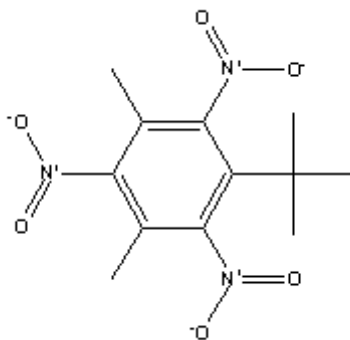


## Moskusxylen (CAS No. 81-15-2). Fastsættelse af kvalitetskriterier

### Strukturformel



***Vandkvalitetskriterium, ferskvand: 0,11 µg/l***

***Vandkvalitetskriterium, saltvand: 0,057 µg/l***

***Korttidsvandkvalitetskriterium: 0,68 µg/l***

### English Summary

A water quality standard (WQS) for musk xylene was derived as described in the report from the Danish EPA: "Principper for fastsættelse af vandkvalitetskriterier for stoffer i overfladevand" (Miljøstyrelsen, 2004). The available data included studies from short-term studies with species from three trophic levels and long-term studies with species from two trophic levels.

The lowest effect concentration was 56 µg/L (NOEC). Assessment factors of 50 (freshwater) and 500 (marine waters) are used resulting in PNEC (freshwater) of 1.12 µg/L and PNEC (marine waters) of 0.112 µg/L.

Since musk xylene is a PBT candidate an assessment of secondary poisoning for the aquatic food chain was performed. The PNEC<sub>sec. pos.w</sub> were calculated from a BCF of 4400 resulting in a values of 0.11 µg/L (freshwater) and 0.057 µg/L (marine water).

A Maximum Acceptable Concentration (MAC) was derived on the basis of the lowest E/LC50-value (0.68 mg/L) and an assessment factor of 1000 (EU, 2003).

#### **Water quality standards for musk xylene:**

**Freshwater: WQS = 0.11 µg/L**

**Marine waters: WQS = 0.057 µg/L**

MAC: WQS = 0.68 µg/L

## Brug af stoffet

Der er ingen produktion af moskusxylen i EU længere, da de europæiske virksomheder har indstillet deres produktion i løbet af de sidste 10 år. Producenter i Kina er nu den vigtigste kilde til europæisk import. Moskusxylen anvendes som ingrediens i duftstofblandinger i kosmetiske produkter, rengørings- og vaskemidler, tekstilblødgøringsmidler, m.m. (EU, 2003). Der er målt koncentrationer af moskusxylen i vandmiljøet i bl.a. Europa, Japan og USA, hvoraf de højeste koncentrationer på 1-5 µg/l er målt i afløb fra renseanlæg i Sverige i 1996 (EU, 2003).

## Opløselighed i vand

Vandopløselighed: 0,15 mg/l (EU, 2003)

## Giftighed over for vandorganismer (EC<sub>50</sub>, NOEC, EC<sub>x</sub>, PNEC osv.)

Der foreligger en del data for moskusxylen, hvoraf mange er fra ikke standardiserede test og flere studier har rapporteret giftighedsværdier over stoffets vandopløselighed. De studier, der bedst opfylder udvælgelseskriterierne, er sammenstillet i tabel 1. Der foreligger giftighedsdata fra et eller flere studier på hvert af de tre trofiske niveauer. Der foreligger desuden enkelte NOEC-værdier fra længerevarende test med moskusxylen.

Tabel 1 Økotoxikologiske data for moskusxylen (81-15-2)  
Ecotoxicity data for musk xylene (81-15-2)

Systematisk gruppe / <i>Taxonomic group</i>	Parameter, effekt mål / <i>End point</i>	Eksponerings- tid / <i>Exposure time</i>	Resultat / <i>Result</i> [mg/l]	Antal studier / <i>Number of</i> <i>studies</i>
Alger / <i>Algae</i> ( <i>Scenedesmus subspicatus</i> )	EC <sub>50</sub>	72 h	>0,15 <sup>1</sup>	1
Alger / <i>Algae</i> ( <i>Selenastrum capricornutum</i> )	NOEC	5 d	>0,56 <sup>2</sup>	1
Krebsdyr / <i>Crustacea</i> ( <i>Daphnia magna</i> )	E <sub>b</sub> C <sub>50</sub>	48 h	>5,6 <sup>3</sup>	1
Krebsdyr / <i>Crustacea</i> ( <i>Daphnia magna</i> )	NOEC (swimming behaviour)	48 h	0,32 <sup>3</sup>	1
Krebsdyr / <i>Crustacea</i> ( <i>Daphnia magna</i> )	LC <sub>50</sub>	21 d	0,68 <sup>4</sup>	1
Krebsdyr / <i>Crustacea</i> ( <i>Daphnia magna</i> )	NOEC (reproduction)	21 d	0,056 <sup>4</sup>	1
Fisk / <i>Fish</i> ( <i>Lepomis macrochirus</i> )	LC <sub>50</sub>	96 h	1,2 <sup>5</sup>	1
Fisk / <i>Fish</i> ( <i>Brachydanio rerio</i> )	NOEC (growth)	14 d	<0,1 <sup>6</sup>	1
Fisk / <i>Fish</i> ( <i>Danio rerio</i> )	NOEC (survival time of larvae)	?	0,010 <sup>7</sup>	1

