

Fact Sheet: hexahydro-hexamethyl- cyclopenta(γ)-2-benzopyran (HHCB of galaxolide) 6-acetyl-1,1,2,4,4,7- hexamethyltetraline (AHTN of tonalide)

Indicator voor:

polycyclische musks

HHCB en AHTN zijn geurstoffen gebruikt in wasmiddelen, wasverzachters, schoonmaakmiddelen, luchtverfrissers, cosmetica en producten voor persoonlijke verzorging zoals zeep, shampoo, lotions, deodorants en parfums (SEA). Polycyclische musks worden ook aangetroffen in oppervlaktewater en vis (uit Liebl et al., 2000, Hoogenboom et al., 2003; WWF).

Polycyclische musks worden efficiënt verwijderd tijdens afvalwaterzuivering door sorptie op vaste partikels, maar bij een studie van T. Kupper et al., 2006 konden HHCB en AHTN niet volledig verwijderd worden (concentraties in influent van resp. 4450 en 1370ng/L, en in effluent van resp. 720 en 300ng/L).

Productievolume:

HHCB Galaxolide^R of Abbalide^R (CAS 1222-05-5)

Hoog productievolume in EU (UK, Frankrijk, Duitsland, Nederland en Spanje) (ECB)

In 1998 werd in Europa 1473 ton verbruikt. (SEA)

AHTN Tonalide^R, Fixolide of Astralide^R (CAS: 1506-02-1)

Hoog productievolume in EU (UK, Frankrijk, Duitsland en Nederland) (ECB)

In 1998 werd in Europa 385 ton verbruikt (SEA)

OSPAR verklaarde dat polycyclische muskverbindingen 'niet moeten worden gepromoot als geschikte vervanger van nitromusk-verbindingen (Greenpeace Nederland)

Wetgevend kader:

Richtlijn 2005/344/EG: Verbod op gebruik van HHCB en AHTN in schoonmaakmiddelen (Europese Commissie, 2005a)

Richtlijn 2005/342/EG: verbod op gebruik HHCB en AHTN in handafwasmiddelen (Europese Commissie, 2005b)

Richtlijn 2003/200/EG: verbod op gebruik HHCB en AHTN in wasmiddelen (Europese Commissie, 2003)

Verwachte blootstellingswegen naar de mens:

Blootstellingroutes voor de mens zijn opname met de voeding, inademing en opname via de huid.

TNO Code	Greenpeace Code	Product Description	HHCB	AHTN
			mg/kg	mg/kg
52003227-001	nd	Shampoo, Head&Shoulders	<	<
52003227-002	nd	Shampoo, L'Oreal	351	60
52003227-003	nd	Shampoo: Fa	<	<
52003227-004	nd	Body Care: Nivea Body Milk	<	<
52003227-005	nd	Body Care: Dove Body Lotion	<	<
52003227-006	1 and 1d	Poison 50ml, Christian Dior, Eau De Toilette Natural Spray	6248	20
52003227-007	2 and 2d	Eternity 50ml, Calvin Klein, Eau De Toilet	7992	50
52003227-008	3 and 3d	No.5, 50ml, Chanel, Eau de Parfum Vaporisateur spray	73	3.2
52003227-021	16 and 16d	2 x Johnson's baby shampoo, camomile, 300ml and 500ml, Johnson and Johnson	131	15
52003227-022	17 and 17d	2 x Tesco kids 2 in 1 shampoo for curly/wavy hair, Cherry Crush, 250ml	<	<
52003227-023	18 and 18d	2 x Asda Bubbly Berry shampoo 2 in 1, 250ml	<	<
52003227-024	19 and 19d	2 x L'Oreal kids Fast Dry shampoo, melon, 250ml	537	2.1
52003227-030	25 and 25d	Glade, Natural Breezes 'Cool Air' plug in refills (5 x 20ml), SC Johnson	<	<
52003227-031	26 and 26d	Haze, Air Wick 'White Flowers' plug in refills (5 x 25ml), Reckitt Benckiser	<	<
52003227-032	27 and 27d	Ambi Pur parfume d'interieur Sky, 'Fresh Spring' (4 x 25ml), Sara Lee	<	9058
52003227-033	28 and 28d	Ambi Pur Car 'Aqua' (8 x 8ml with diffusers and 2 x 8ml refills), Sara Lee	6.3	<

<: below quantification limit of 0.5 mg/kg

Uit : TNO-MEP-report: Determination of hazardous chemicals in consumer products.

