

Synthetische Moschusduftstoffe

Nitromoschus- und polycyclische Moschusduftstoffe

Klausdieter Bauer

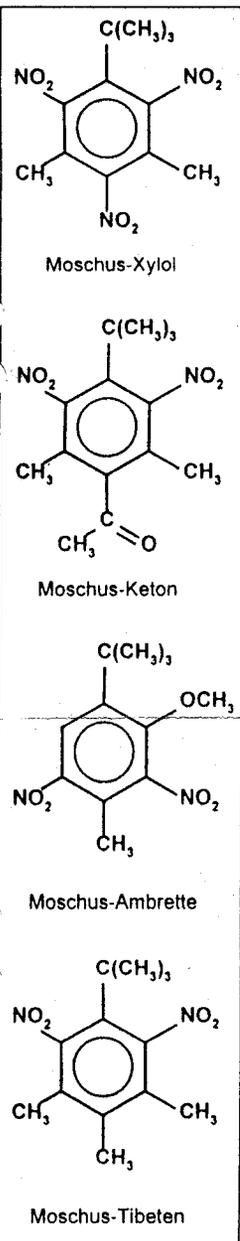


Abb. 1: Übersicht über die wichtigsten Substanzen der NM-Gruppe

Als Moschus bezeichnet man das Sekret der Duft-Drüsen des männlichen Moschustieres, das in den Hochtälern Tibets und Chinas lebt. Während der Brunftzeit der Hirsche erreichen die Duft-Drüsen die Größe von Hühnereiern. Das sehr stark riechende Sekret ist zum Markieren des Territoriums der einzelnen Moschushirsche bestimmt und stellt ein Pheromon dar, das der Anziehung der weiblichen Tiere dient. Bereits 15 Jahre vor der Isolierung des natürlichen Duftstoffs der Moschushirsche wurde im Jahr 1891 die Gruppe der Nitroaromaten entdeckt, die ähnliche Geruchseigenschaften hatten, jedoch technisch einfach und preiswert herzustellen sind. In den 50iger Jahren unseres Jahrhunderts wurde dann eine weitere Gruppe synthetischer Moschus-ähnlich riechender Verbindungen, die sog. polycyclischen Moschusduftstoffe aufgefunden. Die chemische Struktur ist in beiden Fällen völlig unterschiedlich und weist auch keine Ähnlichkeiten mit dem natürlichen Duftstoff auf.

Chemische Struktur

Die folgende tabellarische Übersicht zeigt die wichtigsten Substanzen, die zum Nitromoschus (NM) bzw. zu den polycyclischen Moschusduftstoffen (PM) gehören. Während es sich bei den NM um Nitroaromaten handelt, sind die PM Indan- und Tetralin-Strukturen.

Vorkommen und Anwendungen

Die hier genannten Stoffe werden seit langer Zeit in großem Umfang benutzt und in Kosmetik, Seifen- und Waschmittelprodukten sowie in Parfums eingesetzt. Weitere Quellen dürften die sonstigen industriellen Geruchsverbesserer in Sprays, Zeitschriften und an vielen anderen Stellen darstellen. Beide Substanzgruppen werden daher in großem Maßstab industriell als Ersatzstoffe für den echten Moschus hergestellt, verbraucht und vertrieben. Echter Moschus wird wegen des hohen Preises und der beschränkten Verfügbarkeit nur in sehr wenigen teuren Produkten benutzt. Beide Substanzen sind lipophil, persistent in der Umwelt und weisen ein großes Bioakkumulationspotential auf. In der Umwelt wurden zunächst das Moschus-Xylol und das Moschus-Keton in japanischen Wasser- und tierischen Proben aufgefunden. Diesen Arbeiten aus dem Jahr 1981 folgten später zahlreiche Arbeiten der Arbeitsgruppe von Rimkus und Wolf; in diesen wurde nachgewiesen, das Nitromoschus-Verbindungen in Fischen und anderen Meerestieren sowie in Humanfett und Frauenmilch verbreitet vorkommen (YAMAGISHI et al. 1981, RIMKUS & WOLF 1993, 1994). NM-Verbindungen wurden in Lebensmitteln bisher nur in Fischen und anderen Meestieren beobachtet, während andere tierische Lebensmittel keinen eindeutigen Nachweis erbrachten.

Die Hauptquelle für die Aufnahme durch den Menschen stellt jedoch die industrielle Verwendung als Duftstoffe dar.

Der größte Teil der aufgenommenen Substanzen wird dabei percutan resorbiert; inwieweit auch eine Aufnahme über die Lunge erfolgt, ist der Literatur nicht zu entnehmen.