h: Hours (timer)

- Schramm et al. (1996) citeret i EU (2003)
- Hughes & Krishnaswami (1985) citeret i EU (2003)
- Adema & Langerwerf (1985a) citeret i EU (2003)
- Adema & Langerwerf (1985b) citeret i EU (2003)
- Sousa & Suprenant (1984) citeret i EU (2003)
- Adema & Langerwerf (1985c) citeret i EU (2003)

7 Carlsson & Norrgren (2004)

Datakvaliteten af effektkoncentrationerne er, på nær det sidstnævnte studie (ref. 7), vurderet i risikovurderingen fra EU, der udleder en PNEC-værdi på grundlag af de to NOEC-værdier fra langtidsstudier på alger og krebsdyr, hvoraf den laveste er 0,056 mg/l for krebsdyr. 14-dages studiet med fisk betragtes ikke som et langtidsstudie og anvendes derfor ikke som grundlag for PNEC-værdien. Den laveste NOEC-værdi på 0,056 mg/l er derfor i EU's risikovurdering anvendt som grundlag for beregning af PNEC.

Imidlertid foreligger der et nyere fiskestudie (der derfor ikke indgår i EU's RAR for moskusxylen), et early-life-stage studie med *Danio rerio*, der giver en NOEC for overlevelsestiden hos fiskelarver på 0,010 mg/l. Forsøget er ikke en standard test, og længden af forsøget er ikke angivet (der er ikke fodret i forsøget som er startet med æg-stadiet og afsluttet når den sidste larve er død (af sult eller andre årsager)). Fra dette studie er angivet en NOEC på 0,01 mg/L for overlevelsestid. Der er ikke angivet en dosis respons kurve, da der først er observeret statistisk signifikante effekter ved den højest testede dosis. Det vurderes, at resultaterne fra forsøget ikke er direkte anvendelige til fastsættelse af vandkvalitetskriterier. Derfor anvendes resultaterne fra studiet som supplerende data (Klimisch code 4).

Det skal yderligere bemærkes, at der blandt moskusxydens metabolitter er fundet en enkelt, meget toksisk metabolit, for hvilken der er målt en EC<sub>50</sub>-værdi på 0,25 µg/l for dafnier, men denne værdi har ikke kunnet reproducere og diskuteres. Værdien er derfor ikke anvendt i EU (2003). Toksiciteten af de øvrige undersøgte metabolitter ligger på niveau med toksiciteten for moskusxylen med en EC<sub>50</sub>-værdi på 0,370 mg/l for dafnier som laveste værdi.

### **Giftighed over for pattedyr og fugle (NOEC, NOAEL, PNEC<sub>oral</sub> (PNEC<sub>føde</sub>), hormonforstyrrende effekter osv.**

Der er i 2005 publiceret en EU risikovurderingsrapport (EU, 2005), hvor der foreligger data for stoffets giftighed overfor pattedyr, men ingen data for fugle. I RAR anvendes en oral NOAEL på 7,5 mg/kg lgmsv./dag fra forsøg med rotter. Giftigheden er udtrykt for P-generationen og derfor anvendes en foder-omregningsfaktor på 20. Derudover anvendes en usikkerhedsfaktor på 150 for at tage højde for testens varighed. Dette medfører en PNEC<sub>oral</sub> = 1 mg/kg foder.

### **Giftighed over for mennesker (ADI, TDI, hormonforstyrrende effekter, klassificering for kræft, reproduktionsskader og mutagenicitet)**

Moskusxylen er klassificeret i EU som eksplosionsfarlig (R2), CARC3, mulighed for kræftfremkaldende effekt (R40) og meget giftig for organismer, der lever i vand; kan forårsage uønskede langtidsvirkninger i miljøet (R50/53).

