

Fact Sheet: 5-tert-butyl-2,4,6-trinitro-m-xyleen (musk xyleen) en 4'-tert-butyl-2',6'-dimethyl-3',5'-dinitroacetophenone (musk keton)

Indicator voor:

nitro musks

Synthetische musk componenten worden frequent gebruikt in de cosmetica- en detergentindustrie voor detergents, wasverzachters, schoonmaakmiddelen, zepen, shampoo, make-up en parfum. (ECB, 2005)

Productievolume:

In de EU worden nitro musks (o.a. musk xyleen CAS: 81-15-2 en musk keton CAS: 81-14-1) niet meer geproduceerd, maar nog wel ingevoerd, voornamelijk vanuit China. In 2000 werd in de EU 67 ton/jaar aan musk xyleen en 35 ton/jaar aan musk keton ingevoerd voornamelijk door Frankrijk, Nederland, Duitsland, UK en Ierland. (ECB, 2005)

Wetgevend kader:

Musk xyleen

In 1997 opgenomen in de "Derde lijst van chemicaliën voor prioriteitsbehandeling" van de EU. Toepassing moet worden afgebouwd.

Advies SCCNFP (Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products) 8 december 1999 en 25 mei 2004: maximale concentratie 1% in parfum, 0.4% in eau de toilette en 0.03% in andere producten. (opgenomen in Richtlijn 2004/88/EG van de Commissie van 7 september 2004)

Classificatie

ECB: Carc. Cat. 3; R40 (beperkte aanwijzingen voor carcinogene effecten) - E; R2 (explosiegevaar bij schokken, wrijving, vuur of andere ongekende bronnen) - N; R50-53 (zeer toxisch voor aquatische organismen, kan in waterig milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken)

Musk keton

Advies SCCNFP (Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products) 8 december 1999 en 25 mei 2004: maximale concentratie 1.4% in parfum, 0.56% in eau de toilette en 0.042% in andere producten (opgenomen in Richtlijn 2004/88/EG van de Commissie van 7 september 2004).

Classificatie

ECB: Carc. Cat. 3, R40 (beperkte aanwijzingen voor carcinogene effecten) - N;R50-53 (zeer toxisch voor aquatische organismen, kan in waterig milieu op lange termijn schadelijke effecten veroorzaken)

Verwachte blootstellingswegen naar de mens:

Dermaal contact en inademing (ECB, 2005).

Nitromusks worden ook aangetroffen in vis (Hoogenboom et al., 2003; WWF)

TNO Code	Greenpeace Code	Product Description	Musk compounds			
			MA mg/kg	MK mg/kg	MT mg/kg	MX mg/kg
52003227-001	nd	Shampoo, Head&Shoulders	<	<	<	<
52003227-002	nd	Shampoo, L'Oreal	<	<	<	<
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	<	<	<	<
52003227-007	2 and 2d	Eternity 50ml, Calvin Klein, Eau De Toil	<	<	<	<
52003227-008	3 and 3d	No.5, 50ml, Chanel, Eau de Parfum Vaporisateur spray	<	4592	<	2.2
52003227-021	16 and 16d	2 x Johnson's baby shampoo, camomile, 300ml and 500ml, Johnson and Johnson	<	<	<	<
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	<	<	<	<
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	<	<	<	<
52003227-033	28 and 28d	Ambi Pur Car 'Aqua' (8 x 8ml with diffusers and 2 x 8ml refills), Sara Lee	<	<	<	<

<: 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 carcinogeen (IARC groep 2B) (induceert leverkanker bij muizen (ECB, 2005)

Mogelijke versterking van de genotoxische werking van andere stoffen, zoals aflatoxine B1, 2-amino-anthraceen en benzo[a]pyreen (Hoogenboom et al., 2003)

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:

Musk xyleen:

ECB (2005):

NOAEL ratten: 24 mg/kg/dag (verhoogd levergewicht)

LOAEL tumorontwikkeling muizen: 70 mg/kg/dag

NOEL enzyme-inductie muizen: 10 mg/kg/dag

Orale NOAEL peri-/postnatale effecten ratten: 7.5 mg/kg/dag

Orale NOAEL ontwikkeling ratten: 60 mg/kg/dag

Musk keton

NOAEL ratten: 24 mg/kg bw/dag (verhoogd levergewicht)

LOAEL tumorontwikkeling muizen: 70 mg/kg/dag

LOAEL enzyme-inductie muizen: 20 mg/kg/dag

Orale NOAEL peri-/postnatale effecten ratten: 2.5 mg/kg bw/dag

Orale NOAEL ontwikkeling ratten: 45 mg/kg bw/dag

Geschatte externe blootstelling (dagelijkse inname)

Musk xyleen

ECB (2005)

Dermale blootstelling aan musk xyleen door cosmeticaproducten wordt geschat op 210 µg/kg bw/dag (externe blootstelling). Vergeleken met deze waarde is blootstelling via detergents, luchtverfrissers en andere producten verwaarloosbaar. Gezien opname door de huid maximum 10% bedraagt, bedraagt de overeenstemmende interne blootstelling 21 µg/kg bw/dag.

