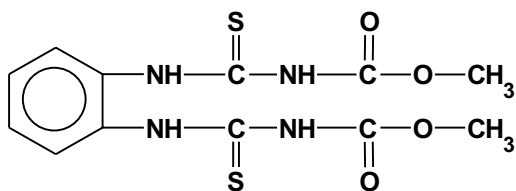


Användningskod:SV



**TIOFANATMETYL**

Internationell beteckning (ISO):  
Tiophanate-methyl

**Användningsområde:** Preparat innehållande tiofanatmetyl används mot svampangrepp i odlingar av höstsäd och prydnadsväxter.

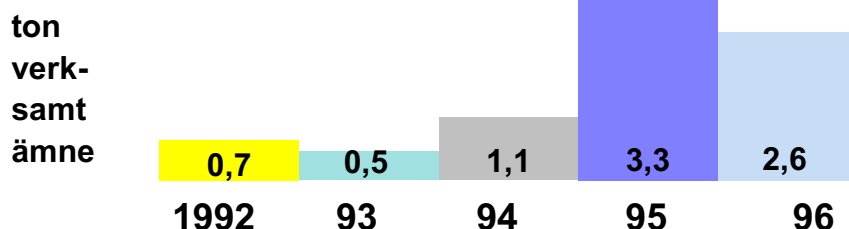
**Verknings sätt:** Tiofanatmetyl omvandlas till *karbendazim* som verkar genom bindning till kärnspolen vid celledningen vilket ger en tillväxthämning av svampen.

*Karbendazim* är tiofanatmetyls huvudsakliga omvandlingsprodukt i miljön och bildas även i däggdjur.

Tiofanatmetyl är kemiskt närbesläktad med de s.k. *bensimidazolerna* (se ämnesblad för *karbendazim* och *benomyl*).

**Dosering:** 150 - 450 g verksamt ämne/ha.

**Försäljning:**



## KEMISK IDENTITET OCH KEMISKA/FYSIKALISKA EGENSKAPER

**Kemiskt namn (IUPAC):** Dimetyl-4,4'(fenylen)-bis(3-tiolallofanat)

**Summaformel:** C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>23564-05-8

**CAS-nr:** 23564-05-8

**Smältpunkt:** 172°C

**Ångtryck:** < 1,3 × 10<sup>-5</sup> Pa (25°C)

**Löslighet:** 46 mg/l H<sub>2</sub>O (20°C)

**pK<sub>a</sub>:** 7,28

**Log K<sub>ow</sub>:** 1,4

## PREPARAT

Enkla preparat	Reg. Nr	Halt	Behör. klass	Farl. kat.	Karens-tid
Topsin FI	3666	500 g/l	1 L	X	Ja*

\*Behandling av höstsäd får ske senast i tvånodsstadiet.

Gäller nov 1997. Aktuella preparatuppgifter finns på Kemi:s webbplats <http://www.kemi.se>

\*Första sidan är reviderad och ersätter tidigare version.

## MILJÖASPEKTER

Tiofanatmetyl bryts ned både kemiskt och biologiskt, huvudsakligen till den biologiskt aktiva och persistenta omvandlingsprodukten *karbendazim*.

Rörlighetsstudier visar på svag inbindning i jord. Läckage av tiofanatmetyl är emellertid inte sannolikt på de korta halveringstider ämnet uppvisar. Däremot finns risk för läckage av *karbendazim* då dess nedbrytning är långsam.

Tiofanatmetyls akuta giftighet för land- och vattenlevande organismer är i allmänhet låg till medelhög. Inga tecken på upplagring i levande organismer har visats.

