



## FRONT OFFICE VOEDSEL- EN PRODUCTVEILIGHEID

### Beoordeling van oplosmiddelen in maïs

---

Risicobeoordeling aangevraagd door:	NVWA-BuRO
Risicobeoordeling opgesteld door:	RIVM en RIKILT
Datum aanvraag:	25-05-2018
Datum risicobeoordeling:	04-06-2018 (concept) 05-06-2018 (definitief)
Projectnummer:	V/090130

---

#### Onderwerp

Naar aanleiding van het BuRO advies met betrekking tot de aanwezigheid van MDMA in maïs (2015 en 2017) zijn de monsters ook geanalyseerd op de aanwezigheid van oplosmiddelen. Deze oplosmiddelen worden gebruikt bij de synthese van 3,4-methylenedioxy-n-methamphetamine (MDMA). De gevonden concentraties zijn als volgt:

- n-pentaaan 0,2 – 2 mg/kg
- ethylacetaat 0,02 – 1 mg/kg

#### Vraagstelling

1. Wat zijn de risico's voor de diergezondheid wanneer n-pentaaan of ethylacetaat in de maïsplant, als snijmaïs (hele plant of kolf) of korrelmaïs (kolven) wordt voederd aan landbouwhuisdieren?
2. Wat zijn de risico's voor de volksgezondheid wanneer de consument vlees of melk van landbouwhuisdieren eet die gevoerd zijn met n-pentaaan of ethylacetaat besmette maïs (zie vraag 1)?
3. Wat zijn de risico's voor de volksgezondheid wanneer de consument met n-pentaaan of ethylacetaat verontreinigde maïs (kolven) consumeert?

## Conclusies

- 1) Bij de gevonden concentraties van n-pentaaan en ethylacetaat in mais ligt de maximaal geschatte blootstelling van landbouwhuisdieren ruim onder de No Observed Adverse Effect Level (NOAEL) die afgeleid is uit subchronische studies bij ratten (factor 30.000 voor n-pentaaan en factor 12.000 voor ethylacetaat). Dit is ruim voldoende om de onzekerheden in de risicobeoordeling op te vangen. Risico's voor diergezondheid bij de gemeten concentraties van n-pentaaan en ethylacetaat kunnen daarom worden uitgesloten.
- 2) De zeer conservatieve schatting van de blootstelling van de mens bij de gevonden concentraties n-pentaaan en ethylacetaat via consumptie van dierlijke producten die verontreinigd zijn liggen met 0,44 mg n-pentaaan/kg lg/dag en 0,22 mg ethylacetaat/kg lg/dag onder de gezondheidskundige grenswaarden (2 mg n-pentaaan/kg lg/dag en 0,9 mg ethylacetaat/kg lg/dag). Hiermee kan een gezondheidsrisico voor de mens worden uitgesloten.
- 3) Het scenario waarbij er directe consumptie van met n-pentaaan of ethylacetaat verontreinigde mais door de mens optreedt, is onwaarschijnlijk omdat in Nederland geteelde maiskolven niet gebruikt worden voor humane consumptie. Wanneer dit echter plaats vindt, wordt de gezondheidskundige grenswaarde pas bereikt bij een consumptie van 60 kg mais per dag voor n-pentaaan en 54 kg mais per dag voor ethylacetaat. Een risico voor de volksgezondheid is daarom niet aan de orde.

## Inleiding

In 2015 en 2017 heeft het Front Office Voedsel- en Productveiligheid een risicobeoordeling opgesteld over MDMA in mais (RIVM-RIKILT, 2015; RIVM-RIKILT, 2017). De afgelopen jaren wordt de NVWA regelmatig geconfronteerd met situaties waarbij afval van de drugsproductie (o.a. MDMA en amfetamine) vermengd wordt met mest dat vervolgens wordt uitgereden op akkerbouwpercelen (o.a. mais). De risicobeoordelingen van 2015 en 2017 wezen niet op een gezondheidsrisico voor landbouwhuisdieren of de mens na blootstelling aan MDMA via gecontamineerde mais. In de risicobeoordeling van 2017 werd echter geconcludeerd dat het aannemelijk is dat het drugsafval naast MDMA, vooral oplosmiddelen, omgezette reagentia en bijproducten bevat die worden gebruikt voor of worden geproduceerd bij de synthese van MDMA. Naar aanleiding daarvan heeft de directie Handhaven van de NVWA de monsters ook laten analyseren op de aanwezigheid van oplosmiddelen en daarbij het verzoek ingediend voor een risicobeoordeling van de gevonden stoffen (n-pentaaan en ethylacetaat).

