



Advies indicatieve normen carboxymethyl cellulose

A. van Leeuwenhoeklaan 9
3721 MA Bilthoven
Postbus 1
3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl
T 030 274 91 11
F 030 274 29 71
info@rivm.nl

Aanvrager	Maurice Gerits, Waterschap Limburg
Projectnummer RIVM	M/270103/18/AH
Datum aanvraag	17 april 2018
Datum rapportage	30 november 2018
Auteur(s)	Els Smit (RIVM-VSP)
Toetsers(s)	Eric Verbruggen, Charles Bodar (RIVM-VSP)
Datum toetsing	23 / 26 april 2018
Status	Definitief

Inhoud

Inleiding	1
Informatie over de stof	1
Richtwaarde voor drinkwater	2
Indicatieve normen voor oppervlaktewaterkwaliteit	3
Discussie met betrekking tot de risico's voor oppervlaktewater	4
Conclusie	5
Status van dit advies	5
Referenties	5

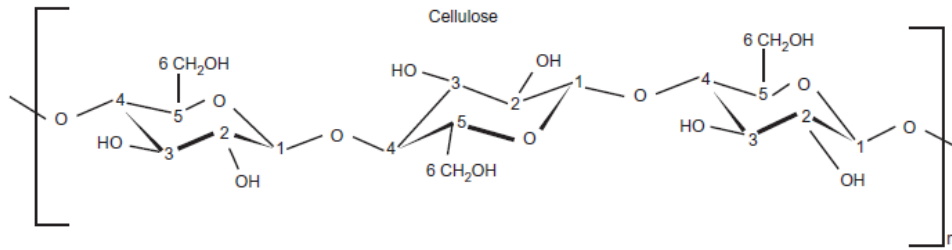
Inleiding

Waterschap Limburg heeft het RIVM verzocht om indicatieve normen voor oppervlaktewater voor de stof natrium carboxymethyl cellulose (natrium-CMC CAS 9004-32-4). De aanvraag betreft een indicatieve jaargemiddelde milieukwaliteitsnorm en maximaal aanvaardbare concentratie voor zoet oppervlaktewater (i-JG-MKN_{zoet} en i-MAC-MKN_{zoet, eco}) en een indicatieve richtwaarde voor drinkwater.

Informatie over de stof

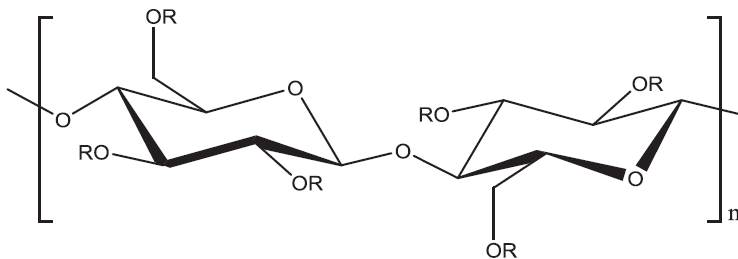
Natrium-CMC is een gemodificeerde celluloseverbinding. Alle gemodificeerde celluloses zijn afgeleid van cellulose, waarbij de fysisch-chemische eigenschappen van de moederstof worden aangepast om ze geschikt te maken voor specifieke toepassingen, bijvoorbeeld als verdikkingsmiddel in de voedingsmiddelenindustrie.

Figuur 1 geeft de generieke formule van een cellulose structuur, waarbij 'n' een variabele is die afhangt van de oorsprong van het cellulose materiaal.



Figuur 1. Basisstructuur van cellulose. Figuur uit EFSA (2018)

Natrium-CMC is een derivaat van cellulose met azijnzuur. Eén of meer carboxymethylgroepen zijn via een etherbinding gekoppeld aan hydroxylgroepen van de glucosemonomeren waaruit cellulose is opgebouwd (Figuur 2).



R= H or $-\text{CH}_2\text{COONa}$ or $-\text{CH}_2\text{COOH}$

Figuur 2. Structuur van natrium carboxymethyl cellulose. Uit EFSA (2018).