<b>Rörlighet i marken:</b>	Resultat från adsorptionsstudier för tiofanatmetyl visar på relativt svag bindning till jord. Beräknade $K_{oc}$ -värden tyder på en medelhög till hög rörlighet vilket även bekräftas av resultat från jordtunnskiktspaltor och kolonnförsök. $K_{oc}$ : 116 - 335 ( $n = 37$ ); $R_f$ : 0,44
<b>Nedbrytning och omvandling</b>	
Kemisk/fotokemisk nedbrytning:	Nedbrytningen av tiofanatmetyl i vatten är pH-beroende. Nedbrytningen påskyndas i basisk miljö. Halveringstid vid 22°C och pH 5, 7 och 9 är 3 år, 46 dygn respektive 1 dygn.  Utförda försök visar att omvandling under ljuspåverkan av substansen sker i både vatten och jord med halveringstider på mellan 2 - 4 dygn.
Biologisk nedbrytning:	Enligt flera försök sker nedbrytningen av tiofanatmetyl i jord snabbt och är pH-beroende. Den sker med halveringstider på mellan 1 - 6 dygn och är långsammare i sur jord. En betydande mineralisering har visats i försöken.
Omvandlingsprodukter av intresse:	I jord omvandlas tiofanatmetyl snabbt och i hög grad till <i>karbendazim</i> . <i>Karbendazim</i> som är biologiskt aktiv, är dessutom stabil i vatten och under ljuspåverkan samt persistent i jord. <i>Karbendazim</i> omvandlas vidare till 2-aminobensimidazol och slutligen till CO <sub>2</sub> .
<b>Bioackumulering:</b>	Utifrån log $K_{ow}$ -värdet 1,4 kan tiofanatmetyl antas ha en låg förmåga att bioackumuleras.
<b>Förekomst i miljön:</b>	Uppgift saknas.
<b>Effekter på landlevande organismer</b>	
Markens mikroflora:	I försök med normala doser inverkar tiofanatmetyl negativt på antalet svampar och bakterier samt på bildningen av mycorrhiza. Någon bestående effekt på respiration, jordandning, nitrifikation eller kvävefixering sågs dock inte.
Marklevande fauna:	Tiofanatmetyl har medelhög giftighet för daggmusk. $LC_{50}$ : >13 mg/kg jord ( <i>Eisenia foetida</i> )
Fåglar:	Tiofanatmetyl har låg giftighet för fågel. $LD_{50}$ : >4640 mg/kg kroppsvikt ( <i>Colinus virginianus</i> , <i>Anas platyrhynchos</i> )
Insekter:	Tiofanatmetyl har låg akut giftighet för bin. $LD_{50}$ : >100 µg/bi (kontakt)

Andra landlevande organismer:	Uppgift saknas.
<b>Effekter på vattenlevande organismer</b>	
Fisk:	Ämnets akuta giftighet för fisk är medelhög. LC <sub>50</sub> (48 h): 7,8 - 8,8 mg/l (regnbåge)
Hinnkräfta ( <i>Daphnia magna</i> ):	Akut giftighet för hinnkräfta har visats vara måttlig. I långtidsförök gav tiofanatmetyl reproduktionseffekter vid 0,3 mg/l samt påverkan på rörlighet vid 3,1 mg/l. EC <sub>50</sub> (48 h): 16 - 20,2 mg/l ( <i>Daphnia magna</i> )
Alger:	Giftigheten för grönalg är medelhög till hög. EC <sub>50</sub> (48 h): 8,5 mg/l ( <i>Chlorella pyrenoidosa</i> ) EC <sub>50</sub> (96 h): 0,8 mg/l ( <i>Chlorella vulgaris</i> )
Andra vattenlevande organismer:	Uppgift saknas.

## HÄLSOASPEKTER

Tiofanatmetyl har visat låg akutgiftighet i djurförsök utom vid inandning där giftigheten är hög. Ämnet är inte hud- eller ögonirriterande på kanin. Tiofanatmetyl är allergiframkallande på marsvin. Djurförsök med upprepad dosering har visat effekter på sköldkörteln vid jämförelsevis låga doser.

Dräktiga kaniner är känsliga och visar förgiftningssymptom vid tillförsel av jämförelsevis låga doser med tiofanatmetyl. Tiofanatmetyl var dock inte uttalat fosterskadande i djurförsök vilket visats för de närbesläktade ämnena *karbendazim* och *benomyl*.

Ombildning av tiofanatmetyl till det närbesläktade ämnet *karbendazim* har visats kunna ske i djur. *Karbendazim* kan ge skador på arvsmassan och har visat svagt cancerframkallande förmåga. Tiofanatmetyls förmåga att orsaka cancer är ofullständigt utredd och det finns inga entydiga bevis för en förmåga att orsaka skador på arvsmassan. Den genetiska verkningsmekanismen och den möjliga ombildningen till *karbendazim* bedöms dock föranleda oro för människan i detta avseende. En bedömning av dessa hälsorisker vid en upprepad exponering av tiofanatmetyl blir således osäker vilket lett till krav på utbildning och tillstånd för användning av tiofanatmetylpreparat (behörighetsklass 1).

### ACCEPTABELT DAGLIGT INTAG OCH GRÄNSVÄRDEN FÖR LIVSMEDEL

ADI-värde: 0,08 mg/kg och dag JMPR, EPA

Utländska gränsvärden för dricksvatten:  
0,1 µg/l (EG)

Svenskt gränsvärde:

0,1 mg/kg (ceralier, analyseras som *karbendazim*)

**Effekter på människa:** Arbetare vid framställning av preparatet Topsin FI uppvisade inga kliniska symptom vid kontroller under 4 respektive 5 år.

#### Effekter på försöksdjur

Akut giftighet:	Oralt:	Måttlig	LD <sub>50</sub> : >5000 mg/kg (råtta)
	Vid hudupptag:	Låg	LD <sub>50</sub> : >2000 mg/kg (råtta)
	Vid inhalation:	Hög	LC <sub>50</sub> : 1,7 - 1,9 mg/l (råtta)

Hud- och ögonirritation: Hos kanin gav tiofanatmetyl inte hudirriterande men lindrigt ögonirriterande effekt.

Hudsensibilisering:	Tiofanatmetyl var hudsensibiliserande i test på marsvin.
Upptag, omvandling och utsöndring:	I mag-tarmkanalen på råtta och mus togs mer än hälften av intaget tiofanatmetyl upp. Utsöndringen skedde med urin (främst) och avföring och var nästan fullständig efter fyra dygn. Tiofanatmetyl återfanns i lever, muskler och fett. I njurarna hos mus fann man <i>karbendazim</i> . Utsöndrade ämnen var i fallande halt främst tiofanatmetyl, 5-hydroxykarbendazim och <i>karbendazim</i> (1 - 4 % av tillförd tiofanatmetyl).
Subkronisk giftighet:	I äldre försök på råtta och mus sågs i högdosdjuren hos råtta bl.a. förstoring av sköldkörtelceller och höjd levervikt samt tydlig sänkning av albumin-, enzym- och glukosnivåer. Hos mus sågs förstoring av lever och leverceller. NOEL levereffekter: 85 mg/kg kroppsvikt och dag (råtta); 240 mg/kg kroppsvikt och dag (mus).
Kronisk giftighet och cancerogenicitet:	Vid försök med råtta, hund och mus sågs allmänt minskad tillväxt. Hos högdosdjuren förekom förtjockat sköldkörtelepitel (från 2 mg/kg, hund), ökad sköldkörtelvikt (hund) samt minskad spermiebildning (råtta). Studierna på råtta och mus är otillräckliga för en bedömning av cancerframkallande förmåga. NOEL sköldkörtelvikt: 2 mg/kg kroppsvikt och dag (hund)
Skador på arvsmassan:	Tester för flera olika slags effekter på arvsanlagen har gjorts. Resultaten gav inte entydiga bevis för att ämnet kan orsaka skador på arvsmassan. Dock har ämnets genetiska verkningsmekanism och omvandling till <i>karbendazim</i> i däggdjur lett till en klassificering som mutagen i kategori 3 av EG - ämnen vilka föranleder oro för möjlig mutagen effekt hos människan.
Effekter på fortplantning och foster:	Fortplantningsstörande förmåga för tiofanatmetyl är testad på råtta i tre generationer med högsta dos på 34 mg/kg kroppsvikt och dag. Inga statistiskt signifikanta effekter sågs. Doserna var i sammanhanget låga.  Ämnets fosterskadande förmåga har i en äldre studie testats på mus och i senare studier på råtta och kanin. I de två första sågs inga allvarliga effekter. I studien på kanin såg man vid högsta dosen 6 mg/kg kroppsvikt och dag förgiftningssymptom på dräktiga djur vilket tyder på en hög känslighet hos dessa. Tillförseln resulterade i mildare fostereffekter som skelettvariationer och enstaka fall av embryo/fosterdöd. NOEL: 2 mg/kg kroppsvikt och dag.  Enligt dessa försök bedömdes tiofanatmetyl inte vara fortplantningsstörande eller fosterskadande. Dock gavs effekter på dräktiga kaniner.
Övrigt:	I en farmakologisk studie på råtta såg man effekter på hjärta och blodkärls- och andningssystemet vid 20 - 30 mg/kg kroppsvikt och dag. Vid dosen 100 mg/kg var blodtrycket noll (dödlig dos). Lätt levringshämmande effekt på blodet sågs vid doser över 200 mg/kg kroppsvikt och dag.