## Analysegegevens verstrekt door NVWA-BuRO

Tabel 1. Gemeten concentraties oplosmiddelen in mais.

Oplosmiddel	Gemeten concentratie (mg/kg)
n-pentaaan	0,2 – 2
ethylacetaat	0,02 – 1

## Overdrachtsgegevens

Een literatuurscan naar overdrachtsgegevens voor n-pentaaan en ethylacetaat in landbouwhuisdieren is uitgevoerd in SCOPUS. Dit is gedaan met dezelfde zoekcriteria die gebruikt zijn in de risicobeoordeling voor MDMA in 2017 (RIVM-RIKILT, 2017). Op basis van de CAS-nummers voor n-pentaaan en ethylacetaat is gezocht met de inperking 'AND TIT-

LE-ABS-KEY (cow OR cattle OR pig\* OR chick\* OR poultry OR milk OR egg\* OR meat), zonder beperking op jaartal. Dit leverde 61 resultaten op voor n-pentaaan op en 571 resultaten voor ethylacetaat. Deze publicaties zijn op basis van de titels gescand op relevantie. Dit leverde geen nieuwe relevante informatie op. Ook is een specifieke literatuurscan uitgevoerd naar gegevens over de kinetiek van n-pentaaan en ethylacetaat. Dit is gedaan op basis van de CAS-nummers voor beide stoffen met de inperking: TITLE-ABS-KEY (kinetic\* OR adme ) AND (half-life OR distribut\*). Deze zoektocht leverde 25 resultaten op voor n-pentaaan en 45 resultaten voor ethylacetaat. Deze resultaten zijn gescand op titel en abstract voor relevantie. Ook dit leverde geen specifieke informatie op over overdracht van stoffen bij mens en dier. Vanwege het ontbreken van deze gegevens, zijn daarom voor de blootstellingsschattingen aannames gedaan op basis van een worst-case scenario.

## Toxiciteit

### N-pentaaan

Voor n-pentaaan zijn toxicologische beoordelingen beschikbaar van RIVM (2001), EU-RAR (2003) en US-EPA (2009). De beschikbare data, die vooral bestaan uit inhalatoire studies, wijzen op een geringe toxiciteit voor n-pentaaan.

De beschikbare informatie over het metabolisme van n-pentaaan is beperkt. *In vitro* data wijzen op omzetting in de lever naar 2-pentanol en voor een gering deel ook naar 3-pentanol als de belangrijkste omzettingroute. In muizen *in vivo* is ook verdere omzetting naar pentanon gevonden. In een *in vivo* rattenexperiment met inhalatoire toediening is omzetting naar CO<sub>2</sub> gevonden. In dat experiment werd de toegediende radioactiviteit in alle onderzochte weefsels teruggevonden (o.a. lever, nieren, longen, vet, spieren, hersenen) (ECHA-database, EU-RAR 2003).

Het RIVM (2001) heeft als onderdeel van de evaluatie van minerale olie voor de alifatische fractie waartoe n-pentaaan behoort een Tolerable Daily Intake (TDI) afgeleid van 2 mg/kg lg/dag op basis van een orale NOAEL voor n-heptaaan van 200 mg/kg lg/dag en een onzekerheidsfactor van 100 (studie echter niet gespecificeerd) (RIVM 2001). De EU-RAR (2003) vermeldt als enige orale studie een ontwikkelingstoxiciteitstudie in ratten (zie hieronder). De US-EPA (2009) heeft de beschikbare orale data beoordeeld als onvoldoende voor het afleiden van een orale referentiewaarde (Reference Dose, RfD =TDI). Slechts twee orale studies waren beschikbaar: een beperkte 4-wekenstudie in ratten en een ontwikkelingstoxiciteitstudie in ratten. De eerste studie was niet bruikbaar vanwege tekortkomingen (de studie was uitsluitend gericht op het detecteren van mogelijke niereffecten, de uitslag was niet eenduidig, en overige parameters werden niet onderzocht). In de ontwikkelingstoxiciteitstudie werden geen effecten gevonden (NOAEL 1000 mg/kg lg/dag, hoogste doseringsniveau). Voor de inhalatoire route waren wel voldoende data beschikbaar voor normafleiding, concludeerde US-EPA (2009). De afleiding van een toxicologische referentiewaarde voor inhalatie werd door US-EPA gebaseerd op een subchronische rattenstudie. Uit deze studie komt een No Observed Adverse Effect Concentration (NOAEC) van 20483 mg/m<sup>3</sup> (toediening 6 uur/dag, 5 dagen/week). Gecorrigeerd naar continue blootstelling komt deze NOAEC overeen met 3658 mg/m<sup>3</sup>. Deze NOAEC kan met een aangenomen ventilatievolume voor de rat van 1,15 m<sup>3</sup>/kg lg/dag (conform REACH-richtlijnen) worden omgerekend naar een orale waarde van 4207 mg/kg lg/dag. Toepassing van onzekerheidsfactoren van 10 (interspecies), 10 (intraspecies), 2 (subchronisch naar chronisch) en 10 voor de beperkte database zou leiden tot een indicatieve TDI van 2 mg/kg lg/dag, gelijk aan de waarde die RIVM (2001) voorstelde voor de groep van de alifatische oliefractie waartoe n-pentaaan behoort.

In het REACH-registratiedossier in de ECHA-database wordt een orale lange-termijn DNEL gegeven van 214 mg/kg lg/dag; echter de afleiding van deze waarde wordt niet gerapporteerd en kan daarom niet worden geverifieerd.

Concluderend zijn er slechts beperkte gegevens over de orale toxiciteit van n-pentaaan.

Voor de beoordeling van de orale toxiciteit voor de mens kan een TDI van 2 mg/kg lg/dag gebruikt worden.

Voor mogelijke gezondheidseffecten bij landbouwhuisdieren kan net als bij MDMA de berekende blootstelling getoetst worden aan een geschikte NOAEL zoals gevonden in proefdieren (berekening veiligheidsmarge). Voor n-pentaaan is daarvoor de omgerekende subchronische NOAEL van 4207 mg/kg lg/dag bruikbaar.

#### Ethylacetaat

Voor ethylacetaat zijn toxicologische beoordelingen beschikbaar van JECFA (1967, 1997), US-EPA (1987), RIVM (1998), OECD (2002) en EFSA (2011). De stof wordt na orale opname door esterasen in de lever en het bloedplasma snel omgezet naar ethanol en azijnzuur (acetaat). Deze metabolieten maken deel uit van het normale metabolisme van mens en dier. Het uit ethylacetaat gevormde ethanol en acetaat zullen in de endogene pool (de normaal in het lichaam aanwezige hoeveelheid) worden opgenomen. Alleen bij heel hoge doses zou verzadiging van de relevante enzymen kunnen optreden en zou verstoring van het normale metabolisme van deze stoffen kunnen optreden. Voor de eliminatie van ethylacetaat uit het bloed geeft OECD (2002) een halfwaardetijd van 33-37 seconden.

JECFA (1967) heeft voor ethylacetaat een ADI afgeleid van 25 mg/kg lg/dag op basis van 'unconditional acceptance' gezien het bekende metabole lot van de stof in de mens. Deze waarde is door JECFA (1997) en EFSA (2011) overgenomen. Het RIVM heeft in 1998 in overeenstemming met US-EPA (1987) een orale NOAEL van 900 mg/kg lg/dag afkomstig uit een orale subchronische studie in ratten gebruikt voor de afleiding van een TDI van 0,9 mg/kg lg/dag (onzekerheidsfactoren: 10 voor interspecies, 10 voor intraspecies, 10 voor beperkte duur van de studie). Bij het hoogste doseringsniveau in deze studie (3600 mg/kg lg/dag) trad verminderde voerconsumptie en verminderde groei op (US-EPA 1987; RIVM 1998).