In der letzten Zeit wird im Zusammenhang mit der Diskussion um die Schädlichkeit der NM-Substanzen zunehmend auf die PM-Substanzen umgestellt. Bereits 1987 wurden weltweit etwa 4.300 t PM produziert und damit deutlich mehr als NM-Verbindungen. In einer Marktübersicht analysierten Eschke et al. (1995) 51 Wasch- und Pflegemittel auf Polycyclen. In allen Produkten wurden diese nachgewiesen. Von 39 Proben von Haarshampoo wiesen 4 NM-Verbindungen, dagegen 27 PM-Verbindungen auf (ESCHKE et al. 1995, 1996, siehe auch BECKER 1996, BRIAN 1996).

Von den NM-Stoffen wird in Kosmetika z.Zt. im wesentlichen Moschus-Keton, in Waschmitteln vor allem Moschus-Xylol verwandt. Moschus-Ambrette ist in Handelsprodukten kaum noch nachweisbar, zumal es auf der Verbotliste der Kosmetikverordnung steht.

Giftwirkungen

Die akute Giftwirkung beider Substanzgruppen ist nicht hoch, ein Umstand, der zu ihrer weiten Verbreitung geführt hat. Ihre schlechte Abbaubarkeit und ihre lipophilen Eigenschaften führen jedoch zu einer Anreicherung im Fettgewebe ähnlich den PCB's. Auch die Bioakkumulation ähnelt dieser Stoffgruppe. Das Moschus-Ambrette wurde vor einigen Jahren vom Markt genommen. Die Ursachen waren Vermutungen über eine cancerogene Wirkung sowie phototoxische Effekte. Im Tierversuch

würden bei Langzeitstudien auch für das Moschus-Xylol Hinweise auf eine mögliche Cancerogenität gefunden (RIMKUS & WOLF 1993).

Bei den PM erscheint bedenklich, daß ein Ersatz der wegen ähnlicher Daten in Verruf geratener NM-Verbindungen durch die PM erfolgt, bevor fundierte Untersuchungen insbesondere über die Langzeittoxizität vorliegen. Bei Substanzen mit so langer biologischer Halbwertszeit spielen auch geringgradige Giftwirkungen akkumulativ eine wichtige Rolle. Daß die Wirkung der synthetischen Moschus-Duftstoffe denjenigen anderer Schadstoffe wie den PCB's ähneln könnte; geht aus einigen Einzelbefunden hervor: So wurde für das Moschus-Ambrette beschrieben, daß damit behandelte männliche Tiere eine Hodenatrophie entwickeln. An der Ratte erzeugten Moschus-Ambrette und die PM-Verbindung ATTN neurotoxische Wirkungen. Moschus-Ambrette war auch im AMES-Test positiv, wirkt also mutagen. Die Lipophilie der hier genannten Substanzen führt auch dazu, daß eine gewisse Anreicherung im Nervengewebe auftritt, so daß mit neurotoxischen Wirkungen grundsätzlich bereits theoretisch zu rechnen ist. Ausreichende Studien insbesondere zur chronischen Toxizität fehlen jedoch leider bei allen hier in Frage stehenden Substanzen, die wir alle aufnehmen.

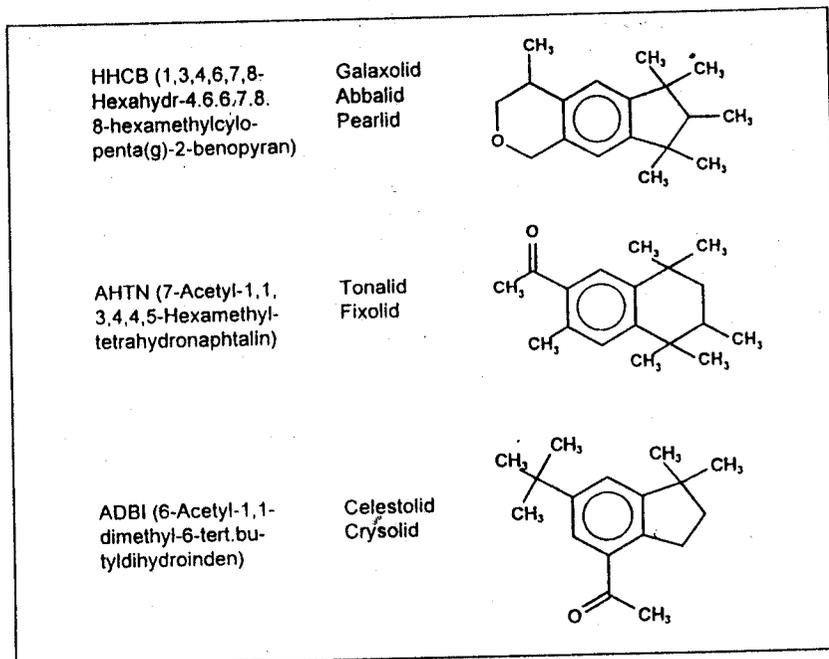
Eigene Messungen, Meß- und Referenzwerte, Diagnostik

Auch für die NM und die PM verwenden wir in meinem Labor Vollblut und bestimmen mit der GC-MS die Konzentrationen im Vergleich zu entsprechenden Standards. Für die Nitromoschus-Verbindungen haben wir eine vorläufige obere Referenzgrenze von 150 ng/l festgelegt. Messungen von Angerer und Käfferlein (1997), die im Plasma erfolgten, ergaben höhere Werte.

Inzwischen haben wir in mehreren hundert Blutproben nahezu immer Moschus-Xylol und -keton messen können, die entsprechenden Referenzgrenzen werden demnächst wahrscheinlich höher festgelegt, wobei wiederum die 95%-Perzentile einer als unbelastet geltenden Population benutzt wird.

Die übrigen Moschusverbindungen sind im allgemeinen überhaupt nicht nachweisbar, so daß die obere Referenzgrenze gleich der Nachweisgrenze von 20 ng/l beträgt. Wir meinen, daß bei einer Substanz wie Moschus-Ambrette, das inzwischen in Deutschland verboten ist, jegliches Überschreiten der Nachweisbarkeitsgrenze bedenklich sein sollte. Wir haben in Einzelfällen Werte von mehreren hundert ng/l gemessen.

Für die Gruppe der polycyclischen Moschus-Substanzen, die wir erst bei der Abfassung dieses Berichts in



unser Programm aufnehmen, liegen Referenzbereiche noch nicht fest. Sie werden in einer späteren Fassung unseres Tätigkeitsberichts eingefügt. Die ersten Messungen, die sich auf Galaxolid und Tonalid (HHCB und AHTN) bezogen, an mehr als hundert Probanden haben zu unserem Erstaunen Werte bis zu mehr als 10.000 ng/l ergeben.

Abb. 2: Übersicht über die wichtigsten Substanzen der PM-Gruppe

Wir empfehlen, die beiden Gruppen von künstlichen Moschus-Duftstoffen, die Nitro- und die polycyclischen Moschussubstanzen dann in die Diagnostik einzubeziehen, wenn typische Symptome für Schädigungen durch lipophile Schadstoffe vorliegen, ohne daß eine Belastung z.B. mit PCB's, Stoffen der DDT-Gruppe o.ä. durch entsprechende Meßwerte im Vollblut nachgewiesen werden kann.

Die beiden Gruppen von künstlichen Moschusduftstoffen können inzwischen in Blut und in anderen nicht-biologischen Materialien in zwei Laboratorien unserer Arbeitsgruppe innerhalb der IGUMED bestimmt werden, so daß entsprechende Meßwerte jederzeit zur Verfügung stehen.

Nachweise

- ANGERER, J. & KÄFFERLEIN, H.U. (1997): J. Chrom. B, 693: 71-78
 BECKER, S. (1996): Ökotox 4: 18-22
 BRIAN, M. (1996): Ökotox 4: 24-33
 ESCHKE, H.-D., DIBOWSKI, H.-J. & TRAUD, J. (1995): Umweltchem. Ökotox. 7: 131-138
 RIMKUS, G. & WOLF, M. (1993a): Dtsch. Lebensm.-Rundsch. 89: 103-107
 RIMKUS, G. & WOLF, M. (1993b): Dtsch. Lebensm.-Rundsch. 89: 171-175
 RIMKUS, G. & WOLF, M. (1993c): Lebensmittelchemie 47: 31-32
 RIMKUS, G. & WOLF, M. (1994a): Lebensmittelchemie 48: 9
 RIMKUS, G., RIMKUS, B. & WOLF, M. (1994): Chemosphere 28: 421-432
 RIMKUS, G. & WOLF, M. (1995): Chemosphere 30: 641-651
 YAMAGISHI, T. et al. (1981): Bull. Environ. Contam. Toxicol. 26: 656-662
 YAMAGISHI, T. et al. (1983): Arch. Environ. Contam. Toxicol. 12: 83-89