



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Waterkwaliteitsnormen voor titanium
Advies over het gebruik van de huidige norm

RIVM briefrapport 601714025/2013
C.E. Smit



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Waterkwaliteitsnormen voor titanium

Advies over het gebruik van de huidige norm

RIVM Briefrapport 601714025/2013

C.E. Smit

Colofon

© RIVM 2013

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave.

C.E. Smit

Contact:

Els Smit

Centrum voor Veiligheid van Stoffen en Producten

els.smit@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van het ministerie van Infrastructuur en Milieu, in het kader van het project "Uitvoering en ontwikkeling KRW/RPS en verbetering normenpakket".

Rapport in het kort

Waterkwaliteitsnormen voor titanium

Advies over het gebruik van de huidige norm

Het RIVM heeft in opdracht van het ministerie van Infrastructuur en Milieu (IenM) verkend of er een nieuwe waterkwaliteitsnorm moet worden afgeleid voor titanium. Titanium wordt als titaniumdioxide toegepast als witmaker in allerlei producten, zoals verf, papier, inkt en tandpasta. Vanwege de UV-werende werking wordt het ook veel gebruikt in cosmetica en zonnebrandcrème. Titaniumdioxide wordt hiervoor vaak in de vorm van nanodeeltjes gebruikt en zou via deze toepassingen in het oppervlaktewater terecht kunnen komen. De huidige norm (MTR) is niet afgeleid volgens de meest recente methodiek en berust op zeer weinig gegevens.

Huidige norm voor kortdurende blootstelling voldoet

Uit een eerste literatuurverkenning blijkt dat de huidige norm (20 microgram per liter) waterorganismen voldoende beschermt tegen kortdurende blootstelling aan titaniumdioxide, inclusief de nano-vorm daarvan. Effecten treden namelijk pas op bij veel hogere concentraties. Het is echter niet bekend of dat ook geldt voor de lange termijn, omdat er nauwelijks studies zijn naar de effecten van titaniumdioxide als waterorganismen daar langdurig aan blootstaan.

Langetermijnblootstelling: eerst aanwezigheid nanomateriaal in water aantonen

De schaarse gegevens uit laboratoriumstudies die er zijn, laten zien dat de nanovorm op termijn mogelijk meer effect op waterorganismen heeft dan de gewone variant. Het is echter niet duidelijk of de laboratoriumsituatie opgaat voor de Nederlandse praktijk. Dat komt doordat het niet duidelijk is in welke hoedanigheid titanium in het Nederlandse oppervlaktewater aanwezig is. Het is pas zinvol om een norm voor deze specifieke variant af te leiden als zeker is dat er titanium in nanovorm in het Nederlandse oppervlaktewater voorkomt. Er bestaat alleen nog geen standaard werkwijze om nanomaterialen in water op te sporen. Het RIVM adviseert daarom om eerst methoden te laten ontwikkelen om dat mogelijk te maken.

Trefwoorden

waterkwaliteitsnormen; titaan; titaniumdioxide; MTR; Kaderrichtlijn water

Abstract

Water quality standards for titanium

Advice on the use of the current standard

By order of the Ministry of Infrastructure and the Environment, RIVM has investigated the need for derivation of new water quality standards for titanium. Titanium, as titanium dioxide, is applied as whitener in a range of products, such as paint, paper, ink and toothpaste. It is also used as UV-protector in cosmetics and sunscreens. Titanium dioxide is often applied in the form of nano-particles and may enter the aquatic environment as a result of these uses. The current water quality standard was not derived according to the recent methodology and is based on a very limited dataset.

Current standard is sufficient for short-term exposure

Based on an initial screening of the literature it appears that the current standard (20 microgram per liter) is sufficiently protective for short-term exposure of aquatic organisms. This also holds for the nano-form. In short-term studies, effects only appear at much higher concentrations. It is not known, however, if this is also the case for the long-term, since almost no studies are available in which aquatic organisms have been exposed for longer periods of time.

Long-term exposure: presence of nano-materials in water should be confirmed first

The rare information that is available from laboratory studies indicates that nano-titanium dioxide has a stronger effect on aquatic organisms than the traditional form. It is not clear, however, if these laboratory observations are relevant for the field situation, since the chemical form of titanium in Dutch surface waters is unknown. Derivation of water quality standards for nano-titanium dioxide should be considered if the presence of nano-particles is confirmed. A standard protocol for such an analysis is not yet available. RIVM therefore advises to first have these methods developed.

Key words

water quality standards; titanium; titanium dioxide; Water Framework Directive

Inhoudsopgave

1	Inleiding	11	
2	Gebruik, achtergrondconcentraties en gedrag in het milieu		13
3	Humane toxiciteit	15	
4	Ecotoxiciteit	17	
4.1	Achtergrond huidige norm		17
4.2	Aanvullende gegevens	17	
4.3	Discussie ecotoxiciteit	18	
5	Conclusies	21	
	Referenties	23	
	Bijlage 1 Ecotoxiciteitsgegevens uit het REACH dossier.		27
	Bijlage 2 Ecotoxiciteitsgegevens uit de US-EPA database.		33
	Bijlage 3 Ecotoxiciteitsgegevens 2010-2012	35	

Samenvatting

De Regeling monitoring Kaderrichtlijn water bevat normen voor een groot aantal stoffen, waaronder titaan. Titaan of titanium komt in het water voor als titaniumdioxide. In deze vorm wordt de stof ook toegepast als witmaker in allerlei producten, zoals verf, papier, inkt en tandpasta. Vanwege de UV-werende werking wordt het ook veel gebruikt in cosmetica en zonnebrandcrème. De toepassing vindt veelal plaats in de vorm van nanodeeltjes. De gemeten concentraties van titanium in Nederlands oppervlaktewater voldoen ruimschoots aan de huidige norm van 20 µg/L. Titanium geldt dan ook niet als een probleemstof. De herkomst van deze norm is echter niet duidelijk en de waarde is niet afgeleid volgens de huidige methodiek. De norm zou dan ook moeten worden herzien als op basis van nieuwe gegevens zou blijken dat de huidige norm de waterkwaliteit onvoldoende beschermt.

Om een eerste inschatting te maken of dit het geval is, heeft het RIVM recente ecotoxiciteitsgegevens geïnventariseerd. Op basis van deze gegevens concludeert het RIVM dat de huidige norm waterorganismen voldoende beschermt tegen kortdurende blootstelling aan titaniumdioxide. Dit geldt ook voor de nano-variant. Over de lange termijn effecten zijn nauwelijks gegevens beschikbaar. Het zou kunnen dat de nanovorm dan meer effect heeft dan de gewone variant. Het is echter niet duidelijk of de laboratoriumstudies waarin effecten zijn gevonden, relevant zijn voor de Nederlandse veldsituatie. Dit komt omdat niet bekend is in welke hoedanigheid titanium in het Nederlandse oppervlaktewater aanwezig is. Het ligt voor de hand dat het als titaniumdioxide in het water zit, maar het is niet duidelijk of dat in de vorm van nanodeeltjes is. Er is op dit moment namelijk nog geen methode beschikbaar om titanium-nanodeeltjes in water te meten.

Het advies aan het ministerie van IenM is om de huidige norm van 20 µg/L voorlopig te gebruiken als Jaargemiddelde Milieukwaliteitsnorm (JG-MKN) voor titanium. Verder adviseert het RIVM om te onderzoek te doen naar een methode voor het bepalen van nano-deeltjes in water. Als er nano-vorm(en) van TiO₂ in het water aanwezig zijn, moet hiervoor een norm worden afgeleid.

1 Inleiding

De Regeling monitoring Kaderrichtlijn water [1] bevat waterkwaliteitsnormen voor een groot aantal stoffen, waaronder titanium. Voor titanium geldt een Maximaal Toelaatbaar Risiconiveau (MTR) van 20 µg/L (opgeloste concentratie). Metingen over de jaren 2007-2009 laten zien dat de stof regelmatig wordt aangetroffen in oppervlaktewater. Omdat titanium veel wordt gebruikt, heeft het RIVM geadviseerd om de stof in de Regeling monitoring KRW te handhaven [2]. De gemeten concentraties zijn dus over het algemeen lager dan 0,1 maal het MTR, de 90^{ste} percentiel concentraties in gefiltreerde monsters (0.45 µm) liggen tussen de 0,5 en 3,72 µg/L [3]. Bovendien geldt het MTR van 20 µg/L zonder de achtergrondconcentratie en zouden de metingen daarvoor nog mogen worden gecorrigeerd. Met de huidige norm geldt titanium dan ook niet als een probleemstof. Het huidige MTR stamt waarschijnlijk uit 1999 en de wijze van afleiding voldoet niet aan de huidige KRW-methodiek. In principe zou de norm daarom moeten worden herzien. Het is echter de vraag of een herziening nodig is. Dit zou het geval zijn als er op basis van recentere gegevens een veel lagere norm zou worden afgeleid en de nu gemeten concentraties daarmee zouden wijzen op een mogelijk probleem ten aanzien van de waterkwaliteit. Daarbij moet ook worden gekeken of een herziening kansrijk is: zijn er gegevens die herziening volgens de KRW-methodiek mogelijk zouden maken?

In dit rapport wordt op beide aspecten ingegaan, maar eerst wordt een kort overzicht gegeven van de belangrijkste eigenschappen van de stof.