Der foreligger ikke oplysninger om, hvorvidt stoffet har hormonforstyrrende egenskaber (EU, 2003), og moskusxylen er ikke opført på EU's liste over stoffer med registrerede hormonforstyrrende egenskaber (Miljøstyrelsen, 2003A). Metabolitterne 2-amino moskusxylen og 4

aminoxylet udviser hormonlignende egenskaber ved at bindes til østrogenreceptoren i forsøg med fisk (EU, 2003).

Der er ikke fundet ADI eller TDI værdier for moskusxylen. Der kan derfor ikke udledes PNEC for sekundær forgiftning på mennesker. Ifølge EU (2003) er moskusxylen ikke genotoksisk, hvilket betyder at der kan fastsættes en nedre grænseværdi for den kræftfremkaldende effekt. I EU's risikovurdering anvendes en LOAEL på 70 mg/kg lgmsv./dag for udvikling af tumorer i mus. Denne grænseværdi giver ifølge EU ikke anledning til bekymring i forhold til mennesker, der eksponeres indirekte via føden.

### **Afsmag i fisk, skaldyr o.l.**

Der er ikke fundet oplysninger om stoffets afgivelse af lugt og/eller smag til levende organismer i vandmiljøet (EU, 2003). Da moskusxylen anvendes som duftstof, er det forventeligt, at stoffet vil kunne afgive lugt ved relativt lave koncentrationer i vandmiljøet.

### **Nedbrydelighed**

Der foreligger data fra flere let nedbrydelighedstest, bl.a. OECD 301C (MITI test I), hvor der er målt 0 % nedbrydning efter 28 dage (EU, 2003). Stoffet anses derfor for at være persistent i vandmiljøet (ifølge EU (2003) opfylder stoffet kriterierne for PBT).

### **Bioakkumulering (log K<sub>ow</sub>, BCF, BMF)**

Der er fundet eksperimentelle, men usikre data for bioakkumulering af moskusxylen med den højeste BCF-værdi på 4000-5000 for fisk (EU, 2003). Moskusxylen har en log K<sub>ow</sub> på 4,9. På den baggrund vurderes moskusxylen at have et højt potentiale for bioakkumulering.

### **Naturlig forekomst**

Der er ikke fundet oplysninger om, at moskusxylen er naturligt forekommende (EU, 2003).

### **Vandkvalitetskriterier, inkl. argumentation og kvalitetsvurdering af udslagsgivende undersøgelser**

Vandkvalitetskriterierne er fastsat i overensstemmelse med Miljøstyrelsens vejledning (Miljøstyrelsen 2004).

Som grundlag for vandkvalitetskriteriet beregnes først en PNEC-værdi som beskrevet i "Principper for fastsættelse af vandkvalitetskriterier for stoffer i overfladevand" (Miljøstyrelsen, 2004). Der foreligger data fra korttidstest med organismer fra tre trofiske niveauer, mens der kun er to egentligt længerevarende test (alger og dafnier). På den baggrund anvendes en usikkerhedsfaktor 50 (ferskvand) og 500 (saltvand) til den laveste NOEC-værdi (0,056 mg/l). Derved bliver PNEC-værdien 1,12 µg/l (ferskvand) som også anvendes i EU (2003) og 0,112 µg/l for saltvand.

I risikovurderingsrapporten udledes der desuden en PNEC-værdi for metabolitterne på 0,4 µg/l på baggrund af EC<sub>50</sub>-værdien på 0,370 mg/l for dafnier og med anvendelse af en usikkerhedsfaktor 1000. Denne PNEC-værdi vurderes også at yde beskyttelse mod den mulige hormonforstyrrende effekt (EU, 2003).

Da moskusxylen er bioakkumulerbart og persistent medtages en vurdering af sekundær forgiftning i fødekæden. I risikovurderingsrapporten er flere forskellige BCF-værdier diskuteret, og det konkluderes, at den mest pålidelige BCF værdi er 4400.

For ferskvand:

$$\text{PNEC}_{\text{sec.pois.w}} = \text{PNEC oral/BCF*BMF} = 1 \text{ mg/kg} / 4400*2 = 0,000114 \text{ mg/l} = 0,11 \text{ µg/l}$$

For saltvand:

$$\text{PNEC}_{\text{sec.pois.w}} = \text{PNEC oral/BCF*BMF1*BMF2} = 1 \text{ mg/kg} / 4400*2*2 = 0,057 \text{ µg/l}$$

Disse værdier er udslagsgivende i forbindelse med fastsættelse af vandkvalitetskriterier.