(Hoog) blootgestelde groep:

consumenten, algemene bevolking

Verwachte gezondheidseffecten:

Mogelijk oestrogene activiteit (Bitsch et al., 2002; Scheurs et al., 2002).

Anti-oestrogene effecten in vivo bij vissen (T. Kupper et al., 2006) en bij zoogdieren (Greenpeace Nederland)

Chemosensitiviteit (inhibitie van de activiteit van de multidrug efflux transporters), sterker effect bij nitromusks dan bij polycyclische musks (T. Luckenbach & D.Epel, 2005; Greenpeace Nederland).

Laagste niveau waarbij schadelijke effecten waargenomen werden:

HHCB:

NOAEL: 50 mg/kg (SCCNFP, 2002b)

AHTN

NOAEL: 5 mg/kg (SCCNFP, 2002a)

Geschatte externe blootstelling (dagelijkse inname)

HHCB

Systemic exposure dose (SED): 0.85 µg/kg (SCCNFP, 2002b)

AHTN

Systemic exposure dose (SED): 6.82 µg/kg (SCCNFP, 2002a)

Richtwaarden voor externe/interne blootstelling:

Geschatte veiligheidsmarge t.o.v. LOAEL of TDI:

HHCB

Margin of safety (MOS) = NOAEL/SED = 58823 (SCCNFP, 2002b)

AHTN

Margin of safety (MOS) = NOAEL/SED = 733 (SCCNFP, 2002a)

Persistentie (halfwaardetijd in de mens):

Het ontbreken van een verband tussen de leeftijd van de moeder en de concentratie aan musks in de moedermelk suggereert metabolisme en excretie van deze componenten (K. Kannan et al., 2007)

Perinatale blootstelling (placenta/moedermelk):

HHCB en AHTN werden aangetroffen in moedermelk (Liebl et al., 2000; Duedahl-Olesen et al., 2005; Rimkus & Wolf, 1996; Kannan et al., 2007; Z. Kuklenyik et al., 2007)

Matrix:

Invasief: bloed

Niet-invasief: moedermelk

Benodigd volume voor bioassay analyse:

HHCB

Bloed: 9 mL (Hutter et al., 2005)

Moedermelk: 50 mL (Liebl et al., 2000)

AHTN

Moedermelk: 50 mL (Liebl et al., 2000)

Bloed: 25 mL (Richrom, HHCB en AHTN)

Detectielimiet:

HHCB

plasma: 62 ng/L (Hutter et al., 2005)

bloed: 0.1 ng/mL

Moedermelk: 20 ng/g vet (Liebl et al., 2000), 0.59 µg/kg vet (Duedahl-Olesen et al., 2005)

AHTN

Moedermelk: 2.0 µg/kg vet (Duedahl-Olesen et al., 2005), 15 ng/g vet (Liebl et al., 2000)

plasma: 31 ng/L (Hutter et al., 2005)

bloed: 0.1 ng/mL

Gevalideerde biomarker:

Geen gegevens

Aanbevolen doelgroep en matrix

Mengstalen met nadien eventueel individuele stalen

Vergelijkende metingen

Reeds gemeten waarden in Vlaanderen:

Leeftijdsgroep	geslacht	matrix	waarde	jaar
----------------	----------	--------	--------	------

Internationale vergelijking:

HHCB

leeftijdsgroep	geslacht	matrix	waarde	jaar	land
23 (19-43)	m/v	plasma	420 ng/L	2004?	Oostenrijk ¹
25.5	m/v	bloed	594 ng/L	2002	Oostenrijk ²
	m/v	bloed	722 ng/L	1999	Duitsland ³
25-29	v	moedermelk	147 µg/kg vet	1999	Denemarken ⁴
24-38	v	moedermelk	64 ng/g vet	97-98	Duitsland ⁵
28-32	v	moedermelk	16-108 µg/kg vet	1995	Duitsland ⁶
22-43	v	moedermelk	220 ng/g vet	2004	USA ⁷
>18		serum	1.04 ng/ml	2004	USA ⁸
	v	moedermelk	20.1-131.6 ng/g vet	2004	USA ⁸
	m/v	vetweefsel	178 ng/g vet	'03-'04	USA ⁹

¹ Hutter et al., 2005, ² Umweltbundesamt Oostenrijk, 2003, ³ Bauer & Frössl, 1999, ⁴ Duedahl-Olesen et al., 2005, ⁵ Liebl et al., 2000, ⁶ Rimkus & Wolf, 1996; ⁷ Kannan et al., 2007; ⁸ Z. Kuklennyik et al., 2007; ⁹ K. Kannan, 2005

AHTN

leeftijdsgroep	geslacht	matrix	waarde	jaar	land
25-29	v	moedermelk	17.5 µg/kg vet	1999	Denemarken ¹
24-38	v	moedermelk	22 ng/g vet	97-98	Duitsland ²
28-32	v	moedermelk	11-58 µg/kg vet	1995	Duitsland ³
23 (19-43)	m/v	plasma	<LOD	2004	Oostenrijk ⁴
	m/v	bloed	274 ng/L	1999	Duitsland ⁵
22-43	v	moedermelk	47 ng/g vet	2004	USA ⁶
	v	moedermelk	26.4-41.4 ng/g vet	2004	USA ⁷
	m/v	vetweefsel	42 ng/g vet	'03-'04	USA ⁸

¹ Duedahl-Olesen et al., 2005, ² Liebl et al., 2000, ³ Rimkus & Wolf, 1996, ⁴ Hutter et al., 2005, ⁵ Bauer & Frössl, 1999; ⁶Kannan et al., 2007; ⁷Z. Kuklennyk et al., 2007; ⁸K. Kannan, 2005

Referenties

Bauer, K. & C. Frössl (1999) Blutkonzentrationen von polycyclischen-und Nitromoschusverbindungen bei deutschen Probanden. *Umwelt Medizin Gesellschaft* 12: 235-237.

Bitsch, N., Dudas, C., Korner, W., Failing, K., Biselli, S., Rimkus, G. & H. Brunn (2002) Estrogenic activity of musk fragrances detected by the E-screen assay using human mcf-7 cells. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 43: 257-264.

Duedahl-Olesen, L., Cederberg, T., Pedersen, K.H. & A. Hojgard (2005) Synthetic musk fragrances in trout from Danish fish farms and human milk. *Chemosphere* 61: 422-431.

ECB (European Chemicals Bureau) <http://ecb.jrc.it/esis/>

Europese Commissie (2003) 2003/200/EG: Beschikking van de Commissie van 14 februari 2003 tot vaststelling van herziene milieucriteria voor de toekenning van de communautaire milieukeur voor wasmiddelen en tot wijziging van Beschikking 1999/476/EG (Voor de EER relevante tekst) (kennisgeving geschied onder nummer C(2003) 143)
http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/site/nl/oj/2003/l_076/l_07620030322nl00250039.pdf

Europese Commissie (2005a) 2005/344/EG: Beschikking van de Commissie van 23 maart 2005 tot vaststelling van de milieucriteria voor de toekenning van de communautaire milieukeur aan allesreinigers en sanitairreinigers (Kennisgeving geschied onder nummer C(2005) 1028)Voor de EER relevante tekst.
http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/site/nl/oj/2005/l_115/l_11520050504nl00420068.pdf