Blootstelling door 'private use': 0.0136 mg/kg bw/dag

Blootstelling van kinderen via moedermelk wordt geschat tussen 0.42 en 5.12 µg/kg bw/dag (worst case)

Richtwaarden voor externe/interne blootstelling:

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

Musk xyleen

Consumenten (ECB, 2005)

Chronische blootstelling: MOS = 229 (voldoende) (dermale NOAEL ratten: 24 mg/kg bw/dag = interne no-effect dosis: 4.8 mg/kg bw/dag (20% absorptie); blootstelling mens: 21 µg/kg bw/dag)

Carcinogeniciteit: MOS = 1667 (voldoende) (orale LOAEL muizen: 70 mg/kg bw/dag = interne low-effect dosis: 35 mg/kg bw/dag (50% absorptie); blootstelling mens: 21 µg/kg bw/dag)

Reprotoxiciteit: MOS = 179 (orale NOAEL ratten: 7.5 mg/kg bw/dag = interne no-effect dosis: 3.75 mg/kg bw/dag; blootstelling mens 21 µg/kg bw/dag) en 1429 (orale NOAEL ratten: 60 mg/kg bw/dag = interne no-effect dosis: 30 mg/kg bw/dag; blootstelling mens: 21 µg/kg bw/dag) (voldoende)

Indirecte blootstelling via het milieu (ECB, 2005) (interne totale daily intake mens: lokaal = 0.0136 mg/kg bw/dag, regionaal = 3.55^e-3 mg/kg bw/dag)

Chronische blootstelling: MOS > 700 (voldoende) (dermale NOAEL ratten 24 mg/kg bw/dag = interne no-effect dosis: 4.8 mg/kg bw/dag (absorptie 20%))

Carcinogeniciteit: MOS >> 1000 (voldoende) (orale LOAEL muizen: 70 mg/kg bw/dag)

Reprotoxiciteit: MOS > 500 (voldoende) (NOAEL ontwikkeling ratten: 60 mg/kg bw/dag en NOAEL pup toxiciteit: 7.5 mg/kg bw/dag)

Via moedermelk: MOS = 1465 (voldoende) (NOAEL peri/postnatale effecten ratten: 7.5 mg/kg bw/dag; blootstelling baby mens: 5.12 µg/kg bw/dag)

Persistentie (halfwaardetijd in de mens):

60-94 dagen (plasma) (ECB, 2005), 63-107 dagen (K. Kannan et al., 2007; (Hoogenboom et al., 2003))

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):

Kan door de placentabarrière en komt voor in moedermelk (Liebl & Ehrmstrorfer, 1993; Vieth et al., 1995; Ott et al., 1999; Duedahl-Olesen et al., 2005; Rimkus et al., 1994; Käfferlein et al., 1998; Liebl et al., 2000; Sönnichsen et al., 1999; Kannan et al., 2007; Nationale Cel Leefmilieu en Gezondheid, 2007)

Matrix:

Invasief: bloed, vetweefsel

Niet-invasief: moedermelk

Benodigd volume voor bioassay analyse:

Moedermelk: 5 mL

Musk xyleen: 5 mL

Detectielimiet:

moedermelk: 5 ng/g vet

musk xyleen: 0.05-0.5 µg/L

Gevalideerde biomerker:

VITO: ringtest voor afvalwater

Aanbevolen doelgroep en matrix

Individuele stalen

Vergelijkende metingen

Reeds gemeten waarden in Vlaanderen:

Musk xyleen				
Leeftijdsgroep	geslacht	matrix	waarde	jaar
18-30	v	moedermelk	11.7 ng/g vet	2006

Bron: Nationale Cel Leefmilieu en Gezondheid, 2007

Internationale vergelijking:

Musk xyleen					
leeftijdsgroep	geslacht	matrix	waarde	jaar	land
	v	moedermelk	100 ng/g vet	'91-'92	Duitsland ¹
	v	moedermelk	26 ng/g vet	1992	Duitsland ²
	v	moedermelk	90 ng/g vet	1992	Duitsland ²
	v	moedermelk	78 µg/kg vet	'92-'93	Duitsland ⁵
	m	vetweefsel	20-90 µg/kg vet	'92-'93	Duitsland ⁵
	v	vetweefsel	20-220 µg/kg vet	'92-'93	Duitsland ⁵
	v	moedermelk	11-90 µg/kg vet	'92-'94	Duitsland ⁶
	v	moedermelk	58 ng/g vet	1993	Duitsland ²
	v	moedermelk	50 ng/g vet	1993	Duitsland ²
	v	moedermelk	63 ng/g vet	1993	Duitsland ²
	v	moedermelk	50 ng/g vet	1993	Duitsland ²
	v	moedermelk	44 ng/g vet	1993	Duitsland ²
	v	moedermelk	88 ng/g vet	1993	Duitsland ²
		plasma	0.24 ^a µg/L	1993	Duitsland ²
	v	moedermelk	37 ng/g vet	1994	Duitsland ²
	v	moedermelk	30 ng/g vet	1994	Duitsland ²
	v	moedermelk	48 ng/g vet	1994	Duitsland ²
	v	moedermelk	12 ng/g vet	1994	Duitsland ²
	v	moedermelk	22 ng/g vet	1994	Duitsland ²
	v	moedermelk	38 ng/g vet	1994	Duitsland ²
	v	moedermelk	245 ng/g vet	1994	Duitsland ²
	v	moedermelk	11 ng/g vet	1994	Duitsland ²
	v	moedermelk	51 ng/g vet	1994	Duitsland ²
19-30	v	moedermelk	41 ng/g vet	1995	Duitsland ³
	v	moedermelk	10 µg/kg vet	'96-'97	Duitsland ⁶
	v	moedermelk	20 µg/kg vet	'96-'97	Duitsland ⁶
	v	moedermelk	8.6 µg/kg vet	'97-'98	Duitsland ⁷
	v	moedermelk	7.43 µg/kg vet	1998	Duitsland ⁸
		plasma	<0.1 µg/L	1998	Duitsland ⁶
25-29	v	moedermelk	23.6 ng/g vet	1999	Denemarken ⁴
22-43	v	moedermelk	30 ng/g vet	2004	USA ⁹

¹ Liebl & Ehrmstrorfer, 1993; ² Vieth et al., 1995; ³ Ott et al., 1999; ⁴ Duedahl-Olesen et al., 2005; ⁵ Rimkus et al., 1994; ⁶ Kafferlein et al., 1998; ⁷ Liebl et al., 2000, ⁸ Sönnichsen et al., 1999, ; ⁹ Kannan et al., 2007

Musk keton					
leeftijdsgroep	geslacht	matrix	waarde	jaar	land
19-30	v	moedermelk	10 ng/g vet	1995	Duitsland ¹
22-43	v	moedermelk	74 ng/g vet	2004	USA ²
25-29	v	moedermelk	17 ng/g vet	1999	Denemarken ³

¹ Ott et al., 1999; ²Kannan et al., 2007; ³ Duedahl-Olesen et al., 2005

Referenties

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

European Chemicals Bureau (2005) European Union Risk Assessment report 5-tert-butyl-2,4,6-trinitro-m-xylene. 3rd Priority List Volume 55.

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

Käfferlein HU, Göen T en Angerer J (1998). Musk xylene: Analysis, occurrence, kinetics, and toxicology. *CRC Crit. Rev. Toxicol.* **28**, 431-476.

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

Liebl, B. & S. Ehrenstorfer (1993) Nitro musks in human milk. *Chemosphere* 27: 2253-2260.

Liebl B, Mayer R, Ommer S, Sönnichsen C en Koletzko B (2000). Transition of nitro musks and polycyclic musks into human milk. *Adv. Exp. Med. Biol.* **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

Nationale Cel Leefmilieu en Gezondheid (2007) POP's in moedermelk: Belgische resultaten anno 2006. VITO-rapport: 2007/TOX/R/019.

Ott, M., Failing, K., Lang, U., Schubring, C., Gent, H.J., Georgii, S. & H. Brunn (1999) Contamination of human milk in middle hesse, Germany - a cross-sectional study on the changing levels of chlorinated pesticides, PCB congeners and recent levels of nitro musks. *Chemosphere* 38: 13-32.

Rimkus G, Rimkus B en Wolf M (1994). Nitro musks in human adipose tissue and breast milk. *Chemosphere* **28**, 421-432.

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

Sönnichsen C, Mayer R, Ommer S en Koletzko B (1999). Synthetic musk fragrances in human milk. University of München. München, Germany.

Vieth, B., Heinrich-Hirsch, B. & B. Beck (1995) Trends in organochlorine residues and nitro musk residues in mothers milk in the Federal Republic of Germany, In: *Annual report (1995) of the Federal Institute for Public Health Affairs and Veterinary Medicine BgVV-Berlin*, Munich: MMV Medizin, 158-163.

WWF briefing on musks: <http://www.ngo.grida.no/wwfneap/Publication/briefings/Musk.pdf>
Greenpeace Nederland: <http://www.greenpeace.nl/campaigns/giftige-stoffen-2/informatie-over-giftige-stoffe/de-stoffen-waar-het-om-gaat/synthetische-muskverbindingen#>