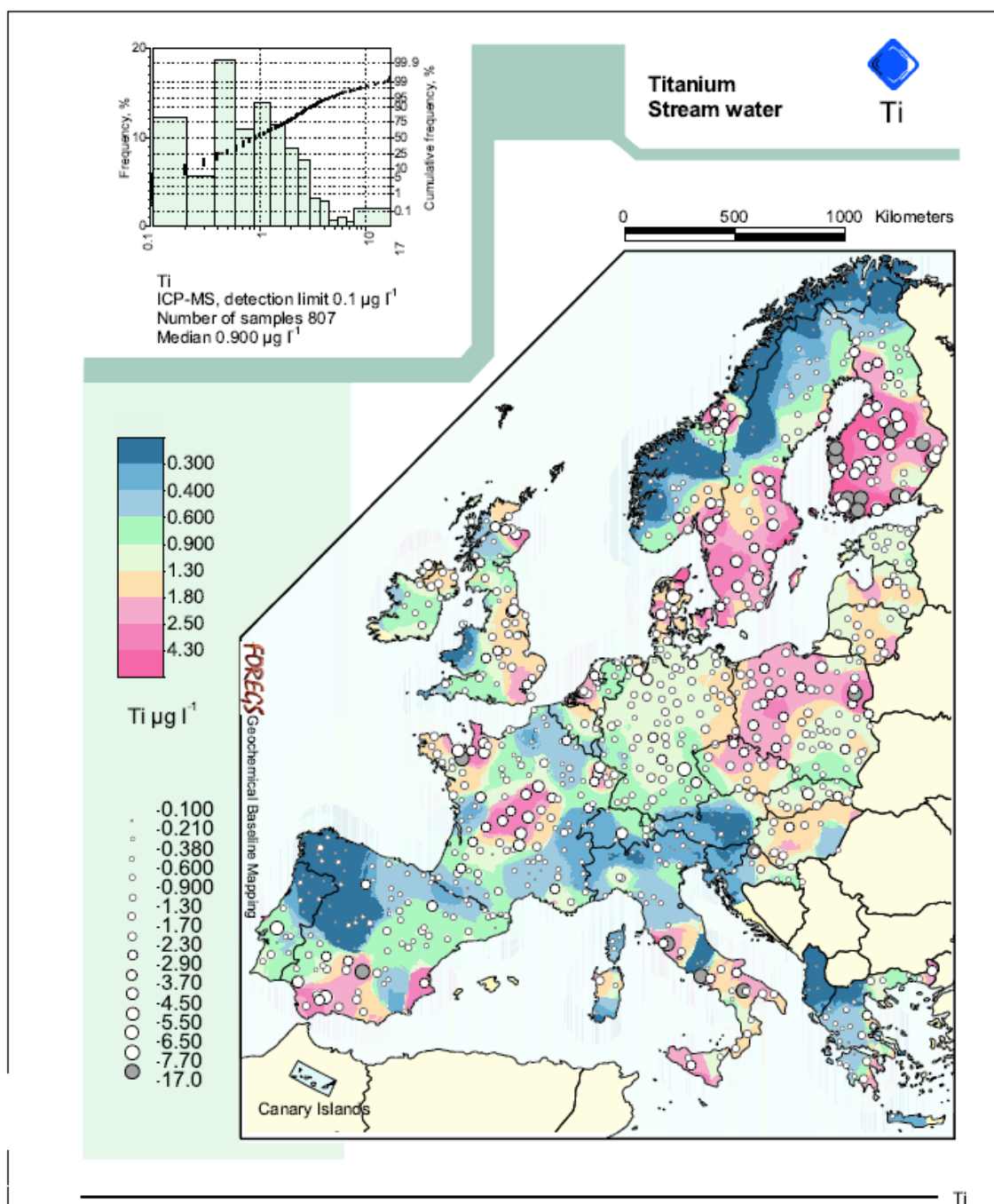
2 Gebruik, achtergrondconcentraties en gedrag in het milieu

Veruit de meest gebruikte vorm van titanium is titaniumdioxide, zo'n 95 procent van het totaal¹. In die vorm wordt het toegepast als witmaker in allerlei producten, zoals verf, papier, inkt en tandpasta. Het wordt ook veel gebruikt in cosmetica en zonnebrandcrème, vanwege de UV-werende werking en is in Europa toegelaten als kleurstof in voedsel (E171). Titaniumnitride wordt gebruikt in verpakkingsmateriaal voor voedsel en als harde coating voor bijvoorbeeld gereedschap. De toepassing vindt veelal plaats in de vorm van nanodeeltjes. Dit zijn deeltjes die kleiner zijn dan 100 nm [4].

Titaniumdioxide (TiO₂) komt van nature voor in de mineralen ilmeniet, rutiel, anatase en brookiet en nog een aantal andere mineralen¹. Voor de productie van TiO₂ wordt voornamelijk ilmeniet en rutiel gebruikt. TiCl₄ ontstaat als tussenproduct bij de reductie van ilmeniet en hydrolyseert snel tot TiO₂. TiO₂ valt in water niet verder uiteen. Het zou dan ook heel goed kunnen dat de gemeten concentraties van titanium in oppervlaktewater voornamelijk betrekking hebben op het oxide. Er is in het kader van deze notitie niet gezocht naar gegevens over de vorm waarin en omstandigheden waaronder titanium in het Nederlandse oppervlaktewater wordt aangetroffen. Zo is bijvoorbeeld niet bekend of gemeten concentraties in water betrekking hebben op nanodeeltjes. In ieder geval is een waterkwaliteitsnorm voor "titaan", zonder verdere specificatie, weinig zinvol. Gezien het gebruik en voorkomen zou een norm voor TiO₂ meer voor de hand liggen.

Omdat titanium van nature in de bodem voorkomt, is er daarmee ook sprake van een natuurlijke achtergrond in water. De hoogte daarvan is echter niet bekend. De hierboven vermelde gemeten 90^{ste} percentiel concentraties in Nederlands oppervlaktewater zijn gemiddeld tot hoog ten opzichte van gegevens uit andere Europese landen. De mediaan van ruim 800 monsters uit heel Europa is 0,9 µg/L, de hoogste concentraties zijn gevonden in Zuid-Finland [5], hetgeen te maken kan hebben met mijnactiviteiten en/of productie van titaniumpigmenten in dat gebied. Een overzicht van gemeten concentraties, overgenomen uit de FOREGS-database [5] wordt gegeven in Figuur 1.

¹ United States Minerals Information: <http://minerals.usgs.gov/minerals/pubs/commodity/titanium/>



Figuur 1 Overzicht van titaniumconcentraties in Europees oppervlaktewater (kopie uit FOREGS [5])

3 Humane toxiciteit

Gezien de toepassing in consumentenproducten is directe blootstelling van mensen voor deze stof zeer relevant. De vraag is of dit ook geldt voor de indirecte opname vanuit water via het eten van vis. Volgens de KRW moet deze route voor bepaalde stoffen worden meegenomen in de normafleiding. Dit geldt bijvoorbeeld voor stoffen die carcinogeen, mutageen of reprotoxisch zijn en voor stoffen die zich in vis ophopen en giftig zijn bij langdurige blootstelling. TiCl_4 is geclassificeerd als H314 ("skin corrosive 1B"; geharmoniseerde classificatie onder CLP, [6]), dit is geen trigger voor het afleiden van een norm voor visconsumptie [7]. Toepassingen van TiO_2 en TiN in verpakkingsmateriaal voor voedsel zijn door EFSA als veilig beoordeeld [8,9] en TiO_2 is toegelaten als kleurstof in voeding. Er is voor TiO_2 geen geharmoniseerde classificatie onder CLP [6]. In 2010 heeft de IARC TiO_2 geclassificeerd als "possibly carcinogenic for humans"² [10]. Dit laatste zou een reden zijn voor afleiden van een waternorm op basis van humane visconsumptie. De vraag is echter of dit dan leidt tot een andere norm.

De invoerparameters voor een dergelijke norm zijn een humane risicogrens, zoals een Tolerable Daily Intake (TDI), en de bioconcentratiefactor in vis (BCF). Voor titanium is door het RIVM in 2004 een "indicatie voor een TDI" bepaald van 12 mg/kg lg/dag op basis van een chronische NOAEL van 1250 mg/kg lg [11]. De Hazardous Substances Database (HSDB) bevat geen gegevens die een betere TDI mogelijk zouden maken (pers. mededeling Paul Janssen, RIVM-VSP). Het REACH dossier geeft BCF-waarden van TiO_2 voor spierweefsel van *Oncorhynchus mykiss* van 26, 58 en 272 L/kg na 14 dagen blootstelling aan respectievelijk 1,0, 0,5 en 0,1 mg TiO_2 /L. Deze waarden zijn op basis van drooggewicht. Een recente studie met de zebra-*Danio rerio* geeft BCF-waarden van 25 en 191 L/kg na blootstelling aan respectievelijk 0,1 en 1,0 mg/L nano- TiO_2 [12].

Met de TDI van 12 mg/kg lg/dag is de $QS_{\text{biota, hh food}} (0,1 \times 12 \times 70 / 0,115) = 730$ mg/kg. Om lager uit te komen dan het huidige MTR van 20 $\mu\text{g/L}$, zou een BCF/BAF van 36500 L/kg nodig zijn. De BCF is concentratie afhankelijk en op het niveau van het MTR en bij de heersende concentraties in oppervlaktewater dus ook hoger dan de in het REACH dossier gegeven waarden. Het is echter niet waarschijnlijk dat de BCF zo hoog zou zijn dat de route via visconsumptie lager uitkomt dan het huidige MTR van 20 $\mu\text{g/L}$.

² De IARC definitie is als volgt (voor meer informatie, zie [7]): This category is used for agents for which there is limited evidence of carcinogenicity in humans and less than sufficient evidence of carcinogenicity in experimental animals. It may also be used when there is inadequate evidence of carcinogenicity in humans but there is sufficient evidence of carcinogenicity in experimental animals. In some instances, an agent for which there is inadequate evidence of carcinogenicity in humans and less than sufficient evidence of carcinogenicity in experimental animals together with supporting evidence from mechanistic and other relevant data may be placed in this group. An agent may be classified in this category solely on the basis of strong evidence from mechanistic and other relevant data.

4 Ecotoxiciteit

4.1 Achtergrond huidige norm

Volgens de website Risico's van Stoffen is RIVM rapport 601501005 [4] de basis voor de huidige norm. In het RIVM rapport is geen risicogrens afgeleid, maar wordt enkel een IC50-waarde van 20 mg Ti/L gegeven voor de eencellige *Tetrahymena pyriformis*, afkomstig van een studie met TiCl₄ [13]. Waarschijnlijk is het MTR uiteindelijk wel gebaseerd op deze waarde met een veiligheidsfactor van 1000. In de US-EPA database [14] wordt dezelfde referentie ook genoemd. Daarnaast wordt nog een waarde van 20 mg Ti/L genoemd, eveneens voor *T. pyriformis* en afkomstig uit een studie met TiCl₄ uit een andere publicatie van dezelfde auteurs [15]. In deze laatste referentie staat echter niet in welke vorm titanium is getest, maar mogelijk hebben beide getallen betrekking op hetzelfde experiment. Gezien het feit dat TiCl₄ snel hydrolyseert, is het zeer waarschijnlijk dat in testen met TiCl₄ in feite TiO₂ aanwezig is geweest. Omdat daarbij HCl ontstaat, is een additioneel pH-effect niet uit te sluiten.