Der skal desuden udledes et korttidsvandkvalitetskriterium KVKK, hvor den laveste L/EC<sub>50</sub>-værdi på 0,68 mg/l for dafnier anvendes. Der haves EC<sub>50</sub> værdier for 3 trofiske niveauer, som normalt medfører en usikkerhedsfaktor på 100, men der anvendes i dette tilfælde en ekstra usikkerhedsfaktor 10 da stoffet opfylder kriterierne for PBT (European Commission, 2003; Miljøstyrelsen, 2004).

På den baggrund foreslås følgende vandkvalitetskriterier:

#### **Vandkvalitetskriterium for moskusxylen:**

$$\text{VKK}_{\text{ferskvand}} = 0,11 \text{ µg/l}$$

$$\text{VKK}_{\text{saltvand}} = 0,057 \text{ µg/l}$$

$$\text{KVKK} = 0,68 \text{ µg/l}$$

#### **Referencer**

Miljøstyrelsen (2004). Principper for fastsættelse af vandkvalitetskriterier for stoffer i overfladevand, Vejledning fra Miljøstyrelsen Nr. 4 2004.

Adema, D.M.M. & J.S.A. Langerwerf (1985a). The acute toxicity of E-2642.01 (musk xylene) to *Daphnia magna*. Private communication to RIFM. TNO, Delft. Report R 85/116 (1985a) citeret i EU (2003).

Adema, D.M.M. & J.S.A. Langerwerf (1985b). The influence of E-2642.01 (musk xylene) on the reproduction of *Daphnia magna*. Private communication to RIFM. TNO, Delft. Report R 85/128 (1985b) citeret i EU (2003).

Adema, D.M.M. & J.S.A. Langerwerf (1985c). The subchronic (14-d exposure) toxicity of E-2642.01 (musk xylene) to *Brachydanio rerio*. Private communication to RIFM. TNO, Delft. Report R 85/127 (1985c) citeret i EU (2003).

Carlsson, G. & L. Norrgren (2004). Synthetic Musk Toxicity to Early Life Stages of Zebrafish (*Danio rerio*). Arch. Environ.Contam.Toxicol. 46, 102-105.

Chemfinder (2003) On-line database (okt.-dec. 2003):  
<http://www.chemfinder.com/cgi-win/cfserver.exe/>

EU (2000). The European Parliament and the Council. Directive 2000/60/EC of the European Parliament and of the Council of 23 October 2000 establishing a framework for Community action in the field of water policy.

[www.europa.eu.int/eur-lex/pri/en/oj/dat/2000/l\\_327/l\\_32720001222en00010072.pdf](http://www.europa.eu.int/eur-lex/pri/en/oj/dat/2000/l_327/l_32720001222en00010072.pdf)

EU (2003). Risk Assessment Report Musk Xylene. CAS-No.: 81-15-2. Final Draft, June 2003. Chemical Substance Bureau. The Netherlands.

Hughes, J.S. & S.K. Krishnaswami (1985). The toxicity of B0817.01 to *Selenastrum capricornutum*. Private communication to RIFM. Malcolm Pirnie, New York. Project 165-06-1100-1 (1985a) citeret i EU (2003).

Miljøministeriet (2003). Online opdatering af Bekendtgørelse nr. 439 af 3. juni 2002. Listen over farlige stoffer 2003. Miljøministeriet, Miljøstyrelsen. [www.mst.dk](http://www.mst.dk)

Miljøstyrelsen (2003A). EU's liste over 118 stoffer, der anses for at være hormonforstyrrende eller potentielt hormonforstyrrende. Online. [www.mst.dk](http://www.mst.dk).

Schramm, W., A. Kaune, B. Beck, W. Thumm, A. Behechti, A. Kettrup & P. Nickolova (1996). Acute toxicities of five nitromusk compounds in *Daphnia*, algae and photoluminescent bacteria. Wat.Res. 30, 2247-2250 (1996) citeret i EU (2003).

Sousa, V. & D.C. Suprenant (1984). Acute toxicity of P1618.02 (musk xylene) to bluegill (*Lepomis macrochirus*). Private communication to RIFM. Bionomics, USA. Report #BW-84-2-1549 (1984) citeret i EU (2003).