = -0,414 \log_{10} (P_{ow}) + 1,47 \quad (r^2 = 0,95) \quad (\text{vergelijking 1}).$$

Voor andere verbanden, zie referentie (2).

Indien de waarde van de partiticoëfficiënt (P_{ow}) niet bekend is, kan een schatting worden verkregen (3) uit de oplosbaarheid van de stof in water (s), aan de hand van :

$$\log_{10} (P_{ow}) = 0,862 \log_{10} (s) + 0,710 \quad (r^2 = 0,994) \quad (\text{vergelijking 2})$$

waarin s = oplosbaarheid (mol/l) : (n = 36).

Deze verbanden zijn alleen geldig voor stoffen waarvoor de waarde van $\log P_{ow}$ ligt tussen 2 en 6,5 (4).

De tijd die nodig is om een bepaald percentage van de stationaire concentratie te bereiken, kan worden geraamd

met behulp van de schatting van k_2 en de algemene vergelijking die de opname- en depuratiekinetiek beschrijft (eerstordekinetiek) :

$$\frac{dC_f}{dt} = k_1 \cdot C_w - k_2 \cdot C_f$$

of, indien C constant is :

$$C_f = \frac{k_1}{k_2} \cdot C_w (1 - e^{-k_2 t})$$

(vergelijking 3).

Bij het naderen van de stationaire toestand ($t \rightarrow$ oneindig), kan vergelijking 3 worden vereenvoudigd (5) (6) tot :

$$C_f = \frac{k_1}{k_2} \cdot C_w \quad \text{of} \quad C_f/C_w = k_1/k_2 = \text{BCF.}$$

De grootte (k_1/k_2). C_w is dan een benadering van de concentratie van de stof in de vissen in de stationaire toestand ($C_{f,s}$).

Vergelijking 3 kan dan worden herschreven als :

$$C_f = C_{f,s} (1 - e^{-k_2 t}) \quad \text{of} \quad \frac{C_f}{C_{f,s}} = 1 - e^{-k_2 t}$$

Door toepassing van de vergelijking 4 kan de tijd worden geschat die nodig is om een bepaald percentage van de stationaire concentratie te bereiken voorzover een voorlopige schatting van k_2 op basis van vergelijking 1 of vergelijking 2 beschikbaar is.

Als vuistregel geldt dat de optimale duur van de opnamefase voor het verkrijgen van statistisch aanvaardbare gegevens wat betreft BCF k overeenstemt met de tijd die nodig is opdat de concentratie van de teststof in de vissen, uitgezet tegen de niet-getransformeerde tijd, ten minste het middelpunt $1,6/k_2$ bereikt, oftewel 80

% van de stationaire concentratie, maar niet meer dan $3,0/k_2$ of 95 % van de stationaire concentratie (7).

De tijd die nodig is om 80 % van de stationaire concentratie te bereiken, bedraagt (vergelijking 4) :

$$0,80 = 1 - e^{-k_2 t_{80}} \quad \text{of} \quad t_{80} = \frac{1,6}{k_2} \quad (\text{vergelijking 5}).$$

Op dezelfde wijze kan worden berekend dat 95 % van de stationaire concentratie wordt bereikt na :

$$t_{95} = \frac{3,0}{k_2} \quad (\text{vergelijking 6}).$$

Bijvoorbeeld bedraagt de duur van de opnamefase (top) voor een teststof met $\log P_{ow} = 4$ bij benadering (op basis van de vergelijkingen 1, 5 en 6) :

$$\log_{10} k_2 = -0,414 \cdot (4) + 1,47 \quad k_2 = 0,652 \text{ d}^{-1}$$

$$t_{op} = t_{80} = 1,6/0,652, \text{ d.w.z. } 2,45 \text{ d (59 h)}$$

$$\text{of } t_{op} = t_{95} = 3,0/0,652, \text{ d.w.z. } 4,60 \text{ d (110 h)}.$$

Op analoge wijze kan voor een teststof waarvoor $s = 10^{-5} \text{ mol/l}$ ($\log(s) = -5,0$) de duur van de opnamefase met behulp van de vergelijkingen 1, 2, 5 en 6 als volgt worden berekend :

$$\log_{10} (P_{ow}) = -0,862 \cdot (-5,0) + 0,710 = 5,02$$

$$\log_{10} k_2 = -0,414 \cdot (5,02) + 1,47$$

$$k_2 = 0,246 \text{ d}^{-1}$$

$$t_{op} = t_{80} = 1,6/0,246, \text{ d.w.z. } 6,5 \text{ d (156 h)}$$

of $t_{op} = t_{95} = 3,0/0,246$, d.w.z. 12,2d (293 h).