4.2 Aanvullende gegevens

De US-EPA database [14] en het REACH-dossier [6] bevatten meer ecotoxiciteitsstudies met titanium. Deze zijn in Bijlage 1 en 2 samengevat en worden hieronder kort besproken. In de bijlagen zijn de eindpunten overgenomen zoals ze in de beide bronnen zijn weergegeven, de onderliggende studies zijn niet geëvalueerd en informatie over waterkwaliteit en testcondities is beperkt opgenomen. De US-EPA beslaat referenties tot 2010. Omdat er veel onderzoek wordt gedaan naar de ecotoxiciteit van nanodeeltjes, zijn er recente publicaties die (nog) niet in de US-EPA database zijn opgenomen [4,16-32]³. Een (niet uitputtend) overzicht van deze studies is opgenomen in Bijlage 3. Ook deze studies zijn niet verder geëvalueerd.

Gegevens uit het REACH dossier (Bijlage 1)

Er zijn in het REACH dossier studies met vissen, evertelaten en algen. De meeste studies hebben betrekking op TiO₂, veel zijn uitgevoerd met nanodeeltjes. De laagste geteste concentratie zonder effect is 1 mg TiO₂/L, de hoogste 10000 mg TiO₂/L. In een aantal gevallen wordt gerapporteerd dat de stof slecht is opgelost en in suspensie is getest. Alle eindpunten zijn gebaseerd op nominale concentraties; alleen voor de zalmforel *Oncorhynchus mykiss* wordt gerapporteerd dat gemeten gehalten in overeenstemming zijn met de nominale waarden (zie Bijlage 1, st 013). Soms is de stof als *Water Accommodated Fraction* (WAF) toegevoegd, waarbij een stof net zolang wordt gemengd met water tot er geen duidelijke deeltjes meer aanwezig zijn. Dit betekent niet dat de stof ook echt in oplossing is en het resulterende testwater is niet geanalyseerd.

De lage waarde voor de vlokreeft *Hyalella azteca* (LC50 <272 µg Ti/L, ook gerapporteerd in de US-EPA database) is afkomstig uit een studie in zacht water, in kraanwater werd geen effect gevonden (LC50 >3150 µg Ti/L). Bovendien werd de stof in deze studie als AAS-standaard in 20 procent HCl toegevoegd, waarbij invloed van het zuur niet is uitgesloten.

³ Resultaat van een snelle screening via www.scopus.com op 15 oktober 2012, met als zoekwoorden "titanium dioxide OR TiO2" and "aquatic"

Gegevens uit de US-EPA database (Bijlage 2)

Net als de REACH gegevens, wijzen ook de gegevens uit de US-EPA database op een geringe acute toxiciteit voor waterorganismen. Voor algen is er nog een relatief lage NOEC van 984 µg/L, uit een studie met nano-TiO₂. De andere lage ecotoxiciteitswaarden hebben betrekking op niet-populatie gerelateerde parameters (biochemie, enzymwerking, membraanpermeabiliteit etc.).

Gegevens voor nano-TiO₂ uit recente publicaties (Bijlage 3)

Een aantal studies uit de periode 2010-2012 is samengevat in Bijlage 3, reviews zijn te vinden in [4,19,26]. De beperkte screening van recente literatuur bevestigt het beeld uit het REACH-dossier en de US EPA database in zoverre dat het effectniveau in standaard acute aquatische toxiciteitsstudies in het mg/L-bereik ligt.

4.3 Discussie ecotoxiciteit

Hieronder wordt kort ingegaan op een aantal aspecten die een rol spelen bij de ecotoxiciteit van TiO₂. Daarbij wordt geprobeerd aan te geven wat de consequenties zijn voor de beoordeling van "gewoon" TiO₂ en de nanovorm.

Beschikbaarheid en opname

Voor vrijwel alle in de bijlagen opgenomen ecotoxiciteitsstudies geldt dat de gerapporteerde eindpunten zijn gebaseerd op nominale concentraties. In een enkel geval is er wel gemeten en dan blijkt de fractie TiO₂ in de waterfase sterk af te nemen in de tijd [17]. Bij TiO₂ is er, anders dan bij andere metalen, geen sprake van het in oplossing komen van ionen. In een recente publicatie wordt ingegaan op de verschillen in effecten bij vissen tussen metaal-ionen en metaal in nanovorm [4]. De beschikbaarheid van opgeloste metalen wordt bepaald door de speciatie, omdat alleen bepaalde vormen kunnen worden opgenomen via ionkanalen of transport tussen de cellen door. Er wordt aangenomen dat nanometalen te groot zijn voor deze vorm van transport en opname plaatsvindt door endocytose. Diffusie via de celmembraan zou wel mogelijk kunnen zijn voor deeltjes met een speciale hydrofobe coating [4].

Net als voor de meeste andere metalen is er ook voor TiO₂ (nog) geen eenduidig beeld over de mogelijke verschillen tussen de "gewone" en nanovorm. Omdat titanium niet als ion beschikbaar is en de toxiciteit van TiO₂ niet door het titanium-ion wordt veroorzaakt, zijn de hierboven genoemde verschillen in opnameroute tussen ion en nanodeeltje misschien niet van toepassing. Het zou kunnen zijn dat de verschillen tussen de nano- en gewone vorm kleiner zijn dan bij andere metalen. Dit zou gelden als beide vormen een vergelijkbare werking hebben, bijvoorbeeld door het veroorzaken van oxidatieve stress. Aan de andere kant zijn er ook studies die wijzen op specifieke effecten van nanodeeltjes, bijvoorbeeld een verstoring van de vervelling doordat nanodeeltjes aggregeren op de huid van de watervlo *Daphnia magna* [17]. Dat er bij TiO₂ geen sprake is van speciatie vergelijkbaar met andere metalen, betekent niet dat de testomstandigheden en samenstelling van het water niet van belang zijn. Net als bij veel "gewone" metalen vermindert de toevoeging van humeuszuur het effect [28]. Ook treedt interactie op met andere metalen [27,33].

Deeltjesgrootte

Bij een verschil in toxiciteit tussen "gewoon" en nano-TiO₂ zou de deeltjesgrootte een rol kunnen spelen. In een aantal studies is de invloed van deze factor onderzocht en in een aantal gevallen lijkt er sprake te zijn van een afnemende toxiciteit met toenemende grootte [25,27]. Een dergelijk verband

werd eerder op basis van een literatuurstudie niet gevonden [19]. Net als in iedere ecotoxiciteitstest met gewone metalen, zijn er veel andere factoren van invloed op de uitkomst van een studie. Een factor als deeltjesgrootte kan waarschijnlijk alleen goed kan worden onderzocht wanneer er per organisme een groot aantal gegevens beschikbaar is en/of experimenten parallel onder dezelfde condities worden uitgevoerd. In veel studies is aggregatie van nanodeeltjes tot grotere eenheden waargenomen [17,21,22,25,28,29]. Aggregatie leidt tot een lagere concentratie in de waterfase en kan daarmee leiden tot een verlaagde toxiciteit. Dit zou ook de reden kunnen zijn dat de rutielvorm, die lipofiel is dan anatase en daardoor makkelijker aggregeert, minder toxisch is dan anatase [25]. Maar zoals hierboven al is vermeld kan aggregatie juist ook tot effecten leiden [17]. Dit kunnen ook indirecte effecten zijn, bijvoorbeeld door het wegvangen van licht met remming van de algengroei als gevolg [25].

UV-straling

Er is aangetoond dat de aanwezigheid van UV-straling een grote invloed heeft op de toxiciteit van nano-TiO₂ [29,30]. Dit komt doordat onder UV-straling reactieve zuurstofcomponenten worden gevormd zoals •OH, H₂O₂, ¹O₂, die schade aan celmembranen en DNA kunnen veroorzaken.

Acuut en chronisch

Hierboven is al aangegeven dat de effectconcentraties van nano-TiO₂ in standaard acute studies in het mg/L-bereik ligt. Daarmee lijkt de huidige norm van 20 µg/L beschermend voor ecotoxiciteit. Het gebrek aan chronische studies zorgt echter voor onzekerheid. Uit een studie met *Daphnia magna* [17] blijkt dat het effect van nano-TiO₂ toeneemt als de toetsduur wordt verlengd van 48 uur (standaard) naar 72 of 96 uur: de EC50 neemt af van >8 mg/L (nominaal) na 48 uur tot 0.24 mg/L (gemeten in waterfase) na 96 uur. In een 13-weekse studie met zebravissen werden bij een concentratie van 0.1 mg/L (100 µg/L) effecten gevonden op de eiproductie en de overleving van de F1-generatie [21]. Hoewel deze effectconcentraties nog steeds boven de norm van 20 µg/L liggen, zou meer informatie over chronische toxiciteit wel tot een lagere norm kunnen leiden. In de chronische studies met vissen uit het REACH-dossier werden geen effecten gevonden, maar de vorm waarin TiO₂ werd getest is niet bekend en dat zou van invloed kunnen zijn geweest.

5 Conclusies

Het lijkt weinig zinvol om een norm voor "titaan" te hanteren zonder te specificeren op welke vorm de norm betrekking heeft. De voor het milieu relevante vorm van titanium is titaniumdioxide (TiO_2), onder normale condities vormt TiO_2 geen opgeloste ionen.

Het is niet waarschijnlijk dat het meenemen van visconsumptie door mensen een lagere risicogrens zou opleveren dan het huidige MTR van 20 $\mu\text{g/L}$ (uitgedrukt als titanium).

Er zijn relatief veel ecotoxiciteitsgegevens voor TiO_2 , de meeste studies hebben betrekking op de nanovormen. De acute toxiciteit ligt in het mg/L-bereik. Er zijn nauwelijks chronische studies, maar de schaarse gegevens lijken wel te wijzen op een toename van de toxiciteit van nano- TiO_2 bij langere blootstelling.

Voor "gewoon" TiO_2 lijkt het huidige MTR van 20 $\mu\text{g/L}$ beschermend te zijn. Dit geldt ook voor de acute toxiciteit van nano- TiO_2 . Voor bescherming tegen chronische blootstelling aan nano- TiO_2 zou mogelijk een lagere norm nodig zijn. Als TiO_2 in de vorm van nanodeeltjes in het milieu voorkomt, zou dit een reden zijn om een norm voor nano- TiO_2 af te leiden.