De generieke molecuulformule is



Het gemiddelde aantal gesubstitueerde hydroxylgroepen wordt aangeduid met de 'degree of substitution' (DS) of substitutiegraad, dit is de som van x en y in vergelijking 1. De drie mogelijke substitutieplaatsen in elke ring zijn het C2, C3 en C6-atoom, substitutie van alle drie atomen leidt tot DS 3. De polymerisatiegraad wordt uitgedrukt door 'n' in vergelijking 1.

Natrium-CMC is niet geregistreerd onder REACH. De Europese Voedsel en Warenautoriteit (EFSA) heeft het gebruik van natrium-CMC als voedseladditief recent herbeoordeeld (EFSA, 2018). Voor het additief E 466 zoals beoordeeld door EFSA (2018) geldt de molecuulformule van vergelijking 1 met $n \geq 4$; $x = 1,50-2,80$; $y = 1,50 - 0,20$; $x + y = 3,0$.

Natrium-CMC is commercieel verkrijgbaar in verschillende ketenlengtes en substitutiegraden. De oplosbaarheid hangt af van het molecuulgewicht en de substitutiegraad. De stof valt in de categorie UVCB's (*Substances of Unknown or Variable Composition, Complex reaction products or Biological Materials*). De informatie die door het bedrijf aan Waterschap Limburg is verstrekt bevat geen verdere specificatie van het natrium-CMC dat wordt geloosd (ketenlengte, substitutiegraad).

Richtwaarde voor drinkwater

In het advies over het gebruik van natrium-CMC als voedseladditief, concludeerde EFSA (2018) dat er geen noodzaak is voor het afleiden van een getalsmatige Acceptabele Dagelijkse Inname (ADI). In lijn daarmee lijkt het niet nodig om een gezondheidkundige richtwaarde voor drinkwater af te leiden. Dit sluit niet uit dat er misschien andere

parameters zijn dan toxiciteit, zoals smaak of wellicht consistentie, waarop een maximum gehalte moet worden vastgesteld. Dit valt echter buiten dit advies.

Indicatieve normen voor oppervlaktewaterkwaliteit

De indicatieve methodiek voor oppervlaktewaterkwaliteitsnormen zoals beschreven in RIVM Rapport 2015-0057 (De Poorter et al., 2015) is niet toegesneden op dit soort verbindingen. Vanwege de variabele polymeerlengte van het cellulose en de variabele DS, kunnen fysisch-chemische eigenschappen zoals log Kow niet worden geschat. Daarnaast is oplosbaarheid in vloeistoffen moeilijk te definiëren voor polymeerstructuren.

Er zijn weinig gegevens over de toxiciteit van natrium-CMC voor waterorganismen. Volgens de indicatieve methodiek wordt de US EPA Ecotoxdatabase (US EPA, 2018) geraadpleegd voor informatie met betrekking tot de effecten op waterorganismen. De gegevens uit deze database zijn samengevat in Tabel 1.

Tabel 1. Ecotoxiciteitsgegevens voor natrium-CMC uit de US EPA Ecotoxdatabase (US EPA, 2018).

Taxon	Soort	Tijdsduur	Parameter	Waarde [mg/L]
kreeftachtigen	<i>Crangon crangon</i> (zoutwater)	96 h	LC50 ^a	330-1000
kreeftachtigen	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	48 h	EC50 ^b	87,3
vissen	<i>Cyprinus carpio</i>	96 h	LC50	>20.000
vissen	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	96 h	LC50	>20.000

a: LC50 = lethale concentratie voor 50% van de organismen

b: EC50 = concentratie met 50% effect

De studie met *Ceriodaphnia dubia* is uitgevoerd met natrium-CMC met een molecuulgewicht van 700.000 (Warne & Schifko, 1999). Van de andere gegevens zijn de onderliggende referenties niet beschikbaar en is niet bekend wat de karakteristieken van het gebruikte CMC zijn.