Als alternatief kan de uitdrukking

$$t_{eq} = 6,54 \times 10^{-3} P_{ow} + 55,31 \text{ h}$$

worden gebruikt om de tijd te berekenen die nodig is voor het daadwerkelijk bereiken van de stationaire situatie (4).

2. Voorspelling van de duur van de depuratiefase

Een schatting van de tijd die nodig is om de lichaamsconcentratie van een stof tot een bepaald percentage van de aanvankelijke concentratie terug te brengen, kan eveneens worden verkregen aan de hand van de algemene vergelijking van de opname- en depuratiekinetiek (eersteordekinetiek) (1) (8).

Voor de depuratiefase wordt C_w gelijkgesteld aan 0. De vergelijking wordt dan gereduceerd tot

$$\frac{dC_f}{dt} = -k_2 C_f \quad \text{of} \quad C_f = C_{f,0} \cdot e^{-k_2 t}$$

waarin $C_{f,0}$ de concentratie is bij het begin van depuratiefase. 50 % depuratie wordt verkregen na t_{50} , die als volgt wordt berekend :

$$\frac{C_f}{C_{f,0}} = \frac{1}{2} = e^{-k_2 t_{50}} \quad \text{of} \quad t_{50} = \frac{0,693}{k_2}$$

Zo ook wordt 95 % depuratie bereikt na

$$t_{95} = \frac{3,0}{k_2}$$

Als de opnamefase wordt afgesloten wanneer 80 % van de stationaire concentratie is bereikt ($1,6/k_2$) en de depuratiefase wanneer de eliminatie 95 % belooft ($3,0/k_2$), bedraagt de duur van de depuratiefase ongeveer het dubbele van de duur van de opnamefase.

Het is belangrijk hierbij op te merken dat al deze schattingen gebaseerd zijn op de onderstelling dat het opname- en het depuratieproces kunnen worden beschreven door een eersteordekinetiek. Als duidelijk is dat een eersteorde-kinetiek niet van toepassing is, dienen complexere modellen te worden gebruikt (zie bijvoorbeeld referentie (1)).

Referenties (ad aanhangsel 3)

(1) Spacie A. and Hamelink J.L. (1982). Alternative models for describing the bioconcentration of organics in fish. *Environ. Toxicol. and Chem.* 1, pp 309-320.

(2) Kristensen P. (1991). Bioconcentration in fish : comparison of BCF's derived from OECD and ASTM testing methods; influence of particulate matter to the bioavailability of chemicals. Danish Water Quality Institute.

(3) Chiou C.T. and Schmedding D.W. (1982). Partitioning of organic compounds in octanol-water systems. *Environ. Sci. Technol.* 16 (1), pp. 4-10.

(4) Hawker D.W. and Connell D.W. (1988). Influence of partition coefficient of lipophilic compounds on bioconcentration kinetics with fish. *Wat. Res.* 22 (6), pp 701-707.

(5) Branson D.R., Blau G.E., Alexander H.C. and Neely W.B. (1975). *Transactions of the American Fisheries Society*, 104 (4), pp 785-792.

(6) Ernst W. (1985). Accumulation in Aquatic organisms. In : Appraisal of tests to predict the environmental behaviour of chemicals. Ed. by Sheehman P., Korte F., Klein W. and Bourdeau P.H. Part 4.4, pp 243-255. SCOPE, 1985, John Wiley & Sons Ltd, N.Y.

(7) Reilly P.M., Bajramovic R., Blau G.E., Branson D.R. and Sauerhoff M.W. (1977). Guidelines for the optimal design of experiments to estimate parameters in first order kinetic models, *Can. J. Chem. Eng.* 55, pp 614-622.

(8) Könemann H. and Van Leeuwen K. (1980). Toxicokinetics in fish : Accumulation and elimination of six chlorobenzenes by Guppies. *Chemosphere*, 9, pp 3-19.

Voor vragen en/of opmerkingen over EMIS kunt u mailen naar emis@vito.be

Copyright © [VITO](http://www.vito.be) 06/04/2000

Ontwerp [EMIS](http://www.emis.vito.be).