Er is in het kader van deze notitie niet gezocht naar gegevens over de vorm waarin en omstandigheden waaronder titanium in het Nederlandse oppervlaktewater wordt aangetroffen. Het is niet bekend of gemeten concentraties titanium in water betrekking hebben op nanodeeltjes, al dan niet in geaggregeerde vorm. Er is op dit moment nog geen methode beschikbaar om titanium-nanodeeltjes in water te meten [pers. mededeling O. Epema, RWS/WVL; W. Peijnenburg, RIVM]. Het is daarom niet mogelijk om te beoordelen of de laboratoriumstudies waarin effecten zijn gevonden, relevant zijn voor de Nederlandse veldsituatie.

Net als bij "gewone" metalen zijn er bij nano- TiO_2 veel factoren die van invloed zijn op de mate van effect. Sommige factoren hebben te maken met de samenstelling van het water en de toetsomstandigheden, zoals de aanwezigheid van organische stof of aanwezigheid van UV-straling. Andere factoren hebben te maken met de specifieke karakteristieken van de geteste vorm van TiO_2 , zoals deeltjesgrootte en kristalvorm. De KRW-methodiek voor het afleiden van normen is niet toegespitst op nano-deeltjes. De uitgangspunten voor metalen, bijvoorbeeld dat de opgeloste concentratie de beste maat is voor het effect, zijn mogelijk niet van toepassing op nano- TiO_2 . Een betere beschrijving van de veldsituatie is nodig om te beoordelen of de ecotoxiciteitsgegevens bruikbaar zijn voor het afleiden van een norm voor nano- TiO_2 .

Het advies aan het ministerie van IenM is om de huidige norm van 20 $\mu\text{g/L}$ voorlopig te gebruiken als JG-MKN voor titanium. Verder adviseert het RIVM om te onderzoek te doen naar een methode voor het bepalen van nano-deeltjes in water. Als er nano-vorm(en) van TiO_2 in het water aanwezig zijn, moet hiervoor een norm worden afgeleid.

Referenties

Bevat ook de referenties uit de bijlagen.

1. VROM, VenW, LNV. 2010. Regeling monitoring kaderrichtlijn water. Staatscourant 5615.
2. Smit CE, Wuijts S. 2012. Specifieke verontreinigende en drinkwater relevante stoffen onder de Kaderrichtlijn water. Selectie van potentieel relevante stoffen voor Nederland Bilthoven, Nederland. RIVM. Report nr. 601714022.
3. Van Duijnhoven N. 2011. Inzicht in landelijke kwaliteitsdata 2006-2009. Achtergronddocument t.b.v. update stoffenlijst MR monitoring. Utrecht, Nederland. Deltares
4. Shaw BJ, Handy RD. 2011. Physiological effects of nanoparticles on fish: A comparison of nanometals versus metal ions. *Environ Int* 37, 1083-1097.
5. Salminen R. 2005. Geochemical Atlas of Europe. Part 1: Background Information, Methodology and Maps. Finland, Espoo: Geological Survey of Finland; available via <http://www.gsf.fi/publ/foregsatlas/index.php>.
6. ECHA. 2012. Overzicht van geregistreerde stoffen. <http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals>.
7. EC. 2011. Common Implementation Strategy for the Water Framework Directive (2000/60/EC). Technical guidance for deriving environmental quality standards. Guidance Document No. 27. Brussels, Belgium. European Communities.
8. EFSA. 2012. Scientific Opinion on the safety evaluation of the substance, titanium nitride, nanoparticles, for use in food contact materials. *EFSA Journal* 10(3), 2641.
9. EFSA. 2004. Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and materials in Contact with Food on a request from the Commission related to the safety in use of rutile titanium dioxide as an alternative to the presently permitted anatase form. *The EFSA Journal* 163, 1-12.
10. IARC. 2010. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 93. Carbon Black, Titanium Dioxide, and Talc. Lyon, France. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer.
11. Janssen PJCM, Baars AJ. 2004. Oriënterende Evaluatie Gezondheidsrisico Metalen in Tatoes. Bilthoven, Nederland. RIVM. Rapport nr. 320105001.
12. Zhu X, Wang J, Zhang X, Chang Y, Chen Y. 2010. Trophic transfer of TiO₂ nanoparticles from daphnia to zebrafish in a simplified freshwater food chain. *Chemosphere* 79, 928-933.
13. Sauvant MP, Pepin D, Bohatier J, Groliere CA. 1995. Microplate technique for screening and assessing cytotoxicity of xenobiotics with *Tetrahymena pyriformis*. *Ecotoxicol Environ Saf* 32, 159-165.
14. US EPA. 2012. ECOTOX database. <http://cfpub.epa.gov/ecotox/index.html>, geraadpleegd 19 maart 2012.
15. Sauvant MP, Pepin D, Groliere CA, Bohatier J. 1995. Effects of organic and inorganic substances on the cell proliferation of L-929 fibroblasts and *Tetrahymena pyriformis* GL protozoa used for toxicological bioassays. *Bull Environ Contam Toxicol* 55, 171-178.
16. Zhu X, Chang Y, Chen Y. 2010. Toxicity and bioaccumulation of TiO₂ nanoparticle aggregates in *Daphnia magna*. *Chemosphere* 78, 209-215.

17. Dabrunz A, Duester L, Prasse P, Seitz F, Rosenfeldt R, Schilde C, Schaumann GE, Schulz R. 2011. Biological surface coating and molting inhibition as mechanisms of TiO₂ nanoparticle toxicity in *Daphnia magna*. PLoS ONE 6(5), e20112.
18. Fairbairn EA, Keller AA, Mädler L, Zhou D, Pokhrel S, Cherr GN. 2011. Metal oxide nanomaterials in seawater: Linking physicochemical characteristics with biological response in sea urchin development. J Hazard Mat 192, 1565- 1571.
19. Menard A, Drobne D, Jemec A. 2011. Ecotoxicity of nanosized TiO₂. Review of in vivo data. Environ Poll 159, 677-684.
20. Nations S, Wages M, Cañas JE, Maul J, Theodorakis C, Cobb GP. 2011. Acute effects of Fe₂O₃, TiO₂, ZnO and CuO nanomaterials on *Xenopus laevis*. Chemosphere 83, 1053-1061.
21. Wang J, Zhu X, Zhang X, Zhao Z, Liu H, George R, Wilson-Rawls J, Chang Y, Chen Y. 2011. Disruption of zebrafish (*Danio rerio*) reproduction upon chronic exposure to TiO₂ nanoparticles. Chemosphere 83, 461-467.
22. Ates M, Daniels J, Arslan Z, Farah IO. 2012. Effects of aqueous suspensions of titanium dioxide nanoparticles on *Artemia salina*: assessment of nanoparticle aggregation, accumulation, and toxicity. Environmental Monitoring and Assessment, 1-10.
23. Canesi L, Ciacci C, Fabbri R, Marcomini A, Pojana G, Gallo G. 2012. Bivalve molluscs as a unique target group for nanoparticle toxicity. Marine Environmental Research 76, 16-21.
24. Cardinale BJ, Bier R, Kwan C. 2012. Effects of TiO₂ nanoparticles on the growth and metabolism of three species of freshwater algae. J Nanopart Res 14(8).
25. Clément L, Hurel C, Marmier N. 2012. Toxicity of TiO₂ nanoparticles to cladocerans, algae, rotifers and plants - Effects of size and crystalline structure. Chemosphere.
26. Clemente Z, Castro VL, Jonsson CM, Fraceto LF. 2012. Ecotoxicology of nano-TiO₂-an evaluation of its toxicity to organisms of aquatic ecosystems. Int J Environ Res 6(1), 33-50.
27. Hartmann NB, Legros S, Von der Kammer F, Hofmann T, Baun A. 2012. The potential of TiO₂ nanoparticles as carriers for cadmium uptake in *Lumbriculus variegatus* and *Daphnia magna*. Aquat Toxicol 118-119, 1-8.
28. Lin D, Ji J, Long Z, Yang K, Wu F. 2012. The influence of dissolved and surface-bound humic acid on the toxicity of TiO₂ nanoparticles to *Chlorella sp.* Wat Res 46(14), 4477-4487.
29. Ma H, Brennan A, Diamond SA. 2012. Phototoxicity of TiO₂ nanoparticles under solar radiation to two aquatic species: *Daphnia magna* and Japanese medaka. Environ Toxicol Chem 31(7), 1621-1629.
30. Marcone GPS, Oliveira AC, Almeida G, Umbuzeiro GA, Jardim WF. 2012. Ecotoxicity of TiO₂ to *Daphnia similis* under irradiation. J Hazard Mat 211-212, 436-442.
31. Miller RJ, Bennett S, Keller AA, Pease S, Lenihan HS. 2012. TiO₂ nanoparticles are phototoxic to marine phytoplankton. PLoS ONE 7(1).
32. Pokhrel LR, Silva T, Dubey B, El Badawy AM, Tolaymat TM, Scheuerman PR. 2012. Rapid screening of aquatic toxicity of several metal-based nanoparticles using the MetPLATE™ bioassay. Sci Total Environ 426, 414-422.
33. Hartmann NB, Von der Kammer F, Hofmann T, Baalousha M, Ottofuelling S, Baun A. 2010. Algal testing of titanium dioxide nanoparticles—Testing considerations, inhibitory effects and modification of cadmium bioavailability. Toxicology 269, 190-197.

