



14576A00 Rapportage indicatieve normen polyoxyethyleen 20 sorbitan

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)	René van Herwijnen (RIVM-VSP) Charles Bodar (RIVM-VSP)
Datum toetsing	26 / 30 april 2018
Status	Definitief

Inhoud

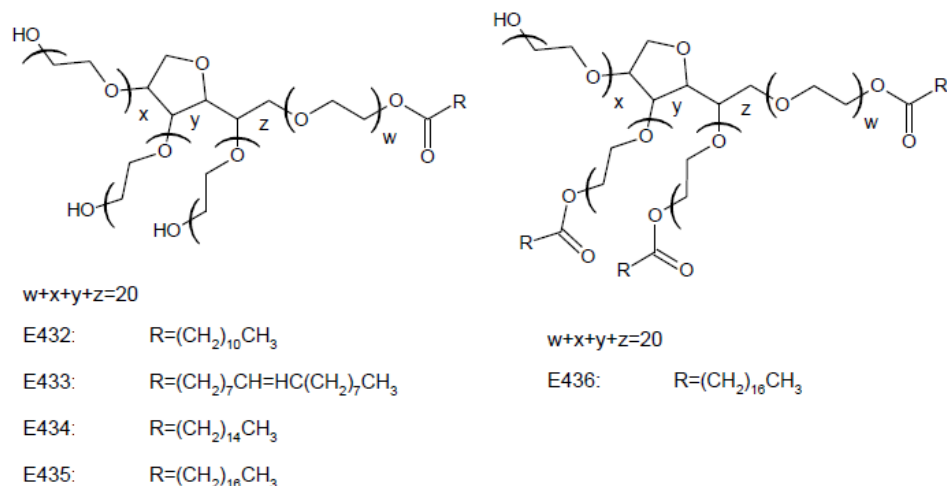
Inleiding	1
Informatie over de stof	1
Indicatieve richtwaarde voor drinkwater	2
Indicatieve normen voor oppervlaktewaterkwaliteit	2
Discussie met betrekking tot de risico's voor oppervlaktewater	4
Conclusie	4
Status van dit advies	4
Referenties	4
Bijlage 1. Rapportageformulier	6

Inleiding

Waterschap Limburg heeft het RIVM verzocht om indicatieve normen voor oppervlaktewater voor de stof polyoxyethyleen 20 sorbitan (CAS 9005-67-8; EC 500-020-4). 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

Polyoxyethyleen 20 sorbitan is een polysorbaat. Polysorbaten zijn oppervlakte actieve stoffen die worden gemaakt door een reactie van sorbitol, vetzuren en ethyleen oxide. De structuur van de polysorbaten is afhankelijk van het uitgangsmateriaal sorbitol, dat een lineaire of cyclische vorm kan hebben. Ze kunnen voorkomen in lineaire vorm, als cyclisch furanose, als pyranose of als isosorbide (EFSA, 2015). Figuur 1 geeft de generieke structuurformule van de furanosevorm van polysorbaten.



Figuur 1. Basisstructuur van polysorbaten. Figuur uit EFSA (2015)

De officiële naam van de stof is polyoxyethyleen (20) sorbitan monostearaat, polysorbaat 60 of Tween 60. Het getal '20' verwijst naar het aantal oxyethleengroepen in het molecuul. Het getal '60' achter polysorbaat heeft te maken met het type vetzuur dat is geassocieerd met het polyoxyethyleen-sorbitan deel van het molecuul. Monostearaat wordt met 60 aangeduid.

Commercieel verkrijgbare polysorbaten zijn meestal geen chemisch zuivere stoffen, maar mengsels van dispergeerbare verbindingen. De verscheidenheid aan componenten kan worden verklaard door het feit dat het uitgangsmateriaal (eetbare vetzuren) meestal uit meerdere vetzuren bestaat. Polysorbaat 60 valt in de categorie UVCB's (*Substances of Unknown or Variable Composition, Complex reaction products or Biological Materials*).