Europese Commissie (2005b) 2005/342/EG: Beschikking van de Commissie van 23 maart 2005 tot vaststelling van herziene milieucriteria voor de toekenning van de communautaire milieukeur aan handafwasmiddelen (Kennisgeving geschied onder nummer C(2005) 1026) (Voor de EER relevante tekst).

http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/site/nl/oj/2005/l_115/l_11520050504nl00090034.pdf

Greenpeace Nederland: <http://www.greenpeace.nl/campaigns/giftige-stoffen-2/informatie-over-giftige-stoffe/de-stoffen-waar-het-om-gaat/synthetische-muskverbindingen#>

L.A.P. Hoogenboom, T.H.F. Bovee, D. Kloet, E. de Waal, G. Kleter, S.P.J. van Leeuwen, H. Pieters en J. de Boer (2003). Rapport 2003.015, Contaminanten in vis- en visproducten

Hutter, H.-P., Wallner, P., Moshhammer, H., Hartl, W., Sattleberger, R., Lorbeer, G. & M. Kundi (2005) Blood concentrations of polycyclic musks in healthy young adults. *Chemosphere* 59: 487-492.

K. Kannan, 2005, Polycyclic musk compounds in higher trophic level aquatic organisms and humans from the United States, *Chemosphere* 61: 693-700

K. Kannan et al., 2007, Synthetic Musk Fragrances in Human Milk from the United States, *Environ Sci Technol.* 41(11):3815-20

Z. Kuklennyik et al., 2007, SPE/SPME-GC/MS approach for measuring musk compounds in serum and breast milk, *Journal of Chromatography B*, 858: 177-183

T. Kupper et al., 2006, Fate and removal of polycyclic musks, UV filters and biocides during wastewater treatment, *Waterresearch* 40: 2603 - 2612

Liebl, B., Mayer, R., Ommer, S., Sönnichsen, C. & B. Koletzko (2000) Transition of nitro musks and polycyclic musks into human milk. *Advances in experimental medicine and biology* 478: 289-305.

T. Luckenbach & D. Epel, 2005, Nitromusk and Polycyclic Musk Compounds as Long-Term Inhibitors of Cellular Xenobiotic Defense Systems Mediated by Multidrug Transporters, *Environ Health Perspect.* 113:17-24

Rimkus, G.G. & M. Wolf (1996) Polycyclic musks fragrances in human adipose tissue and human milk. *Chemosphere* 33(10): 2033-2043.

Ruud J.B. Peters, 2003, TNO-MEP-report: Determination of hazardous chemicals in consumer products, concept 090903.

SCCNFP (2002a) Opinion of the Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food products intended for consumers concerning 6-acetyl-1,1,2,4,4,7-hexamethyltetraline (AHTN). Adopted by the SCCNFP during the 21st plenary meeting of 17 september 2002.

SCCNFP (2002b) Opinion of the Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food products intended for consumers concerning hexahydro-hexamethyl-cyclopenta(γ)-2-benzopyran (HHCB). Adopted by the SCCNFP during the 21st plenary meeting of 17 september 2002.

Scheurs, R.H., Quaedackers, M.E., Seinen, W. & B. Van der Burg (2002) Transcriptional activation of estrogen receptor ERalpha and Erbeta by polycyclic musks is cell type dependent. Toxicol. Appl. Pharmacol. 183: 1-9.

SEA : http://www.sea.eawag.ch/inhalt/sites/stoffe/pdf/PMV_e.pdf

Umweltbundesamt Oostenrijk (2003) Humanbiomonitoring von Moschusduftstoffen. http://www.bmgfj.gv.at/cms/site/attachments/6/3/7/CH0049/CMS1084352087154/endbericht_moschusduftstoffe.pdf

WWF briefing on musks: <http://www.ngo.grida.no/wwfneap/Publication/briefings/Musk.pdf>