34. Bringmann G, Kuhn R. 1959. Vergleichende wasser-toxikologische Untersuchungen an Bakterien, Algen und Kleinkrebsen. *Gesundheits-Ingenieur* 80(4), 115-120.
35. Den Dooren De Jong LE. 1965. Tolerance of *Chlorella vulgaris* for metallic and non-metallic ions. *Antonie van Leeuwenhoek* 31, 301-313.
36. Aruoja V, Dubourguier H-C, Kasemets K, Kahru A. 2009. Toxicity of nanoparticles of CuO, ZnO and TiO₂ to microalgae *Pseudokirchneriella subcapitata*. *Sci Total Environ* 407, 1461-1468.
37. Hall S, Bradley T, Moore JT, Kuykindall T, Minella L. 2009. Acute and chronic toxicity of nano-scale TiO₂ particles to freshwater fish, cladocerans, and green algae, and effects of organic and inorganic substrate on TiO₂ toxicity. *Nanotoxicology* 3(2), 91-97.
38. Griffitt RJ, Luo J, Gao J, Bonzongo J-C, Barber DS. 2008. Effects of particle composition and species on toxicity of metallic nanomaterials in aquatic organisms. *Environ Toxicol Chem* 27(9), 1972-1978.
39. Wiench K, Wohlleben W, Hisgen V, Radke K, Salinas E, Zok S, Landsiedel R. 2009. Acute and chronic effects of nano- and non-nano-scale TiO₂ and ZnO particles on mobility and reproduction of the freshwater invertebrate *Daphnia magna*. *Chemosphere* 76, 1356-1365.
40. Heinlaan M, Ivask A, Blinova I, Dubourguier H-C, Kahru A. 2008. Toxicity of nanosized and bulk ZnO, CuO and TiO₂ to bacteria *Vibrio fischeri* and crustaceans *Daphnia magna* and *Thamnocephalus platyurus*. *Chemosphere* 71 1308-1316.
41. Lovern SB, Klaper R. 2006. *Daphnia magna* mortality when exposed to titanium dioxide and fullerene (C₆₀) nanoparticles. *Environ Toxicol Chem* 25(4), 1132-1137.
42. Lee S-W, Kim S-M, Choi J. 2009. Genotoxicity and ecotoxicity assays using the freshwater crustacean *Daphnia magna* and the larva of the aquatic midge *Chironomus riparius* to screen the ecological risks of nanoparticle exposure. *Environ Toxicol Pharmacol* 28, 86-91.
43. Borgmann U, Couillard Y, Doyle P, Dixon DG. 2005. Toxicity of sixty-three metals and metalloids to *Hyalella azteca* at two levels of water hardness. *Environ Toxicol Chem* 24(3), 641-652.
44. Zhu X, Zhu L, Duan Z, Qi R, Li Y, Lang Y. 2008. Comparative toxicity of several metal oxide nanoparticle aqueous suspensions to Zebrafish (*Danio rerio*) early developmental stage. *J Environ Sci Health - Part A Toxic/Hazardous Substances and Environmental Engineering* 43(3), 278-284.
45. Dorfman D. 1977. Tolerance of *Fundulus heteroclitus* to different metals in salt water. *Bull New Jersey Acad Sci* 22(2), 21-23.
46. MacPhee C, Ruelle R. 1969. Lethal Effects of 1888 Chemicals upon Four Species of Fish from Western North America. *Bull.No.3, Forest, Wildl.and Range Exp.Stn., Univ.of Idaho, Moscow, ID.*
47. Birge WJ, Black JA, Westerman AG, Hudson JE. 1980. Aquatic Toxicity Tests on Inorganic Elements Occurring in Oil Shale. In: C.Gale (Ed.), EPA-600/9-80-022, Oil Shale Symposium: Sampling, Analysis and Quality Assurance, March 1979, U.S.EPA, Cincinnati, OH: 519-534.
48. Canesi L, Fabbri R, Gallo G, Vallotto D, Marcomini A, Pojana G. 2010. Biomarkers in *Mytilus galloprovincialis* exposed to suspensions of selected nanoparticles (Nano carbon black, C₆₀ fullerene, Nano-TiO₂, Nano-SiO₂). *Aquat Toxicol* 100(2), 168-177.

Bijlage 1 Ecotoxiciteitsgegevens uit het REACH dossier.

De betrouwbaarheid van de gegevens is niet beoordeeld voor deze notitie. Resultaten zijn uitgedrukt op basis van TiO₂, tenzij anders aangegeven.

Species		Test substance	Test type	pH	Hardness [mg CaCO ₃ /L] Salinity [‰]	Duration	Criterion	Parameter	Value TiO ₂ [mg/L]	Note	Reference REACH dossier test number st = short term lt = long term
Algae											
<i>Skeletonema costatum</i>		TiO ₂	S	8.2	35‰	72 h	EC50	growth rate	> 10000	19	001
<i>Skeletonema costatum</i>		TiO ₂	S	8.2	35‰	72 h	NOEC	growth rate	5600	19	001
<i>Pseudokirchnerella subcapitata</i>	1 x 10 ⁴ cellen/mL	TiO ₂ R101 Pigment grade; white solid	S	7-8		72 h	EC50	growth rate	61	20	002
<i>Pseudokirchnerella subcapitata</i>	1 x 10 ⁴	TiO ₂ R101 Pigment grade; white solid	S	7-8		72 h	NOEC	growth rate	1	20	002
<i>Pseudokirchnerella subcapitata</i>		TiO ₂ nanomaterial	S			4.5 h	EC50	photosynthesis	> 100		003
<i>Pseudokirchnerella subcapitata</i>	1 x 10 ⁴	TiO ₂ ultrafine	S	7-8		72 h	EC50	growth rate	87	20	004
<i>Pseudokirchnerella subcapitata</i>	1 x 10 ⁴	TiO ₂ ultrafine	S	7-8		72 h	NOEC	growth rate	10	20	004
<i>Pseudokirchnerella subcapitata</i>	1 x 10 ⁴	TiO ₂ R101 Pigment grade; white solid	S	7.6-8		72 h	EC50	growth rate	74	21	005
<i>Pseudokirchnerella subcapitata</i>	1 x 10 ⁴	TiO ₂ R101 Pigment grade; white solid	S	7.6-8		72 h	EC10	growth rate	56	21	005
<i>Pseudokirchnerella subcapitata</i>	1 x 10 ⁴	TiO ₂ ultrafine	S	7.8-8.3		72 h	EC50	growth rate	62	21	006
<i>Pseudokirchnerella subcapitata</i>	1 x 10 ⁴	TiO ₂ ultrafine	S	7.8-8.3		72 h	EC10	growth rate	39.2	21	006
<i>Pseudokirchnerella subcapitata</i>	1 x 10 ⁴	TiO ₂ : 99% TiO ₂ , 1% Al, particle size: 380 nm.	S			72 h	EC50	growth rate	61	22	007
<i>Pseudokirchnerella subcapitata</i>	1 x 10 ⁴	TiO ₂ : 79% anatase, 21% rutile, particle size: 140.0±44 nm	S			72 h	EC50	growth rate	87	22	007
<i>Desmodesmus supspicatus</i>	1 x 10 ⁴	TiO ₂ : Mainly anatase, particle size: 25 nm, as commercially available.	S			72 h	EC50	growth rate	> 50		008
<i>Desmodesmus supspicatus</i>	1 x 10 ⁴	TiO ₂ : Mainly anatase, particle size: 25 nm, as commercially available.	S			72 h	EC10	growth rate	11.3		008
<i>Desmodesmus supspicatus</i>	1 x 10 ⁴	TiO ₂ : Mainly anatase, particle size: 25 nm, additionally cleaned	S			72 h	EC50	growth rate	> 50	23	008

Species		Test substance	Test type	pH	Hardness [mg CaCO ₃ /L] Salinity [‰]	Duration	Criterion	Parameter	Value TiO ₂ [mg/L]	Note	Reference REACH dossier test number st = short term lt = long term
<i>Desmodesmus supspicatus</i>	1 x 10 ⁴	TiO ₂ : Mainly anatase, particle size: 25 nm, additionally cleaned	S			72 h	EC10	growth rate	11.7	23	008
<i>Desmodesmus supspicatus</i>	1 x 10 ⁴	TiO ₂ : 100% anatase, particle size 100 nm, as commercially available.	S			72 h	EC50	growth rate	> 50		008
<i>Desmodesmus supspicatus</i>	1 x 10 ⁴	TiO ₂ : 100% anatase, particle size 100 nm, as commercially available.	S			72 h	EC10	growth rate	43.7		008
<i>Desmodesmus supspicatus</i>	1 x 10 ⁴	TiO ₂ : 100% anatase, particle size 100 nm, additionally cleaned.	S			72 h	EC50	growth rate	> 50	23	008
<i>Desmodesmus supspicatus</i>	1 x 10 ⁴	TiO ₂ : 100% anatase, particle size 100 nm, additionally cleaned.	S			72 h	EC10	growth rate	29.7	23	008
Crustacea											
<i>Acartia tonsa</i>	17-25 d	TiO ₂ , 80-98%; Al(OH) ₃ , 0-9%; amorphous silica, 0-11%			88-94 ‰	48 h	LC50	mortality	> 10000	17	st 023
<i>Ceriodaphnia dubia</i>	< 24 h	TiO ₂ (P-25) 20% rutile and 80% anatase; Nominal diameter: 30 nm Measured primary particle size: 21 nm; Major particle diameter observed in suspension (270 mg/L): 688 nm	R		142	48 h	LC50	mortality	> 10		st 021
<i>Chydorus sphaericus</i>		TiO ₂ nano				48 h	LC50	mortality	> 100	13	st 014
<i>Daphnia magna</i>	< 24 h	TiO ₂ , 30 nm	S			48 h	LC50	mortality	5.5	8	st 002
<i>Daphnia magna</i>	< 24 h	TiO ₂ mainly anatase, Particle size: 25 nm	S			48 h	EC50	immobility	>1	9	st 003
<i>Daphnia magna</i>	< 24 h	TiO ₂ 100% anatase, Particle size: 100 nm	S			48 h	EC50	immobility	≥ 3	9	st 003
<i>Daphnia magna</i>		TiO ₂	S			8 d	LC40	mortality	20		st 004
<i>Daphnia magna</i>		bulk TiO ₂	S			24 h	LC50	mortality	ca. 20000	12	st 013
<i>Daphnia magna</i>		Nano TiO ₂ from Sigma-Aldrich, 20-70 nm	S			24 h	EC50	immobilizat ion	> 20000		st 010
<i>Daphnia magna</i>	adult	TiO ₂ (P-25) was obtained from Degussa (Essen, Germany). 20% rutile and 80% anatase Nominal diameter: 30 nm Measured primary particle size: 21 nm; Major particle diameter observed in suspension (270 mg/L): 688 nm.	S	8.2	142	48 h	LC50	mortality	> 10		st 015
<i>Daphnia magna</i>		1) Fine TiO ₂ : 99% TiO ₂ , 1% Al Particle size: 380 nm 2) Ultrafine TiO ₂ : 79% anatase, 21% rutile Particle size: 140.0 ± 44 nm	S			48 h	LC50	mortality	> 100		st 016