De beschikbare toxiciteitsgegevens wijzen op geringe toxiciteit voor waterorganismen. Dit is mogelijk de reden dat er weinig gegevens zijn in de US EPA Ecotox database, normaliter de enige bron die voor een indicatieve normafleiding wordt geraadpleegd. Daarom is nog een beperkte zoekactie in de literatuur gedaan. Van Ginkel & Gayton (1996) hebben acute testen uitgevoerd met CMC met een substitutiegraad van 0,7. Ze vonden bij bacteriën, algen, watervlooien geen effecten bij de hoogst geteste concentraties van 500 mg/L tot 5 g/L (zie Tabel 2). In het artikel worden geen L(E)C50-waarden genoemd, maar omdat er geen effecten zijn waargenomen, zijn deze automatisch groter dan de vermelde waarden (zie Tabel 2).

In een andere studie is de 96-uurs LC50 voor vissen (*O. mykiss*) gerapporteerd van > 10.000 mg natrium-CMC/L (Sprague & Logan, 1979). De publicatie bevat geen informatie over substitutiegraad of molecuulgewicht.

Tabel 2. Ecotoxiciteitsgegevens voor CMC (DS 0.7) uit Van Ginkel & Gayton (1996).

Taxon	Soort	Tijdsduur	Parameter	Waarde [mg/L]
bacteriën	<i>Pseudomonas putida</i>	96 h	EC50 NOEC ^a	>1000 ≥1000
algen	<i>Selenastrum capricornutum</i>	96 h	EC50 NOEC	>500 ≥500
kreeftachtigen	<i>Daphnia magna</i>	48 h	EC50 NOEC	>5000 ≥5000
vissen	<i>Danio rerio</i>	96 h	>LC50 NOEC	>2500 ≥2500

a: NOEC = No Observed Effect Concentration, hoogste testconcentratie zonder effect

De acute EC50 van natrium-CMC voor *C. dubia* uit de US EPA Ecotoxdatabase is laag ten opzichte van de geen-effectconcentratie van CMC (DS 0,7) voor de verwante soort *Daphnia magna* uit Van Ginkel & Gayton (1996). Dit zou te maken kunnen hebben met een verschil in ketenlengte en substitutiegraad. In de studie die is opgenomen in de US EPA Ecotox database (Warne & Schifko, 1999), is de substitutiegraad niet vermeld, maar op basis van het molecuulgewicht van 700.000 kan worden geconcludeerd dat het in ieder geval een lange keten is. Het is zeer aannemelijk dat de effecten op *C. dubia* te maken hebben met een fysisch effect, bijvoorbeeld dat de beweging wordt belemmerd door stroperigheid of plakkerigheid van de testoplossing. Van Ginkel & Gayton (1996) stellen dat CMC, net als cellulose zelf, niet kan worden opgenomen door cellen en dit bevestigt het vermoeden dat de lage EC50 voor *C. dubia* geen toxisch effect is. De normale veiligheidsfactoren voor toxiciteit zijn niet van toepassing als er sprake is van een fysisch effect.

Gezien de onduidelijkheid over de data uit de US EPA Ecotox database, wordt voor het afleiden van de indicatieve waterkwaliteitsnormen gebruik gemaakt van de gegevens in Tabel 2. Er zijn acute L(E)C50-waarden voor de drie basisgroepen alg, *Daphnia* en vis en chronische NOECs voor algen en bacteriën. Voor CMC (DS 0,7) mag een veiligheidsfactor van 100 worden toegepast op de laagste LC50, met als resultaat een i-MAC-MKN van >5 mg/L (>5000 µg/L). De veiligheidsfactor voor de i-JG-MKN is 1000, met als resultaat een i-JG-MKN van >0,5 mg/L (>500 µg/L).

Discussie met betrekking tot de risico's voor oppervlaktewater

In dit advies is afgeweken van de indicatieve handleiding en zijn data uit de openbare literatuur gebruikt omdat de US EPA Ecotoxdatabase zeer weinig gegevens bevat en er twijfel is over de relevantie van de gegevens. Desondanks leidt het volgen van de schema's in de handleiding nog steeds tot het toepassen van hoge veiligheidsfactoren. Om lagere veiligheidsfactoren te mogen toepassen, moeten tenminste gegevens uit langdurige toetsen met algen, kreeftachtigen en vissen beschikbaar zijn. Deze zijn nu alleen beschikbaar voor bacteriën en algen.