Polysorbaten worden gebruikt als emulgator in voedingsmiddelen, persoonlijke verzorgingsproducten en cosmetica. Polysorbaat 60 is in Europa goedgekeurd als voedseladditief (E 435) en er is een REACH registratiedossier¹. De Europese Voedsel en Warenautoriteit (EFSA) heeft E 435 recent herbeoordeeld (EFSA, 2015).

Indicatieve richtwaarde voor drinkwater

In het advies over het gebruik van polysorbaten als voedseladditief, heeft EFSA (2015) een groepsnorm afgeleid voor de polysorbaten 20, 80, 40, 60 en 65 (respectievelijk E 432, E 433, E 434, E 435 en E 436). De Acceptabele Dagelijkse Inname (ADI) voor deze groep bedraagt 25 mg/kg lichaamsgewicht per dag. Uitgaande van deze ADI en de standaard aannames van een lichaamsgewicht van 70 kg, een dagelijkse waterinname van 2 L en een maximale bijdrage van drinkwater aan de ADI van 20% (Van der Aa et al, 2017), wordt een indicatieve drinkwaterrichtwaarde afgeleid van 175 mg/L. Deze waarde is gebaseerd op gezondheidskundige gegevens en sluit niet uit dat er misschien andere parameters zijn dan toxiciteit, zoals smaak, 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

¹ <https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/11403/1>

samenstelling kunnen de eigenschappen verschillen afhankelijk van de gebruikte batch. De huidige beoordeling geeft een indicatie van de ecotoxiciteit op basis van de beschikbare gegevens uit de US EPA Ecotox database (US EPA, 2018) en het REACH-dossier. Er zijn zeer weinig gegevens over de toxiciteit van polysorbaat 60 voor waterorganismen, de US EPA Ecotox database bevat alleen gegevens voor vissen (Tabel 1) en een platworm. De onderliggende referenties zijn niet beschikbaar en de specificatie van de gebruikte verbinding is niet bekend.

Tabel 1. Ecotoxiciteitsgegevens voor polysorbaat 60 uit de US EPA Ecotox database (US EPA, 2018).

Taxon	Soort	Tijdsduur	Parameter	Waarde [mg/L]
vissen	<i>Oryzias latipes</i>	48 h	LC50 ^a	240 (30 °C)
vissen	<i>Oryzias latipes</i>	48 h	LC50	520 (20 °C)
vissen	<i>Oryzias latipes</i>	48 h	LC50	>1000 (10 °C)
platwormen	<i>Dugesia lugubris</i>	28 h	LC100 LC50	500 <500 ^b

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

b: De concentratie met 100% sterfte is 500 mg/L, de LC50 is < 500 mg/L

Volgens de handreiking voor indicatieve normen wordt de LC50 van <500 mg/L voor *Dugesia lugubris* door 10 gedeeld en wordt dus verder gerekend met 50 mg/L. Er zijn alleen experimentele gegevens voor vissen en platwormen uit acute studies. Voor het afleiden van de i-JG-MKN in deze situatie een veiligheidsfactor van 10.000 worden toegepast op de laagste waarde. Uitgaande van de LC50 van 50 mg/L, is het resultaat een i-JG-MKN van 5,0 µg/L. De i-MAC-MKN kan worden afgeleid met een veiligheidsfactor van 1000, met als resultaat een waarde van 50 µg/L.

Het REACH-dossier vermeldt ook een studie naar het effect van Polysorbaat 60 op de reductieve dechlorinering van hexachloorbenzeen. Deze studie is uitgevoerd met anaërobe bacteriecultures in gecontamineerd sediment en daarom niet meegenomen in deze evaluatie.