Species		Test substance	Test type	pH	Hardness [mg CaCO ₃ /L] Salinity [‰]	Duration	Criterion	Parameter	Value TiO ₂ [mg/L]	Note	Reference REACH dossier test number st = short term lt = long term
<i>Daphnia magna</i>	< 24 h	Titanium dioxide, ultrafine White solid	S		100-140	48 h	LC50	mortality	> 100		st 017
<i>Daphnia magna</i>	< 24 h	Titanium dioxide (original properties unknown); average final particle size 100-500 nm (measured)	S			48 h	LC50	mortality	> 500	14	st 018
<i>Daphnia magna</i>	< 24 h	1) Trade name: Titanox 1000 Composition: 98,5% titanium dioxide White powder Insoluble Density: 3,9 g/cm ³ 2) Trade name: Tronox CRX Composition: 97% titanium dioxide White powder Insoluble Density: 4,2 g/cm ³ 3) Trade name: Tioxide R-FC6 Composition: 97% titanium dioxide White powder Insoluble Density: 4,0 g/cm ³ 4) Trade name: Tiona RCL-69 Composition: 97% titanium dioxide White powder Insoluble Density: 4.2 g/cm ³	S			48 h	EC50	immobilisation	> 1000	15	st 019
<i>Daphnia magna</i>	< 24 h	Titanium dioxide, R101 Pigment grade; White solid	S		100-140	48 h	LC50	mortality	> 100		st 020
<i>Daphnia magna</i>	< 24 h	Titanox 1000: a titaniumdioxide compound. Particle size 5-6 µm.	S			48 h	LC50	mortality	> 100	16	st 022
<i>Daphnia magna</i>		TiO ₂	S			30 d	NOEC	reproduction	≥ 5	18	lt 003
<i>Hyalella azteca</i>		AAS Ti Standard in 20% HCl	S		124	7 d	LC50	mortality	> 3.15 (Ti)	10	st 007
<i>Hyalella azteca</i>		AAS Ti Standard in 20% HCl			18	7 d	LC50	mortality	< 0.272 (Ti)	11	st 007
<i>Mysidopsis almyra</i>		TiO ₂				96 h	LC50	mortality	300-400		st 005
<i>Thamnocephalus platyrus</i>		Nano TiO ₂ , particle size: 25-70 nm	S			24 h	LC50	mortality	> 20000	12	st 009
<i>Thamnocephalus platyrus</i>		bulk TiO ₂	S			24 h	LC50	mortality	> 20000	12	st 009
Rotifera											
<i>Lecane hamata</i>		Ti, not specified	S			48 h	LC50	mortality	15.6		st 012
<i>Lecane luna</i>		Ti, not specified	S			48 h	LC50	mortality	11.9		st 012
<i>Lecane quadridentata</i>		Ti, not specified	S			48 h	LC50	mortality	8.5		st 012

Species		Test substance	Test type	pH	Hardness [mg CaCO ₃ /L] Salinity [‰]	Duration	Criterion	Parameter	Value TiO ₂ [mg/L]	Note	Reference REACH dossier test number st = short term lt = long term
Pisces											
<i>Carrassius auratus</i>	skin cells	TiO ₂ , anatase; 5 nm				24 h	EC10	neutral red retention	ca. 10		st 002
<i>Carrassius auratus</i>	skin cells	TiO ₂ , anatase; 5 nm				24 h	EC50	neutral red retention	> 1000		st 002
<i>Coregonus autumnalis migratorius</i> G.	larvae	TiO ₂	S	7.6-7.8	0.1‰	30 d	LC0	mortality	3		lt 002
<i>Cyprinodon variegatus</i>		TiO ₂				96 h	LC50	mortality	240-370		st 006
<i>Cyprinodon variegatus</i>	1.6-2.5	TiO ₂ ; Form: white powder; Percentage composition: TiO ₂ , 80-98%; Al(OH) ₃ , 0-9%; amorphous silica, 0-11%	R	7.8-8.1	36 ‰	96 h	LC50	mortality	>10000	1	st 008
<i>Danio rerio</i>		TiO ₂ 70%; Water 24.7%; Emulgator NP10 2.5%; Dispersion agent WAZ 6043 2.5%; NaOH 0.25%; Proxel GXL 0.05%	S	6.2-6.9		96 h	EC50	behaviour	> 100		st 004
<i>Danio rerio</i>	fry < 24 h old	TiO ₂ , 220% rutile and 80% anatase. Particle size: nominal diameter 30 nm, measured primary diameter: 20.5 nm major particle diameter observed in suspension 687.5 nm.		8.2	142	48 h	LC50	mortality	> 10		st 016
<i>Fudulus heteroclitus</i>	1-6 g	TiO ₂ (not specified)			3-23 ‰	96 h	LC50	mortality	> 1000		st 003
<i>Leuciscus idus</i>		TiO ₂				48 h	LC50	mortality	> 1000		st 007
<i>not specified</i>		TiO ₂	S	4.3-6.4		96 h	EC50	behaviour	> 9051		st 005
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	gonad cells	TiO ₂ , 75% rutile, 25% anatase; 5 nm				24 h	NOEC	neutral red retention	5000		st 001
<i>Oncorhynchus mykiss</i>		TiO ₂ , uf-C TiO ₂ , 79% anatase & 21% rutile. Particle size 140.0±44nm.	S			96 h	LC50	mortality	> 100	2	st 010
<i>Oncorhynchus mykiss</i>		TiO ₂ , fine TiO ₂ , 99% TiO ₂ & 1% Al, Particle size 380 nm	S			96 h	LC50	mortality	> 100	2	st 011
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	28.1 g	TiO ₂ , 21 nm Ultrafine TiO ₂ powder, nanoparticles from DeGussa AG (UK). Crystal structure 75% rutile & 25% TiO ₂ . Purity 99% TiO ₂ & 1% Si. Nominal average particle size 21 nm. Specific surface area 50±15m ² /g.	R	7.11	50	14 d	NOEC	mortality	≥ 1	3	st 013

Species		Test substance	Test type	pH	Hardness [mg CaCO ₃ /L] Salinity [‰]	Duration	Criterion	Parameter	Value TiO ₂ [mg/L]	Note	Reference REACH dossier test number st = short term lt = long term
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	28.1 g	TiO ₂ , 21 nm Ultrafine TiO ₂ powder, nanoparticles from DeGussa AG (UK). Crystal structure 75% rutile & 25% TiO ₂ . Purity 99% TiO ₂ & 1% Si. Nominal average particle size 21 nm. Specific surface area 50±15m ² /g.	R	7.11	50	14 d	LC50	mortality	> 1	3	st 014
<i>Oncorhynchus mykiss</i>		test mat. TiO ₂ Ultrafine	S	7.4-7.9	100-140	96 h	LC50	mortality	> 100	4	st 015
<i>Oncorhynchus mykiss</i>		TiO ₂ R101 Pigment grade White solid	S	7.4-7.8	100-140	96 h	LC50	mortality	> 100	6	st 018
<i>Phoxinus phoxinus</i>	larvae	TiO ₂		7.6-7.8	0.1‰	30 d	EC0	mortality; growth	> 1000	7	lt 003
<i>Pimephales promelas</i>	2.0-3.2	TiO ₂ ; "Ti-pure" Titanium dioxide RPS: 97.5-99.9% TiO ₂ < 1.2% Al(OH) ₃	S	7.4-7.6	85	96 h	LC50	mortality	> 1000		st 009
<i>Pimephales promelas</i>	1.4-2.2 cm	TiO ₂ ; "Ti-Pure" Titanium dioxide R-794 ≥ 93.5% TiO ₂ ≤ 4.5% Al(OH) ₃	S		79	96 h	LC50	mortality	> 1000		st 012
<i>Pimephales promelas</i>	1.3-2.7 cm	TiO ₂ "Ti-pure" Titanium dioxide R-931 contains: 89-98% TiO ₂ ; 0-9% Al(OH) ₃ ; 0-10% Amorphous silica	S	7.5-8.8	79	96 h	LC50	mortality	> 1000	5	st 017

Notes (taken from summary of registrant)

- 1: floating or settled particles at 1000 mg/l in seawater; titanium Dioxide was characterised as poorly soluble and therefore was added to the test system via water accommodated fraction (WAFs)
- 2: 0.1 and 1.0 mg/l test concentrations were clear and colorless with no precipitate at test start. 10 and 100 mg/l test concentrations were cloudy with a slight amount of suspended substance at test start.
- 3: TiO₂ dispersed in ultrapure water (stock solution of 10 g/L) by sonication for 6h in a bath-type sonicator and for another 30 min immediately before dosing each day. Measured particle size in suspension: 24.1 ± 2.8 nm; Measured TiO₂ concentrations after dosing the tanks were 95, 98 and 97% of the nominal target values for the 0.1, 0.5 and 1.0 mg TiO₂/L treatments, respectively. Before the 12h water change, measured concentrations were 89, 85 and 86% of the nominal values for the 0.1, 0.5 and 1.0 mg TiO₂/L treatments, respectively
- 4: Test solutions were prepared by direct addition of the test material to Haskell Laboratory well water (HLWW) (15 l) and stirring for approximately 60 minutes. The dilutions water controls and 0.1 mg/l test concentrations were clear and colorless with no precipitate at test start. The 1 mg/l test concentrations were cloudy, with a slight amount of suspended substance present at the start. The 10 and 100 mg/l test concentrations were cloudy (white in color) and had suspended substance present at the start. HLWW is aerated, passed through a green sand filter to remove iron, and filtered through 50-, 10-, and 0.45 µm filters to remove particulates. The water is heated or chilled as appropriate and distributed through aged PVC-piping
- 5: All test solutions with TiO₂ were milky, which prevented normal observation of the fish during the experiment
- 6: Test solutions were prepared by direct addition of the test material to Haskell Laboratory well water (HLWW) (15 l) and stirring for approximately 60 minutes. The dilutions water controls and 0.1 mg/l test concentrations were clear and colorless with no precipitate at test start. The 1 mg/l test concentrations were cloudy, with a slight amount of suspended substance present at the start. The 10 and 100 mg/l test concentrations were cloudy (white in color) and had suspended substance present at the start. HLWW is aerated, passed through a green sand filter to remove iron, and filtered through 50-, 10-, and 0.45 µm filters to remove particulates. The water is heated or chilled as appropriate and distributed through aged PVC-piping.
- 7: insoluble test substance in the test water and on the bottom
- 8: 20 mg of TiO₂ nanoparticles were placed in 200 ml of tetrahydrofuran. This solution was sparged with nitrogen and left overnight in the dark on a stir plate. The solution was then filtered through a 0,22 µm nylaflo filter and 200 ml of deionized water were added. The suspension was placed in a Büchi rotovapor to evaporate THF, then removed and