Zoals hierboven is aangegeven, is de specificatie van de te lozen stof niet bekend. Het is dan ook niet duidelijk of de ecotoxiciteitsgegevens voor CMC (DS 0,7) uit Tabel 2 relevant zijn. In de informatie die het bedrijf aan Waterschap Limburg heeft verstrekt, wordt melding gemaakt van een acute EC50 van 87 mg/L voor *Daphnia*. Waarschijnlijk wordt hiermee de EC50 voor *C. dubia* uit Tabel 1 bedoeld, maar dit betekent niet dat het specifiek om deze stof gaat. Deze waarde staat namelijk op diverse

veiligheidsinformatiebladen voor natrium-CMC, ongeacht het molecuulgewicht of substitutiegraad¹.

In een artikel over de toepassing van CMC in melk wordt vermeld dat DS van CMC gewoonlijk tussen de 0,4 en 1,5 ligt en die voor natrium-CMC groter is dan 0,5. Voor toepassing in voedingsmiddelen ligt de DS gewoonlijk tussen 0,6 en 0,95 (Du et al., 2009). Van Ginkel et al. (1992) vermelden dat in schoonmaakmiddelen CMC met DS 0,5 tot 0,75 wordt gebruikt. Dit zou betekenen dat gegevens over CMC (DS 0,7) relevant zijn.

Conclusie

Natrium-CMC is een UVCB. De stof is als voedseladditief E 466 goedgekeurd en EFSA concludeert dat het afleiden van een ADI voor gemodificeerde celluloses niet nodig is. Hoewel de specificatie van het te lozen natrium-CMC niet bekend is, lijkt er geen aanleiding om een richtwaarde voor drinkwater af te leiden.

Op basis van de gegevens voor CMC met een substitutiegraad van 0,7, is de **i-MAC-MKN > 5 mg/L** en de **i-JG-MKN >500 µg/L**.

Status van dit advies

Dit advies is opgesteld in antwoord op een vraag vanuit de vergunningverlening. Het advies is getoetst volgens de interne RIVM-kwaliteitsprocedures. Indicatieve normen worden doorgaans achteraf getoetst door de Wetenschappelijke Klankbordgroep normstelling water en lucht (*WK normstelling water en lucht*) en voor vaststelling voorgelegd aan het ministerie van Infrastructuur en Waterstaat. Het kan zijn dat deze toetsing aanleiding is om het advies aan te passen. In dat geval wordt de aanvrager hiervan op de hoogte gesteld.

Referenties

- De Poorter, LRM, Van Herwijnen R, Janssen PJCM, Smit CE. 2015. Handleiding voor de afleiding van indicatieve milieurisicogrenzen. Bilthoven, Nederland: RIVM. Rapport 2015-0057.
- Du B, Li J, Zhang H, Huang L, Chen P, Zhou J. 2009. Influence of molecular weight and degree of substitution of carboxymethylcellulose on the stability of acidified milk drinks Food Hydrocolloids 23 (5): 1420-1426
- EFSA. 2018. Re-evaluation of celluloses E 460(i), E 460(ii), E 461, E 462, E 463, E 464, E 465, E 466, E 468 and E 469 as food additives. EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). EFSA Journal 2018: 16(1):5047
- Sprague JB, Logan WJ. 1979. Separate and joint toxicity to Rainbow trout of substances used in drilling fluids for oil exploration. Environ Pollut 19 (4): 269-281.
- US EPA Ecotox database. United States Environmental Protection Agency. Beschikbaar via: http://cfpub.epa.gov/ecotox/quick_query.htm. Geraadpleegd op 19 april 2018.
- Van Ginkel G, Gayton S. 1996. The biodegradability and nontoxicity of carboxymethyl cellulose (DS 0.7) and intermediates. Environ Toxicol Chem 15 (3): 270-274.
- Warne M St J, Schifko AD. 1999. Toxicity of laundry detergent components to a freshwater Cladoceran and their contribution to detergent toxicity. Ecotox Environ Saf 44, 196-206.

¹ <https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/419273?lang=en®ion=NL>