In het REACH-registratiedossier in de ECHA-database wordt een orale lange-termijn DNEL gegeven van 4,5 mg/kg lg/dag. De afleiding van deze waarde wordt niet duidelijk gerapporteerd en kan daarom niet worden geverifieerd.

Voor de beoordeling van de orale toxiciteit voor de mens kan een TDI van 0,9 mg/kg lg/dag gebruikt worden.

Voor mogelijke gezondheidseffecten bij landbouwhuisdieren kan net als bij MDMA de berekende blootstelling getoetst worden aan een geschikte NOAEL zoals gevonden in proefdieren (berekening veiligheidsmarge). Voor ethylacetaat is daarvoor de subchronische NOAEL van 900 mg/kg lg/dag bruikbaar.

## Risicobeoordeling

Op basis van gegevens over toxiciteit en metabolisme, wordt voor n-pentaaan en ethylacetaat het risico op gezondheidseffecten ingeschat als laag. Desalniettemin is in deze risicobeoordeling een schatting gemaakt van de blootstelling en de daarbij behorende risico's op gezondheidseffecten voor landbouwhuisdieren en de mens. Hierbij is uitgegaan van een worst-case scenario met de daarbij behorende aannames.

### Landbouwhuisdieren

De gemeten concentraties in de monsters varieerden tussen 0,2 en 2 mg/kg voor n-pentaaan en tussen 0,02 en 1 mg/kg voor ethylacetaat. Hieronder is voor verschillende typen landbouwhuisdieren een berekening gemaakt van de blootstelling aan n-pentaaan en ethylacetaat door de consumptie van besmette mais (zie tabel 2). Deze berekening is analoog aan die uit de eerdere risicobeoordeling voor MDMA. Hierbij is uitgegaan van een worst-case scenario, waarbij de totale voedselconsumptie bestaat uit mais met de hoogst gemeten concentraties pentaan en ethylacetaat. In werkelijkheid is de blootstelling aan oplosmiddelen via de consumptie van mais lager, omdat de werkelijke concentraties aan oplosmiddelen in de meeste monsters veel lager waren en omdat een deel van het voer uit andere gewassen bestaat.

Voorbeeld berekening blootstelling (tabel 2): een vleeskoe met een dagelijkse consumptie van 12 kg gecontamineerd kuilvoer heeft een dagelijkse inname van 12 kg (dagelijkse consumptie) \* 2 mg n-pentaaan (hoogst gemeten concentratie) = 24 mg n-pentaaan. Deze inname wordt verdeeld over een lichaamsgewicht van 500 kg wat leidt tot een dagelijkse blootstelling aan n-pentaaan van  $24/500 = 0,05$  mg/kg lg.

Tabel 2. Inname van n-pentaaan of ethylacetaat via maisconsumptie door diverse landbouwhuisdieren (uitgaande van 2 mg n-pentaaan/kg mais en 1 mg ethylacetaat/kg mais).

	Gewicht (kg) (OECD 2013)	Consumptie voer (kg/dag) (OECD 2013)	Inname pentaan (mg/kg lg/dag)	Inname ethylacetaat (mg/kg lg/dag)
Vleeskoeien	500	12	0,05	0,02
Melkkoeien	625	25	0,08	0,04
Kalveren (0-3mnd)*	100	2,72	0,05	0,03
Varkens	100	3	0,06	0,03
Vleeskuikens	1,7	0,12	0,14	0,07
Leghennen	1,9	0,13	0,14	0,07
Paarden (sport/hobby)**	450	8,1	0,04	0,02
Schape	75	2,5	0,07	0,03
Lammeren	40	1,7	0,09	0,04

\* vermeld in van Raamsdonk 2007. De voerconsumptie (kg voer/dag) is specifiek voor snijmais.