De vissenstudie uit Tabel 1 is ook opgenomen in het REACH-dossier, maar niet met de goede temperatuur. Het REACH-dossier bevat daarnaast aanvullende toxiciteitswaarden die zijn geschat met kwantitatieve structuur activiteitsrelaties (QSAR) met behulp van de QSAR-Toolbox versie 3.1. De resultaten zijn weergegeven in Tabel 2.

Tabel 2. Geschatte ecotoxiciteitswaarden voor Polysorbaat 60 uit de het REACH-dossier.

Taxon	Soort	Tijdsduur	Parameter	Waarde [mg/L]
algen	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	72 h	EC50 ^a	52,6
algen	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	72 h	NOEC ^b	55,5
kreeftachtigen	<i>Daphnia magna</i>	48 h	EC50	114,6
vissen	<i>Ictalurus punctatus</i>	96 h	LC50 ^c	126
vissen	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	96 h	LC50	122

a: EC50 = concentratie met 50% effect

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

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

Het REACH dossier geeft een Predicted No Effect Concentration (PNEC) van 52,6 µg/L, klaarblijkelijk afgeleid op basis van de geschatte EC50 voor algen met een veiligheidsfactor van 1000. De schattingen lijken de

relatief lage toxiciteit te bevestigen, maar het is niet duidelijk wat de betrouwbaarheid is. Het feit dat voor algen de geschatte concentratie zonder effect hoger is dan de concentratie met 50% effect, maakt de schatting voor deze soort in ieder geval twijfelachtig.

Discussie met betrekking tot de risico's voor oppervlaktewater

Er zijn zeer weinig ecotoxiciteitsgegevens. Een snelle zoekactie leverde geen aanvullende openbare literatuur op en dit klopt met de beperkte aanwezigheid van experimentele gegevens in het REACH-dossier. Van de basisset (alg, *Daphnia*, vis) is alleen een acute studie met vissen beschikbaar. Voor *Dugesia lugubris* vermeldt de US EPA Ecotox database alleen een LC100, maar geen LC50. Daarom moeten er hoge veiligheidsfactoren worden toegepast. Als er aanvullende gegevens uit experimentele toetsen met algen en kreeftachtigen beschikbaar zijn, kan een 10 keer lagere veiligheidsfactor (1000) worden toegepast op de laagste acute waarde. De laagste veiligheidsfactor van 10 mag alleen worden toegepast als er langetermijn toetsen beschikbaar zijn voor de drie taxonomische groepen (alg, kreeftachtige, vis).

Conclusie

Polysorbaat 60 is een UVCB. De stof is goedgekeurd als voedseladditief E 435. Voor de groep van polysorbaten 20, 80, 40, 60 en 65 geldt een humaan toxicologische groepsnorm. De indicatieve drinkwaterrichtwaarde voor de groep van polysorbaten is **175 mg/L**.

Voor polysorbaat 60 is de indicatieve **i-JG-MKN 5,0 µg/L**, de **i-MAC MKN is 50 µg/L**. Als de lozing niet voldoet, kan worden overwogen om kortdurende studies met *Daphnia magna* en algen uit te laten voeren.

Status van dit advies

Dit advies is opgesteld naar aanleiding van een vraag in de context van een 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*) voordat ze voor vaststelling worden 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.

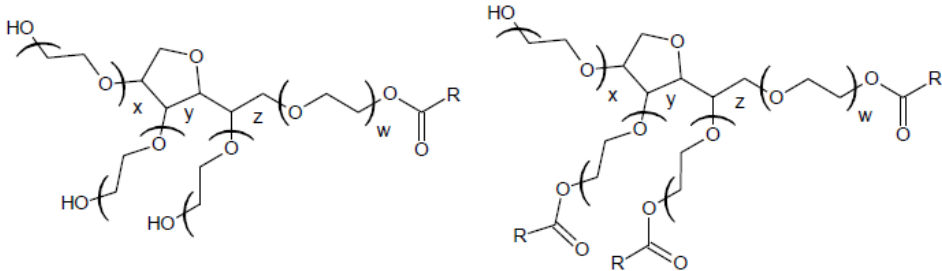
Referenties

- De Poorter, LRM, Van Herwijnen R, Janssen PJCM, Smit CE. 2015. Handleiding voor de afleiding van indicatieve milieurisicogrenzen. Bilthoven, Nederland: RIVM. Rapport 2015-0057.
- EFSA. 2018. Scientific Opinion on the re-evaluation of polyoxyethylene sorbitan monolaurate (E 432), polyoxyethylene sorbitan monooleate (E 433), polyoxyethylene sorbitan monopalmitate (E 434), polyoxyethylene sorbitan monostearate (E 435) and polyoxyethylene sorbitan tristearate (E 436) as food additives. EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). EFSA Journal 2015: 13(7):4152.
- US EPA Ecotox database. United States Environmental Protection Agency. Beschikbaar via: http://cfpub.epa.gov/ecotox/quick_query.htm. Geraadpleegd op 20 april 2018.
- Van der Aa NGFM, Van Leerdam RC, Van de Ven BM, Janssen PJCM, Smit CE, Versteegh JFM. 2017. Evaluatie signaleringsparameter

nieuwe stoffen drinkwaterbeleid. Bilthoven, Nederland: RIVM.
Rapport 2017-0091.

Bijlage 1. Rapportageformulier

1. IDENTITEIT EN CLASSIFICATIE

Stofnaam	Polyoxyethyleen 20 sorbitan
IUPAC-naam	ethyl 2-hydroxypropanoaat
Synoniemen	Sorbitan monostearate, ethoxylated Tween 60 Polysorbaat 60 E435
CAS-nummer	9005-67-8
Stofgroep volgens EPIWin	esters
Cramer-klasse	-
Bekend gebruik	emulgator
Toxiciteitsmechanisme	-
Relevante zaken m.b.t. geharmoniseerde classificatie	Geen geharmoniseerde classificatie. Op basis van log Kow en genotificeerde classificatie is afleiding van i-MKN _{voedselketen, water} niet nodig
Structuurformule	 <p> $w+x+y+z=20$ E432: $R=(CH_2)_{10}CH_3$ E433: $R=(CH_2)_7CH=HC(CH_2)_7CH_3$ E434: $R=(CH_2)_{14}CH_3$ E435: $R=(CH_2)_{16}CH_3$ </p> <p> $w+x+y+z=20$ E436: $R=(CH_2)_{16}CH_3$ </p>

2. FYSISCH-CHEMISCHE EIGENSCHAPPEN EN VERSPREIDING

Eigenschap	Waarde	Opmerking	Ref.
Molecuulgewicht (g/mol)			
Smeltpunt (°C)	39,6	experimenteel	ECHA
Kookpunt (°C)	90,4	experimenteel	ECHA
Dampspanning (Pa)	<100	geschat	ECHA
Oplosbaarheid in water (mg/L)	300	experimenteel, 23 °C	ECHA
Log K _{ow}	-1,52	experimenteel, 23 °C, pH 6,4	ECHA
	0,92	geschat	EpiWin
Henry-coëfficiënt (Pa m ³ /mol)	1,31E-34	geschat	EpiWin
pKa	0	experimenteel, 23 °C	ECHA

3. GEDRAG EN LOTGEVALLEN IN HET MILIEU

Eigenschap	Waarde	Opmerking
Log K _{oc} [L/kg]	9,9	geschat (ECHA)
Als MW < 700 g/mol:		
BCF (L/kg)	niet relevant	

4. TOXICITEIT

4.1 Humane toxiciteit: afleiding van i-HL_{oraal}

Resultaat flowschema 1

Resultaten:	Opmerkingen/referentie:
Bestaande waarden voor ADI: TDI= 25 mg/kg lg/dag	groeps ADI