- pipetted into an Erlenmeyer flask. This procedure was repeated twice. The final solution was then filtered through a 0,22 µm nylaflo filter and stored until usage. Average final particle size 30 nm (measured); endpoint based on measured concentration
- 9: The particles were cleaned according to the recommendation of one of the producers, i.e. stirring 10 g of the nanoparticles in 500 ml of deionised H₂O for 19h at room temperature. In addition to the recommendation, a second cleaning step was performed. After centrifugation for 1h at 20,000g, the pellet was dispersed again in 500 ml of water, stirred for 24h, centrifuged and dried at 55°C. Before starting the test, the dispersion was illuminated with simulated sunlight (300-800 nm). Since daphnids are damaged by stirring, no daphnids were added to the dispersion before pre-illumination. Sub-samples were transferred tot the test vessels.
 - 10: dechlorinated tap water, 1.1 mg/L DOC
 - 11: diluted tap water, 0.25 mg/L DOC, endpoint based on measured dissolved Ti
 - 12: Stock suspensions in Milli-Q were sonicated for 30 min and stored in the dark at 4°C. pH of all stock suspensions was around 6.5. Before testing, stocks were vortexed.
 - 13: Measured: spectrophotometry and ICP-MS 100 mg TiO₂/l
 - 14: Particles were placed in deionized H₂O and then a bath sonicator for at least 30 min in an attempt to break them into small, noncoagulating particles.
 - 15: Microscopic examination (10x) of the daphnia following exposure to TiO₂, showed that the organisms ingested the materials and passed it trough the gut. Internal damage was not apparent in 48 hrs.
 - 16: A 1000 mg TiO₂/L suspension was prepared with an ultrasonic water bath, allowed to settele for 24 h and the supernatans solution was withdrawn for testing
 - 17: A 1000 mg.l-1 stock was prepared using filtered seawater and stirred for approximately 20-24 hours. The stock was then left to settle for approximately 1h, and its behaviour assessed (SOP 402). If, on addition to seawater, the material produces floating, settled or neutrally buoyant particles or films, it is classified as poorly soluble and exposures are carried out with water accommodated fractions (WAFs) of the test material. WAFs were prepared by the direct addition of the required nominal weights or volumes to seawater followed by gentle stirring for approximately 20 hours followed by a settling period of approximately one hour. After this settling period, the middle phase of the preparation was siphoned, avoiding incorporation of undissolved particles, if present. If suspended material was observed then centrifugation of the stocks was performed
 - 18: 1, 3, 5 mg/l Insoluble test substance in the test substance and on the bottom
 - 19: Titanium Dioxide was characterised as poorly soluble and therefore was added to the test system via water accommodated fraction (WAFs).
 - 20: Nominal: control, 0.01, 0.1, 1, 10 and 100 mg/l. Test solutions were prepared by adding the appropriate volume of the appropriate stock solutions to filter-sterilized AAP (algal-assay-procedure) nutrient medium to make nominal concentrations of 0.01, 0.1 and 10 mg/l, and stirring each for approximately 15 minutes. The initial stock solution (100 mg/l) was prepared by adding approximately 20 mg of the test material to 200 ml of filter-sterilized AAP nutrient medium, sonicating for approximately 30 minutes, and stirring for approximately 30 minutes. The 100 and 10 mg/l test substance solutions were cloudy with suspended substance present and the remaining test substance solutions were clear and colorless with no visible precipitate at test start.
 - 21: Nominal: 0, 15, 60 and 120 mg/l. The stock solution (120 mg/l) was prepared by adding approximately 60 mg of the test compound to 500 ml of filter-sterilized AAP (algal-assay-procedure) nutrient medium, sonicating for approximately 30 minutes, and stirring for approximately 30 minutes. Test solutions were prepared by adding the appropriate volume of the appropriate stock solution to filter-sterilized AAP nutrient medium to make nominal concentrations of 15 an 60 mg/l and stirring each for approximately 5 minutes. The stock solution was used as the highest test concentration. Based on visual observations, the blank control was clear and colorless with no visible precipitate at test start. The 15 mg/l test solution was slightly cloudy with no visible precipitate at test start. The 60 mg/l test solution was cloudy with no visible precipitate at test start. The 120 mg/l test solution was very cloudy with no visible precipitate at test start.
 - 22: 100 mg/l test concentration solutions were very cloudy with suspended substance at test start. 10 mg/l test concentration solutions were slightly cloudy with suspended substance present at test start. Blank control and other test concentrations were clear and colorless with no visible precipitate at test start.
 - 23: Cleaned according to the recommendation of one of the producers, i.e. stirring 10 g of the nanoparticles in 500 ml of deionised H₂O for 19 h at room temperature. in addition to the recommendation, a second cleaning step was performed. After centrifugation for 1 h at 20000 g, the pellet was dispersed again in 500 ml of water, stirred for 24 h, centrifuged and dried at 55°C.

Bijlage 2 Ecotoxiciteitsgegevens uit de US-EPA database.

De betrouwbaarheid van de gegevens is niet beoordeeld voor deze notitie. Resultaten zijn uitgedrukt op basis van het Ti-ion. Voor referenties zie Referentielijst.

Species	Substance		Duration	Criterion	Parameter	Value [mg Ti/L]	Reference
Protozoa							
<i>Microregma sp.</i>	Titanium chloride		28 h	NR	food consumption	4.0	[34]
<i>Tetrahymena pyriformis</i>	Titanium chloride		9 h	IC50	population growth rate	20	[13]
<i>Tetrahymena pyriformis</i>	Titanium chloride		3 h	IC50	population growth rate	35	[15]
<i>Tetrahymena pyriformis</i>	Titanium chloride		6 h	IC50	population growth rate	20	[15]
<i>Tetrahymena pyriformis</i>	Titanium chloride		9 h	IC50	population growth rate	20	[15]
Algae							
<i>Chlorella vulgaris</i>	Titanium chloride		90-120 d	LOEC	population change	16	[35]
<i>Chlorella vulgaris</i>	Titanium chloride		90-120 d	NOEC	population change	6.5	[35]
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	nano	72 h	EC50	growth rate	5.83	[36]
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	bulk	72 h	EC50	growth rate	35.9	[36]
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	nano	72 h	NOEC	growth rate	0.984	[36]
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	bulk	72 h	NOEC	growth rate	10.1	[36]
<i>Scenedesmus quadricauda</i>	Titanium chloride		96 h	NR	abundance	2	[34]
Crustacea							
<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	nano, 10 nm	7 d	IC25	# progeny	2.5	[37]
<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	nano, 10 nm	7 d	IC25	# progeny	26.4	[37]
<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	nano, 10 nm	7 d	IC25	# progeny	9.4	[37]
<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	nano, 10 nm	2 d	LC50	mortality	>100	[37]
<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	nano, 10 nm	2 d	LC50	mortality	11	[37]
<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	nano, 10 nm	2 d	LC50	mortality	13.4	[37]
<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	nano, 10 nm	2 d	LC50	mortality	15.9	[37]
<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	nano, 10 nm	2 d	LC50	mortality	3	[37]
<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	nano, 10 nm	2 d	LC50	mortality	3.6	[37]
<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	nano, 10 nm; 10 mg/L clay	2 d	LC50	mortality	38.6	[37]
<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	nano, 10 nm; 1.5 mg/L DOC	2 d	LC50	mortality	57.6	[37]
<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Titanium oxide (TiO ₂)		48 h	LC50	mortality	>10	[38]
<i>Daphnia magna</i>	Titanium chloride		48 h		avoidance	4.6	[34]
<i>Daphnia magna</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	nano, 20-30 nm	48 h	EC10	immobilisation	> 100	[39]
<i>Daphnia magna</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	nano, 200-300 nm	48 h	EC10	immobilisation	13.8	[39]
<i>Daphnia magna</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	nano, 20-30 nm; hardness 6 mmol/L	48 h	EC10	immobilisation	3.7	[39]
<i>Daphnia magna</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	nano, 20-30 nm; hardness 2-2.9 mmol/L	48 h	EC10	immobilisation	85.1	[39]
<i>Daphnia magna</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	nano, 20-30 nm	48 h	EC10	immobilisation	91.2	[39]
<i>Daphnia magna</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	nano, 200-300 nm	48 h	EC10	immobilisation	91.2	[39]
<i>Daphnia magna</i>	Titanium oxide (TiO ₂)			EC50	immobilisation	>1000	[39]
<i>Daphnia magna</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	nano, 20-30 nm		EC50	immobilisation	> 100	[39]
<i>Daphnia magna</i>	Titanium oxide (TiO ₂)		48 h	LC50	immobilisation	20000	[40]