\*\* vermeld in Bikker, 2009

De geschatte blootstellingen liggen volgens de berekeningen in tabel 2 voor zowel n-pentaaan als ethylacetaat het hoogst bij pluimvee (vleeskuikens en leghennen). Voor n-pentaaan komt de maximale blootstelling neer op 0,14 mg/kg lg/dag. Deze blootstelling ligt een factor 30.000 onder de NOAEL van 4207 mg/kg lg/dag gebaseerd op een subchronische studie bij ratten. De geschatte maximale blootstelling aan ethylacetaat is 0,07 mg/kg lg/dag. Deze blootstelling ligt een factor 12.000 onder de NOAEL van 900 mg/kg lg/dag afkomstig uit een orale subchronische studie bij ratten. Voor zowel n-pentaaan als ethylacetaat geldt dat de hoogst geschatte blootstelling ruim voldoende onder de rele-

vante NOAEL ligt om de onzekerheden in de risicobeoordeling (o.a. mogelijke verschillen in gevoeligheid) op te vangen. Omdat voor de andere landbouwhuisdieren de blootstelling lager ligt dan bij pluimvee, kan geconcludeerd worden dat de gevonden concentraties n-pentaaan en ethylacetaat in mais geen gezondheidsrisico's opleveren voor landbouwhuisdieren.

Conclusie: Bij de gevonden concentraties van n-pentaaan en ethylacetaat in mais ligt de maximaal geschatte blootstelling van landbouwhuisdieren ruim onder de No Observed Adverse Effect Level (NOAEL) die afgeleid is uit subchronische studies bij ratten (factor 30.000 voor n-pentaaan en factor 12.000 voor ethylacetaat). Dit is ruim voldoende om de onzekerheden in de risicobeoordeling op te vangen. Risico's voor diergezondheid bij de gemeten concentraties van n-pentaaan en ethylacetaat kunnen daarom worden uitgesloten.

### Consumenten

Voor consumenten is, opnieuw conform de eerdere risicobeoordeling voor MDMA, zowel voor directe consumptie van mais als voor indirecte consumptie via vlees en melk een berekening gemaakt van de blootstelling aan n-pentaaan en ethylacetaat (zie tabel 3). Deze is vervolgens vergeleken met de gezondheidskundige grenswaarde voor levenslange blootstelling, d.w.z. de TDI van 2 mg n-pentaaan/kg lg/dag en 0,9 mg ethylacetaat/kg lg/dag.

### Indirecte blootstelling

Voor indirecte blootstelling via de consumptie van producten afkomstig van landbouwhuisdieren die gecontamineerd voer hebben geconsumeerd, wordt uitgegaan van de volgende aannames:

- Voor een worst-case scenario wordt er in onderstaande berekeningen, net als in de beoordelingen van 2015 en 2017, uitgegaan van 50% overdracht van de totale hoeveelheid ingenomen oplosmiddel naar melk. Daarnaast is uitgegaan van een gemiddelde dagelijkse melkgift van 30 liter (van Raamsdonk 2007) en een consumptie van 1,5 liter melk per dag (Food basket EC 2005).
- Tevens wordt er uitgegaan van een overdracht van 50% van de totale hoeveelheid ingenomen oplosmiddel naar eieren en een consumptie van 2 eieren (100 g) per dag (Food basket EC 2005). Hierbij wordt ervan uitgegaan dat er één ei per dag wordt gelegd.
- Er wordt in eerste instantie aangenomen dat 50% van de totale hoeveelheid ingenomen n-pentaaan en ethylacetaat terecht komt in de portie vlees die volgens de food basket dagelijks geconsumeerd wordt (300 g, Food basket EC 2005).
- Kortom, 50% van de hoeveelheid oplosmiddel geconsumeerd door het dier komt volledig terecht in 300 gram vlees, of 30 liter melk, of 50 gram ei\*.
- Er wordt vanuit gegaan dat de consument 300 gram vlees EN 1,5 liter melk EN 100 gram eieren per dag consumeert.
- Consumptie door een persoon van 60 kg lichaamsgewicht.

\*Dit is een zeer worst-case scenario. Hoewel een meer verfijnde aanname van de overdracht waarschijnlijk een meer realistische inschatting van de blootstelling zou geven zijn er momenteel niet genoeg gegevens over de overdracht van de oplosmiddelen naar de verschillende weefsels. Theoretisch is daarmee, bijvoorbeeld bij een hoge lipofiliteit en ophoping van de stoffen in de lever, een hoge blootstelling bij consumptie van de leverproducten mogelijk. Daarom is er gekozen voor een zeer conservatieve aanname voor de overdracht van de oplosmiddelen naar het (spier)vlees, de melk of de eieren. Mocht de

uitkomst van dit scenario op een risico wijzen, dan dienen er eerst verfijndere berekeningen uitgevoerd te worden voordat er een conclusie getrokken kan worden.

Voorbeeld berekening blootstelling (tabel 3): leghennen hebben een dagelijkse consumptie van 0,13 kg/dag. Met een concentratie n-pentaaan van 2 mg/kg voer komt dit neer op een dagelijkse inname van  $0,13 \times 2 = 0,26$  mg n-pentaaan. Bij een overdracht van 50% van de ingenomen hoeveelheid oplosmiddel naar één ei komt er  $0,5 \times 0,26 = 0,13$  mg n-pentaaan in één ei terecht. Onder de aanname dat er twee eieren per dag worden geconsumeerd betekent dit een dagelijkse inname van  $2 \times 0,13 = 0,26$  mg n-pentaaan. Deze inname verdeeld over een lichaamsgewicht van 60 kg geeft een blootstelling van 0,004 (afgerond op twee decimalen 0,00) mg/kg lg/dag via de consumptie van eieren van leghennen die gecontamineerd voedsel hebben gegeten.

Tabel 3. Blootstelling consument aan n-pentaaan of ethylacetaat via consumptie producten van landbouwhuisdieren.

	Blootstelling n-pentaaan (mg/kg lg/dag)	Blootstelling ethylacetaat (mg /kg lg/dag)
Vleeskoeien	0,20	0,10
Melkkoeien	0,42	0,21
Kalveren (0-3mnd)	0,05	0,02
Varkens	0,05	0,03
Vleeskuikens	0,00	0,00
Leghennen	0,00	0,00
Paarden	0,14	0,07
Schape	0,04	0,02
Lammeren	0,03	0,01
Koemelk	0,02	0,01
Ei	0,00	0,00
Food basket*	0,44	0,22

\* 300 gram vlees (hoogste waarde van vlees –melkkoeien- genomen), 2 eieren en 1,5 L melk

Wanneer zowel het geconsumeerde vlees, de melk als de eieren afkomstig zouden zijn van dieren die met n-pentaaan en/of ethylacetaat besmette mais (gecontamineerd met de hoogste concentratie) hebben gegeten, ligt zowel de inname van n-pentaaan (0,44 mg/kg lg/dag) als de inname van ethylacetaat (0,22 mg/kg lg/dag) onder de gezondheidskundige grenswaarden (2 mg/kg lg/dag voor n-pentaaan en 0,9 mg/kg lg/dag voor ethylacetaat). Hieruit kan geconcludeerd worden dat bij de gevonden concentraties de consumptie van producten van landbouwhuisdieren die met n-pentaaan en/of ethylacetaat besmette mais hebben gegeten, geen risico voor de volksgezondheid oplevert.

Conclusie: De zeer conservatieve schatting van de blootstelling van de mens bij de gevonden concentraties n-pentaaan en ethylacetaat via consumptie van dierlijke producten die verontreinigd zijn liggen onder de gezondheidskundige grenswaarden (2 mg n-pentaaan/kg lg/dag en 0,9 mg ethylacetaat/kg lg/dag). Hiermee kan een gezondheidsrisico voor de mens worden uitgesloten.

#### Directe blootstelling

Voor de directe blootstelling door consumptie van maiskorrels door de mens kan allereerst worden gezegd dat er in Nederland enkel snijmais wordt geteeld en de maiskorrels

uit de kolven hiervan niet worden gebruikt voor humane consumptie (RIVM-RIKILT, 2017). Daarmee is een risico bij consumptie van maiskorrels door de mens in principe niet aan de orde. Wanneer er vanuit wordt gegaan dat er wel maiskorrels worden geconsumeerd door de mens, kan de volgende berekening worden gemaakt. Bij een TDI voor n-pentaaan van 2 mg/kg lg/dag geldt voor een persoon met een lichaamsgewicht van 60 kg een maximale dagelijkse totale inname van  $60 * 2 = 120$  mg. Wanneer we uitgaan van de hoogst gemeten concentratie van 2 mg/kg mais, zou een persoon daarom  $120 / 2 = 60$  kg mais moeten eten om tot deze totale dagelijkse acceptabele inname van n-pentaaan te komen. Voor ethylacetaat geldt voor een persoon met een lichaamsgewicht van 60 kg, bij een TDI van 0,9 mg/kg lg/dag, een maximale dagelijkse totale inname van  $0,9 * 60 = 54$  mg. Wanneer we uitgaan van de hoogst gemeten concentratie ethylacetaat van 1 mg/kg mais, zou een persoon daarom  $54 / 1 = 54$  kg mais moeten eten om tot deze totale dagelijkse acceptabele inname van n-pentaaan te komen. Een dagelijkse inname van 60 kg mais (voor n-pentaaan) en 54 kg mais (voor ethylacetaat) is onrealistisch.

Conclusie: Het scenario waarbij er directe consumptie van met n-pentaaan of ethylacetaat besmette mais door de mens optreedt, is onwaarschijnlijk omdat in Nederland de geteelde maiskolven niet gebruikt worden voor humane consumptie. Wanneer dit toch plaats zou vinden, wordt de gezondheidkundige grenswaarde pas bereikt bij een consumptie van 60 kg mais voor n-pentaaan en 54 kg voor ethylacetaat, per dag. Een risico voor de volksgezondheid is daarom niet aan de orde.

### **Onzekerheden**

Omdat deze risicobeoordeling is gedaan op basis van dezelfde aannames en schattingen als de risicobeoordeling van 2017, gelden ook in deze beoordeling dezelfde onzekerheden. Deze onzekerheden kunnen leiden tot een aantal overschattingen:

- Het ontbreken van gegevens omtrent de overdracht van n-pentaaan en ethylacetaat en eventuele metaboliëten naar melk, eieren en vlees: hiervoor is uitgegaan van een overdrachtsfactor van 50% voor melk en eieren hetgeen waarschijnlijk tot een overschatting van het risico leidt. Daarnaast is ervan uitgegaan dat 50% van het n-pentaaan en ethylacetaat in de te consumeren portie vlees (300 gram; en zich dus niet verdeelt over het lichaam van het dier) terecht komt. Ook dit is een overschatting. Dit geldt vooral voor ethylacetaat, aangezien deze stof snel wordt afgebroken in het lichaam tot stoffen die deel uitmaken van het normale metabolisme.
- Bij de berekeningen met de food basket is ervan uitgegaan dat zowel het vlees, de melk als de eieren afkomstig zijn van dieren die met n-pentaaan en ethylacetaat besmette mais hebben gegeten. Dit zou dan structureel dagelijks geconsumeerd worden. Dit is zeer waarschijnlijk een overschatting.
- Als melkgift is een productie van 30 liter melk genomen, wat een gemiddelde is over een gehele melkperiode van een koe. Afhankelijk van het melkstadium van de koe kan deze aanname bij gelijkblijvende overdracht (50%) tot een overschatting of onderschatting van het gehalte aan n-pentaaan en ethylacetaat in de melk leiden. De marge is echter zo groot, dat een onderschatting geen consequentie heeft voor de risicobeoordeling.
- Er is bij de risicoschatting uitgegaan van de aanwezigheid en consumptie van de maximale gevonden concentraties van oplosmiddelen in mais. Dit leidt waarschijnlijk tot een overschatting van het risico.
- Er is (behalve bij kalveren) van uitgegaan dat al het geconsumeerde voer bestaat uit mais. Dit leidt tot een overschatting van de blootstelling van dieren en daar-



mee de mens. Bij kalveren is wel uitgegaan van de specifieke voerconsumptie van snijmais.

- Er wordt, voor de blootstellingsschatting via vleesconsumptie, aangenomen dat een dier direct na de consumptie van met n-pentaaan en ethylacetaat besmette mais wordt geslacht en er dus geen excretie heeft plaats gevonden. Dit leidt tot een overschatting van het risico.
- Er wordt geen rekening gehouden met accumulatie van n-pentaaan en ethylacetaat door het voor langere tijd consumeren van besmette mais door landbouwhuisdieren. Echter, op basis van de beschikbare gegevens over de toxicokinetiek van beide stoffen wordt niet verwacht dat dit een effect zal hebben op de uitkomsten van de risicobeoordeling.
- De gezondheidskundige grenswaarden (2 mg n-pentaaan/kg lg/dag en 0,9 mg ethylacetaat/kg lg/dag) zijn indicatief want de hoeveelheid toxicologische gegevens is beperkt. Deze grenswaarden zijn vermoedelijk eerder te laag dan te hoog. Dit leidt tot een overschatting van het risico.

De berekeningen zoals uitgevoerd zijn dermate conservatief, dat bovengenoemde onzekerheden geen invloed hebben op de conclusie dat risico's voor mens en dier afwezig zijn bij de gemeten concentraties n-pentaaan en ethylacetaat in mais.

## Referenties

- Bikker, P. Gras en luzerne in het rantsoen van paarden. Rapport 259, september 2009. Animal Science Group, Wageningen Universiteit en Research Centre.
- EC 2005. Volume 8 Notice to applicants and Guideline Veterinary medicinal products: Establishment of maximum residue limits (MRLs) for residues of veterinary medicinal products in foodstuffs of animal origin.
- EFSA (2011) Scientific Opinion on the evaluation of the substances currently on the list in the Annex to Commission Directive 96/3/EC as acceptable previous cargoes for edible fats and oils – Part I of III. EFSA Journal 2011;9(12):2482. (Geraadpleegd 31-05-2018)
- EU-RAR (2003) European Union Risk Assessment Report – n-Pentane. <https://echa.europa.eu/documents/10162/b6f65b28-ff8b-4ba9-a66e-61dc245fc262> (Geraadpleegd 31-05-2018)
- JECFA (1967) Toxicological evaluation of some flavouring substances and non-nutritive sweetening <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v44aje09.htm> (Geraadpleegd 31-05-2018)
- JECFA (1997) Evaluation of certain food additives and contaminants. WHO Technical Report Series 868. [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/41962/WHO\\_TRS\\_868.pdf;jsessionid=0178643C4BE5577E79F35F8F08DDBE86?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/41962/WHO_TRS_868.pdf;jsessionid=0178643C4BE5577E79F35F8F08DDBE86?sequence=1) (Geraadpleegd 31-05-2018)
- OECD (2002) SIDS INITIAL ASSESSMENT PROFILE – Ethyl acetate. SIAM 14, 26-28 March 2002. <https://hpvchemicals.oecd.org/UI/handler.axd?id=ce040b66-8367-47c0-aa41-599974654113> (Geraadpleegd 31-05-2018)
- OECD 2013. Guidance Document on residues in livestock. Series on Pesticides No. 73
- RIVM (1998) Maximum Permissible Risk levels for human intake of soil contaminants: Fourth series of compounds. Bilthoven, the Netherlands: National Institute for Public Health and the Environment. RIVM report 711701004. <https://www.rivm.nl/dsresource?objectid=2d52fcc4-f300-433c-8083-a320ab776a33&type=org&disposition=inline> (Geraadpleegd 31-05-2018)

- RIVM-RIKILT, 2015. Front Office Voedsel- en Productveiligheid: Beoordeling 3,4-methylenedioxy-n-methamphetamine (MDMA) in mais. 2015.
- RIVM-RIKILT, 2017. Front Office Voedsel- en Productveiligheid: Beoordeling 3,4-methylenedioxy-n-methamphetamine (MDMA) in mais. 2017.
- Van Raamsdonk L.W.D., Kan C.A., Meijer G.A.L. en Kemme P.A. (2007) Kengetallen van enkele landbouwhuisdieren en hun consumptiepatronen. RIKILT-rapport 2007.010.
- US-EPA (1987) IRIS-file voor ethyl acetate (CAS 141-78-6) Integrated Risk Information System (IRIS)  
[https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris\\_documents/documents/subst/0157\\_summary.pdf](https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0157_summary.pdf) (Geraadpleegd 31-05-2018)
- US-EPA (2009) Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values for n-Pentane (CASRN 109-66-0). Superfund Health Risk Technical Support Center National Center for Environmental Assessment - Office of Research and Development U.S. Environmental Protection Agency Cincinnati, OH 45268  
<https://cfpub.epa.gov/ncea/pprtv/documents/Pentanen.pdf> (Geraadpleegd 31-05-2018)