4.2 Ecotoxiciteit

Acute testen

Soort	Duur	Para- meter	Waarde	Opmerking	Ref.
Waterorganismen			(mg/L)		
Vissen					
<i>Oryzias latipes</i>	48 h	LC50	>1000	10 °C	US EPA ECHA
<i>Oryzias latipes</i>	48 h	LC50	520	20 °C	US EPA
<i>Oryzias latipes</i>	48 h	LC50	240	30 °C	US EPA
..Overige					
<i>Dugesia lugubris</i>	28 h	LC50	50	LC100 = 500 ➔ 500 /10	US EPA

Het ECHA-dossier vermeldt een 24-uurs LC50 van 260 mg/L bij 10 °C, maar volgens de US EPA Ecotox database is deze waarde bij 30 °C bepaald. De 48-uurs LC50 van 520 mg/L wordt ook vermeld als zijnde bepaald bij 10 °C, maar geldt bij 20 °C.

5. Afleiding i-risicogrenzen (via stappenschema's)

i-JG-MKN_{zoet}

i-JG-MKN_{water, voedselketen}

Stap	Resultaat	Opmerking
1	Afleiding van de i-JG-MKN _{water, voedselketen} wordt niet getriggerd	

i-JG-MKN_{zoet, eco}

Stap	Vraag/statement	Resultaat
1	gedegen norm aanwezig?	Nee ➔ 2
2	experimentele data voor water?	Ja ➔ 4
3	niet van toepassing	
4	alleen acute data	i-JG-MKN _{zoet, eco-acute} = L(E)C50 _{min} / AF = 50 / 10000 = 5,0 µg/L
5	data voor gehele acute en chronische basisset?	Nee ➔ 8
6	niet van toepassing	
7	i-JG-MKN _{zoet, eco} = laagste van i-JG-MKN _{zoet, eco-acute} en i-JG-MKN _{zoet, eco-chronisch}	
8	De i-JG-MKN _{zoet, eco} is 5,0 µg/L	

selectie i-JG-MKN_{zoet}

	Opmerking
i-JG-MKN _{voedselketen, water} = µg/L	niet van toepassing
i-JG-MKN _{zoet, eco} = 5,0 µg/L	
De laagste bepaalt de i-JG-MKN _{zoet} :	
i-JG-MKN_{zoet} = 5,0 µg/L	

i-JG-MKN_{zout}

selectie i-JG-MKN_{zout}

	Opmerking
i-JG-MKN _{voedselketen, water} = µg/L	niet van toepassing
i JG-MKN _{zout, eco} = i-JG-MKN _{zoet, eco} /10 = 0,5 µg/L	
De laagste bepaalt de i-JG-MKN _{zout} :	
i-JG-MKN_{zout} = 0,5 µg/L	

i-MAC-MKN_{zoet, eco}

Stap	Vraag/statement	Resultaat
1	gedegen norm aanwezig?	Nee → 2
2	experimentele data voor water?	Ja → 4
3	niet van toepassing	
4	i-MAC-MKN_{zoet, eco} = 50 µg/L	i-MAC-MKN _{zoet, eco} = 50 /1000 = 50 µg/L

i-MAC-MKN_{zout, eco}

Stap	Resultaat	Opmerking
1	i-MAC-MKN_{zout, eco} = i-MAC-MKN_{zoet, eco}/10 = 5 µg/L	

Geraadpleegde bronnen (inclusief datum van raadpleging voor internetbronnen)

De Poorter, LRM, Van Herwijnen R, Janssen PJCM, Smit CE. 2015.

Handleiding voor de afleiding van indicatieve milieurisicogrenzen.
Bilthoven, Nederland: RIVM. Rapport 2015-0057.

US EPA Ecotox database. United States Environmental Protection Agency.

Beschikbaar via: http://cfpub.epa.gov/ecotox/quick_query.htm.

Geraadpleegd op 23-04-2018.