Species	Substance		Duration	Criterion	Parameter	Value [mg Ti/L]	Reference
<i>Daphnia magna</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	filtered	48 h	LC50	mortality	5.5	[41]
<i>Daphnia magna</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	filtered	48 h	LOEC	mortality	2	[41]
<i>Daphnia magna</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	filtered	48 h	NOEC	mortality	1	[41]
<i>Daphnia magna</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	nano, 7 nm	96 h	NOEC	mortality	1	[42]
<i>Daphnia magna</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	nano, 7 nm	96 h	NOEC	# progeny	1	[42]
<i>Daphnia magna</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	nano, 7 nm	24 h	NOEC	genetic damage	1	[42]
<i>Daphnia magna</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	nano, 7 nm	96 h	NOEC	weight	1	[42]
<i>Daphnia magna</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	nano, 7 nm	96 h	NOEC	biomass	1	[42]
<i>Daphnia pulex</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	nano, 10 nm	48 h	LC50	mortality	13	[37]
<i>Daphnia pulex</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	nano, 10 nm	48 h	LC50	mortality	6.5	[37]
<i>Daphnia pulex</i>	Titanium oxide (TiO ₂)		48 h	LC50	mortality	>10	[38]
<i>Hyalella azteca</i>	Titanium	20% HCl	7 d	LC50	mortality	< 0.272	[43]
<i>Hyalella azteca</i>	Titanium	20% HCl	7 d	LC50	mortality	> 3.15	[43]
<i>Thamnocephalus platyurus</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	nano, 25-70 nm	24 h	LC50	mortality	>20000	[40]
<i>Thamnocephalus platyurus</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	bulk	24 h	LC50	mortality	>20000	[40]
Insecta							
<i>Chironomus riparius</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	nano, 20 nm	96 h	NOEC	mortality	1	[42]
<i>Chironomus riparius</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	nano, 20 nm	24 h	NOEC	cell damage	1	[42]
<i>Chironomus riparius</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	nano, 20 nm	96 h	NOEC	biomass	1	[42]
Pisces							
<i>Danio rerio</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	nano, 20.5 nm	48 h	LC50	mortality	>10	[44]
<i>Danio rerio</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	nano, 20.5 nm	48 h	NOEC	width	1	[44]
<i>Danio rerio</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	nano	96 h	NOEC	hatching	500	[44]
<i>Danio rerio</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	nano	96 h	NOEL	survival	500	[44]
<i>Fundulus heteroclitus</i>	Titanium oxide (TiO ₂)		96 h	LC50	mortality	>1000	[45]
<i>Oncorhynchus kisutch</i>	Titanium fluoride		24 h		mortality	10000	[46]
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Titanium chloride		28 d	LC50	mortality	7.3	[47]
<i>Oncorhynchus tshawytscha</i>	Titanium fluoride		24 h		mortality	10000	[46]
<i>Pimephales promelas</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	nano, 10 nm	7 d	IC25	dry weight	342	[37]
<i>Pimephales promelas</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	nano, 10 nm	7 d	IC25	dry weight	597	[37]
<i>Pimephales promelas</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	nano, 10 nm	96 h	LC50	mortality	1000	[37]
<i>Pimephales promelas</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	nano, 10 nm	48 h	LC50	mortality	500	[37]
<i>Ptychocheilus oregonensis</i>	Titanium fluoride		24 h		mortality	10000	
Mollusca							
<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	nano, 22 nm	24 h	NOEC	catalase	0.2	[48]
<i>Mytilus galloprovincialis</i>	Titanium oxide (TiO ₂)	nano, 22 nm	24 h	NOEC	Glutathione S-transferase, permeability	0.05	[48]

Bijlage 3 Ecotoxiciteitsgegevens 2010-2012

De betrouwbaarheid van de gegevens is niet beoordeeld voor deze notitie. Resultaten zijn uitgedrukt op basis van TiO₂. Voor referenties zie Referentielijst.

Species		Substance characteristics TiO ₂	Test type	pH	Hardness [mg CaCO ₃ /L] Salinity [‰]	Duration	Criterion	Parameter	Value TiO ₂ [mg/L]	Note	Reference
Algae											
<i>Chlorella sp.</i>	1 x 10 ⁵ cellen/mL	anatase, 5-10 nm	S			96 h	IC50	growth	4.9		[28]
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	1 x 10 ⁴ cellen/mL	anatase/amorphous 67:23; 10 nm	S	7.4-7.8		72 h	EC10	growth rate	3.3		[33]
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	1 x 10 ⁴ cellen/mL	anatase/amorphous 67:23; 10 nm	S	7.4-7.8		72 h	EC50	growth rate	241		[33]
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	1 x 10 ⁴ cellen/mL	anatase/rutile/amorphous 73:18:6; 30 nm	S	7.4-7.8		72 h	EC10	growth rate	15.5		[33]
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	1 x 10 ⁴ cellen/mL	anatase/rutile/amorphous 73:18:6; 30 nm	S	7.4-7.8		72 h	EC50	growth rate	71.1		[33]
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	1 x 10 ⁴ cellen/mL	anatase; 300 nm	S	7.4-7.8		72 h	EC10	growth rate	18		[33]
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	1 x 10 ⁴ cellen/mL	anatase; 300 nm	S	7.4-7.8		72 h	EC50	growth rate	145		[33]
Crustacea											
<i>Artemia salina</i>	nauplii	rutile, 10-30 nm	S		30 ‰	96 h	LC50	mortality	> 100		[22]
<i>Artemia salina</i>	adults	rutile, 10-30 nm	S		30 ‰	96 h	LC50	mortality	> 100		[22]
<i>Daphnia magna</i>	< 24 h	anatase, 15 nm	S			72 h	EC50	immobility	1.30	3	[25]
<i>Daphnia magna</i>	< 24 h	anatase, 25 nm	S			72 h	EC50	immobility	3.15	3	[25]
<i>Daphnia magna</i>	< 24 h	anatase, 32 nm	S			72 h	EC50	immobility	3.44	3	[25]
<i>Daphnia magna</i>	< 24 h	anatase, 44 µm	S			72 h	EC50	immobility	250.3	3	[25]
<i>Daphnia magna</i>	< 24 h	rutile, 1 µm	S			72 h	EC50	immobility	94.71	3	[25]
<i>Daphnia magna</i>	< 24 h	anatase/rutile 80:20	S			72 h	EC50	immobility	2.24	3	[25]
<i>Daphnia magna</i>	< 24 h	25 nm	S			48 h	EC50	immobility	> 2		[27]
<i>Daphnia magna</i>	4-5 d	anatase/rutile 86:14, 21 nm	R			48 h	EC50	immobility	> 500	4	[29]
<i>Daphnia magna</i>	4-5 d	anatase/rutile 86:14, 21 nm	R			48 h	EC50	immobility	0.03	2	[29]
<i>Daphnia magna</i>	< 24 h	101 nm	S			48 h	EC50	immobility	> 2		[17]
<i>Daphnia magna</i>	< 24 h	101 nm	S			72 h	EC50	immobility	< 2	6	[17]
<i>Daphnia magna</i>	< 24 h	101 nm	S			96 h	EC100	immobility	2		[17]
<i>Daphnia magna</i>	< 24 h	205 nm	S			48 h	EC50	immobility	> 2		[17]
<i>Daphnia magna</i>	< 24 h	205 nm	S			72 h	EC50	immobility	> 2		[17]
<i>Daphnia magna</i>	< 24 h	205 nm	S			96 h	EC50	immobility	< 2	7	[17]
<i>Daphnia magna</i>	< 24 h	101 nm	S			48 h	EC50	immobility	> 8		[17]
<i>Daphnia magna</i>	< 24 h	101 nm	S			72 h	EC50	immobility	3.8		[17]
<i>Daphnia magna</i>	< 24 h	101 nm	S			96 h	EC50	immobility	0.24	5	[17]
<i>Daphnia magna</i>	< 6 h	101 nm	S			96 h	NOEC	moulting	< 0.8	5	[17]
<i>Daphnia similis</i>	< 24 h	anatase/rutile 30:70; 25 nm	S	7.2-7.6	40-48	48 h	EC50	immobility	> 100	1	[30]
<i>Daphnia similis</i>	< 24 h	anatase/rutile 30:70; 25 nm	S	7.2-7.6	40-48	48 h	EC50	immobility	7.8	2	[30]
<i>Daphnia similis</i>	< 24 h	anatase/rutile 30:70; 20 nm	S	7.2-7.6	40-48	48 h	EC50	immobility	12.5	2	[30]
<i>Daphnia similis</i>	< 24 h	100% anatase, 19 nm	S	7.2-7.6	40-48	48 h	EC50	immobility	56.9	2	[30]
<i>Daphnia similis</i>	< 24 h	100% rutile, 33 nm	S	7.2-7.6	40-48	48 h	EC50	immobility	> 100	2	[30]
<i>Daphnia similis</i>	< 24 h	100% rutile, 35 nm	S	7.2-7.6	40-48	48 h	EC50	immobility	> 100	1,2	[30]
Diatomea											
<i>Phaeodactylum tricornutum</i>		anatase, 15 nm	S			72 h	EC50	growth rate	10.91		[25]

Species		Substance characteristics TiO ₂	Test type	pH	Hardness [mg CaCO ₃ /L] Salinity [‰]	Duration	Criterion	Parameter	Value TiO ₂ [mg/L]	Note	Reference
<i>Phaeodactylum tricornutum</i>		anatase, 25 nm	S			72 h	EC50	growth rate	11.30		[25]
<i>Phaeodactylum tricornutum</i>		anatase, 32 nm	S			72 h	EC50	growth rate	14.30		[25]
<i>Phaeodactylum tricornutum</i>		anatase, 44 µm	S			72 h	EC50	growth rate	35.51		[25]
<i>Phaeodactylum tricornutum</i>		rutile, 1 µm	S			72 h	EC50	growth rate	21.44		[25]
Rotifera											
<i>Brachionus plicatilis</i>	< 2 h	anatase, 15 nm	S		20 ‰	48 h	EC50	immobility	5.37		[25]
<i>Brachionus plicatilis</i>	< 2 h	anatase, 25 nm	S		20 ‰	48 h	EC50	immobility	10.43		[25]
<i>Brachionus plicatilis</i>	< 2 h	anatase, 32 nm	S		20 ‰	48 h	EC50	immobility	267.3		[25]
<i>Brachionus plicatilis</i>	< 2 h	anatase, 44 µm	S		20 ‰	48 h	EC50	immobility	107.4		[25]
<i>Brachionus plicatilis</i>	< 2 h	rutile, 1 µm	S		20 ‰	48 h	EC50	immobility	5.37		[25]
Oligochaeta											
<i>Lumbriculus variegates</i>	12-13 d	25 nm	S			48 h	EC50	immobility	> 2		[27]
Pisces											
<i>Danio rerio</i>	adults	anatase, nanoscale	R			13 w	NOEC	reproduction	< 0.1	8	[21]
<i>Oryzias latipes</i>	1-2 d	anatase/rutile 86:14, 21 nm	R			96 h	LC50	mortality	155	4,5	[29]
<i>Oryzias latipes</i>	1-2 d	anatase/rutile 86:14, 21 nm	R			96 h	LC50	mortality	2.19	2,5	[29]
Amphibia											
<i>Xenopus laevis</i>	embryo	32 nm	R	6.9-7.7		96 h	LC50	mortality	> 1000		[20]
<i>Xenopus laevis</i>	embryo	32 nm	R	6.9-7.7		96 h	EC50	malformations	> 1000		[20]
Echinodermata											
<i>Lytechinus pictus</i>	embryos	27 nm	S	8.0-8.2		96 h	NOEC	development	≥ 10		[18]

Notes:

- 1: darkness, visible radiation
- 2: UV-A radiation
- 3: only 15 nm anatase had effect after 48 h, effects increased after prolonged exposure
- 4: standard laboratory light
- 5: measured concentrations
- 6: 66% effect
- 7: 57% effect
- 8: 30% reduction in cumulative egg numbers; significant mortality of F1

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl