

Protocollen voor de Bedrijfsgezondheidszorg

Organofosfaten en Carbamaten

(Cholinesterase-remmers)

Onder redactie van de begeleidingscommissie
Onderzoeksmethoden Chemische Belasting

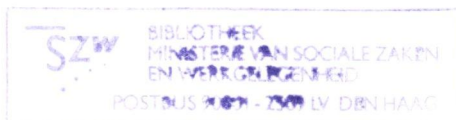
Inspectiedienst SZW

6000
S-AIST
30/34
SZW

S 30-34

60005-AIST-30/34
(3^e-ex)

Protocollen voor de Bedrijfsgezondheidszorg



Organofosfaten en Carbamaten

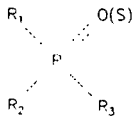
(Cholinesterase-remmers)

Onder redactie van de begeleidingscommissie
Onderzoeksmethoden Chemische Belasting

mei 1994

Algemene gegevens

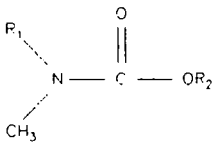
Onder de naam organische fosforverbindingen, ook wel organofosfaten genoemd, wordt een grote groep verbindingen verstaan die allen een centraal fosforatoom gemeen hebben en biologisch actief zijn. De structuurformule kan als volgt worden weergegeven:



Hierin zijn R₁ en R₂ : alkoxygroepen
R₃ : een organische groep van uiteenlopende samenstelling die via O of S met P verbonden is.

Deze verbindingen hebben alle een insecticide werking. Hiervan zijn een groot aantal in Nederland toegelaten, die worden toegepast in vrijwel alle denkbare vormen: poeder, vloeistof, oplossing, granulaat, z.g. "wetable powder", aërosol en spray.

De carbamaten en carbamoyloximen, met name de methylcarbamaat derivaten, zijn qua werking vergelijkbaar met de organofosfaten. De methylcarbamaten hebben echter een andere chemische structuur, zoals hieronder is weergegeven.



R₁ is een methyl, aromatische of benzimidazol groep en
R₂ een aromatische of alifatische groep.

1. FYSISCH-CHEMISCHE EIGENSCHAPPEN

De belangrijkste fysisch-chemische eigenschappen zijn voor afzonderlijke organofosfaten in de BIJLAGE onder A en voor afzonderlijke methylcarbamaten in de BIJLAGE onder B vermeld.

2. KINETIEK

Opname

Opname vindt in de praktijk doorgaans plaats door inhalatie of door de huid, maar ook orale opname is mogelijk. De stoffen worden door de longen, de slijmvliezen van het maagdarmkanaal

en de huid vlot geresorbeerd.

Distributie

Na opname verspreidt de stof zich snel door het gehele lichaam met een voorkeur voor vetweefsel. Ook binden zij zich aan eiwitten in het bloed.

Biotransformatie

Verbindingen waarin R₃ een S-atoom is (parathion, malathion) zijn op zich niet toxisch, maar worden in de lever snel omgezet in de toxische O-analoga (paraoxon, malaoxon). Bij afbraak in de lever kunnen de volgende metabolieten ontstaan: dimethylfosfaat (DMF), diethylfosfaat (DEF), dimethylfosforthioaat, dimethylfosfordithioaat, diethylfosforthioaat en diethylfosfordithioaat.

Bij de afbraak van parathion (paraoxon) wordt onder meer *p*-nitrofenol gevormd.

Uitscheiding

Deze vindt voornamelijk via de urine plaats.

3. DYNAMIEK

Kritisch orgaan

Organische fosforverbindingen, carbamaten en carbamoyl-oximen hebben alle één werking gemeen: zij remmen het enzym acetylcholinesterase en worden daarom ook wel samengevat onder de term *cholinesterase-remmers*.

Acetylcholine fungeert als transmitter in de synaps voor het overbrengen van de prikkel door de synaptische spleet van zenuw op zenuw of van zenuw op spier. Na volbrachte arbeid wordt acetylcholine door het enzym acetylcholinesterase afgebroken tot azijnzuur en choline.

Wordt acetylcholinesterase echter geremd dan kan acetylcholine zijn werking blijven uitoefenen. In plaats van een enkele impuls die wordt overgedragen ontstaat dan een repetitief proces dat tot hyperexcitatie leidt.

Kritisch effect

Er zijn drie typen effecten te onderscheiden:

1. Sterke toename van de parasymphatische activiteit (muscarine-achtig effect).

2. Excitatie van de skeletspieren (nicotine-achtig affect).
3. Stimulering gevolgd door depressie van het CZS.

Daardoor zijn de volgende klinische verschijnselen waarneembaar:

- *Muscarine-achtig effect*

Misselijk, braken, buikkrampen, diarree

Salivatie, tranen, zweten, bronchussecretie, bronchospasmen, dipnoe

In de blaas verlies van sfinctercontrole

Miosis ('pin-point' pupillen)

Bradycardie

- *Nicotine-achtig effect.*

Tremoren, spierkrampen, huidfibrillaties, spierverlamming

- *Effect op het CZS*

Convulsies

Depressie van de ademhaling

Verlamming

Coma

Deze verschijnselen van een acute intoxicatie beginnen na blootstelling aan damp binnen een half uur op te treden. Vooral miosis is dan een vroeg symptoom.

Na orale of transdermale blootstelling volgen de symptomen pas na 1 tot 2 uur. Miosis treedt dan veel later op.

Epidemiologische studies geven aanwijzingen dat chronische blootstelling samenhangt met deels specifieke gezondheidseffecten zoals: algemene vermoeidheid, koorts, gewichtsverlies en wisselende eetlust. Ook zijn er aanwijzingen dat het zenuwstelsel, zowel perifeer als centraal, functionele schade oploopt.

Een zeer specifieke perifere motorische neuropathie kan, binnen in een periode van 1 - 3 weken na herstel van een acute intoxicatie, optreden bij blootstelling aan een bijzondere groep fosforesters, die een irreversibele remming van het neurotoxice esterase veroorzaken. Het beeld wordt gekarakteriseerd door zwakte en ataxie, eerst in de benen, later ook in armen en handen. In ernstige gevallen kan zich een distale verlamming ontwikkelen. Bij toelating van deze stof wordt specifiek de remming van neurotoxice esterase getest, zodat dit effect in de praktijk uiterst zeldzaam is.

Carcinogeniteit, Mutageniteit, Teratogeniteit

Van de organofosfaten zijn geen mutagene- of carcinogene effecten bekend. Enkele verbindingen zijn teratogeen en er zijn effecten op de reproductie beschreven.

Nitrosoderivaten van carbamaten zijn potentieel mutageen/carcinogeen. In chronische dierproeven is geen mutageniteit of carcinogeniteit van cholinerge methyl- en dimethylcarbamaten waargenomen. Hoge doseringen carbamaten zijn embryotoxisch. Er zijn effecten bekend op het endocriene systeem en de gametogenese.

Niet-nadelige-effect-drempels

Voor zover deze gegevens bekend zijn, worden ze voor de afzonderlijke organofosfaten in de BIJLAGE onder A en voor afzonderlijke carbamaten in de BIJLAGE onder B vermeld.

4. BLOOTSTELLING BUITEN DE ARBEID

Uitsluitend accidenteel of incidenteel mogelijk. Veel van deze stoffen zijn verwerkt in insectenbestrijdingsmiddelen voor huishoudelijk gebruik.

5. BIOLOGISCHE (EFFECT) MONITORING

Parameters

De gebruikte methoden richten zich met name op de aanwezigheid van alkylfosfaten (metaboliëten van organofosfaten) in urine die in vivo zijn ontstaan. Voor een grote groep organofosfaten kan worden volstaan met de gaschromatografische bepaling van dimethylfosfaat (DMF) en diethylfosfaat (DEF).

Ook zijn er van diverse verbindingen specifieke analyses van die stof zelf of van zijn metaboliëten in bloed of urine beschreven. Deze zijn echter (nog) niet routinematig toepasbaar.

Een groot probleem bij de urinemetingen is dat de gevonden concentraties niet zonder meer kunnen worden vertaald in termen van gezondheidseffecten bij de mens. Ze zijn echter wel een goede, deels kwalitatieve, maat voor blootstelling.

Een betrouwbaarder methode is het meten van de cholinesteraseactiviteit in bloed, een vorm van biologische effect monitoring.

Daarbij dient bedacht te worden dat de spreiding in normaalwaarden tussen individuen onderling aanzienlijk groter is dan de spreiding per individu in de tijd.

Daarom dienen van iedere werker pré-expositiewaarden te worden bepaald, die als normaalwaarde voor dat individu kunnen gelden. De beste manier is drie maal bepalen met een interval van telkens 1 maand. De gemiddelde activiteit geldt dan als de uitgangswaarde.

De gemeten cholinesterase-waarden hebben alleen betrekking op het tijdstip van meting, zij geven geen indicatie van een trend, m.a.w. elke gemeten waarde moeten worden beoordeeld in relatie tot het tijdstip en de aard van de blootstelling.

In individuele gevallen kan de cholinesteraseactiviteit tot 20% dalen voordat vergiftigingssymptomen manifest worden.

Referentiewaarden

Als criterium kan de volgende vuistregel worden gehanteerd:

Daling van de cholinesterase activiteit (gebaseerd op de individuele normaalwaarde) tot	Actie
75%	Indicatie van blootstelling.
50%	Indicatie van blootstelling Corrigerende actie noodzakelijk.
<50%	Staken van de werkzaamheden met organofosfaten tot cholinesterase-waarden boven 75% zijn gestegen. Oorzaak blootstelling opsporen en passende maatregelen nemen.

6. METHODEN VOOR HET OPSPOREN VAN VROEGE EFFECTEN

In het algemeen treden de muscarine-achtige effecten het eerst op zoals misselijkheid, braken, hypersalivatie en zweten, gepaard aan beginnende benauwdheid.

Bij blootstelling aan damp is miosis een zeer vroeg symptoom.

Bij blootstelling via de huid zijn lokale huidfibrillaties kenmerkend.

De diagnose kan bevestigd worden met een cholinesterase-activiteit bepaling in bloed.

7. OVERWEGING

Bepalingen van DMF en DEF geven een indicatie van blootstelling aan organofosfaten in het algemeen, maar niet welk specifieke verbinding het betreft. De gevonden waarden zijn echter niet interpreteerbaar als gezondheidseffecten bij de mens.

Bepaling van de cholinesterase-activiteit in bloed geeft een goede indicatie van de mate van blootstelling, mits de individuele pré-expositie bekend is.

8. MONSTERNAME EN ANALYSE

Voor het bepalen van de cholinesterase activiteit in bloed kan worden volstaan met een vingerprik. Het betreffende laboratorium dient een gevalideerde test toe te passen, zoals de veel gebruikte methode volgens Meuling et al (1992).

9. CONCLUSIE

Organofosfaten en carbamaten vormen door hun grote giftigheid en de diverse mogelijke opnameroutes een reële bedreiging voor de gezondheid van de mens.

Daarom dienen in formuleerbedrijven technische maatregelen te worden genomen om de expositie zo laag mogelijk te houden en dienen ogen, ademwegen en huid van de werkers beschermd te worden.

Voor geneeskundig periodiek onderzoek komt eigenlijk alleen de cholinesterase-activiteits bepaling in bloed in aanmerking. Deze is eenvoudig, snel, weinig belastend voor de werker en geeft een redelijk goede indicatie van de mate van blootstelling. Geadviseerd wordt een uitgangswaarde vast te stellen (zie onder 5) en vervolgens deze bepaling slechts op indicatie te doen, bijv. bij incidenten of verandering van werkwijze.

De huidige MAC is voor een aantal afzonderlijke organofosfaten en carbamaten vastgesteld en is in de BIJLAGE resp. onder A en B bij de desbetreffende verbindingen weergegeven.

10. LITERATUUR

- Clinical and Experimental Toxicology of Organophosphates and Carbamates.
eds Ballantyne B. & Marrs T.C. Butterworth-Heinemann Ltd, Oxford, 1992.
- De Nationale MAC-lijst.
P145, achtste druk 1992.
- Encyclopaedia of Occupational Health and Safety.
ILO, Geneva, 1983.
- Guidance Note MS 17.
Health and Safety Executive, England, 1980.
- Hayes W.J.
Pesticides Studied in Man.
Williams en Wilkins, London, 1983.
- Meuling W.J.A., Jongen M.J.M., and Van Hemmen J.J.
Am. J. Ind. Med. 22, 231, 1992
- Organophosphorous Pesticides.
EG-report, 1978.
- Plestina R.
Prevention, Dagnosis and Teatment of Insecticide Poisoning.
WHO, VBC 84.889.
- Recommended Classification of Pesticides by Hazard.
WHO, VBC/84.2, 1984-1985.
- Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.
NOISH, Cincinnati.
- Roberts D.V.
J. Soc. Occ. Med. 29, 15, 1979.
- Shafik T.M.
J. Env. Sci. Health 166, 1023, 1980.
- The Agrochemicals Handbook.
The Royal Society of Chemistry, Nottingham, 1983.
- The Agrochemicals Handbook.
Third edition, july 1993.
- Van Raalte, H.G.S.
Ned. T. Geneesk. 123, 921, 1979
- Wayland, J., Hayes, Jr., et.al.
Handbook of Pesticide Toxicology.

Volume 3, Classes of Pesticides, 1991.

Worthing, C.R., Hance, R.J.
The Pesticide Manual.
Ninth edition, 1991.

BIJLAGE

A. Organofosfaten

stofnaam	: Acefaat
chemische naam (IUPAC)	: O,S-dimethyl-acetylfosforoamidothioaat
molecuul formule	: $C_4H_{10}NO_3PS$
molmassa	: 183,2
CAS nummer	: 30560-19-1
Aggregatietoestand	: vast, kristallen
Kookpunt	: -
Smeltpunt	: 82 - 93 °C
Dampspanning	: 0,226 mPa bij 24 °C
Relatieve dichtheid	: -
Carcinogeniteit	: negatief
Mutageniteit	: negatief
Teratogeniteit	: negatief
Neurotoxiciteit	: cholinesterase remming chronische studie: 1,5 mg/kg lg/dag (rat), 2,5 mg/kg lg/dag (hond)

stofnaam	: Azinfos-methyl
chemische naam (IUPAC)	: S-(3,4-dihydro-4-oxobenzo[d]-[1,2,3]-triazin-3-ylmethyl)O,O-dimethyl fosforodithioaat
molecuul formule	: $C_{10}H_{12}N_3O_3PS_2$
molmassa	: 317,1
CAS nummer	: 86-50-0
Aggregatietoestand	: vast, kristallen
Kookpunt	: -
Smeltpunt	: 73 - 74 °C
Dampspanning	: < 1 mPa bij 20 °C
Relatieve dichtheid	: -
NOAEL	: chronisch, oraal: 0,125 mg/kg lg/dag (rat)
MAC-TGG	: 0,2 mg/m ³

stofnaam	: Chloorfenvinfos
chemische naam (IUPAC)	: 2-chloor-1-(2,4-dichloorfenyl)vinyl diethyl fosfaat
molecuul formule	: $C_{12}H_{14}Cl_3O_4P$
molmassa	: 359,6
CAS nummer	: 18708-87-7
Aggregatietoestand	: vloeibaar
Kookpunt	: 167 - 170 °C bij 66,7 Pa

Smeltpunt : -23 - -19 °C
Dampspanning : 1 mPa bij 25 °C
Relatieve dichtheid : 1,36

NOAEL : chronisch, oraal: 0,05 mg/kg lg/dag (rat); 0,025 mg/kg lg/dag (hond)

stofnaam : **Chloorpyrifos**
chemische naam (IUPAC) : O,O-diethyl O-3,5,6-trichloor-2-pyridyl fosforothioaat
molecuul formule : C₉H₁₁Cl₃NO₃PS
molmassa : 350,6
CAS nummer : 2921-88-2
Aggregatietoestand : vast, kristallen
Kookpunt : -
Smeltpunt : 42 - 43,5 °C
Dampspanning : 2,5 mPa bij 25 °C
Relatieve dichtheid : -

Teratogeniteit : negatief

NOAEL : chronisch, oraal: 0,03 mg/kg dag (rat), 0,01 mg/kg/dag (hond) gebaseerd op bloed plasma cholinesterase niveau)

MAC-TGG : 0,2 mg/m³

stofnaam : **Diuzinon**
chemische naam (IUPAC) : O,O-diethyl O-2-isopropyl-6-methylpyrimidin-4-yl fosforothioaat
molecuul formule : C₁₂H₂₁N₂O₃PS
molmassa : 304,3
CAS nummer : 333-41-5

Aggregatietoestand : olie
Kookpunt : 83 - 84 °C bij 0,03 Pa; 125 °C bij 133,3 Pa
Smeltpunt : -
Dampspanning : 0,097 mPa bij 20 °C
Relatieve dichtheid : -

NOAEL : semichronisch, oraal: 0,1 mg/kg lg/dag (rat), 0,02 mg/kg lg/dag (hond)

MAC-TGG : 0,1 mg/m³ (II)

stofnaam : **Dichlofenthion**
chemische naam (IUPAC) : O,O-dietyl-O-2,4-dichloorfenyl fosforothioaat
molecuul formule : C₁₀H₁₃Cl₂O₃PS
molmassa : 315,17
CAS nummer : 97-17-6

Aggregatietoestand : vloeibaar
Kookpunt : 120 - 123 °C bij 26,7 Pa
Smeltpunt : -
Dampspanning : -
Relatieve dichtheid : 1,313

NOAEL : semichronisch, oraal: 0,75 mg/kg lg/dag (hond)

stofnaam : **Dichloorvos**
chemische naam (IUPAC) : 2,2-dichloorvinyl dimethyl fosphaat
molecuul formule : $C_4H_7Cl_2O_4P$
molmassa : 221,0
CAS nummer : 62-73-7

Aggregatietoestand : vloeibaar
Kookpunt : 35 °C bij 6,7 Pa; 74 °C bij 133,3 Pa
Smeltpunt : -
Dampspanning : 290 mPa bij 20 °C
Relatieve dichtheid : 1,42

NOAEL : chronische, oraal: 0,5 mg/kg lg/dag (rat)

MAC-TGG : **1 mg/m³/0,1 ppm (II)**

stofnaam : **Dimethouat**
chemische naam (IUPAC) : O,O-dimethyl S-methylcarbomoylmethyl fosforodithioaat
molecuul formule : $C_5H_{12}NO_3PS_2$
molmassa : 229,2
CAS nummer : 60-51-5

Aggregatietoestand : vast, kristallen
Kookpunt : 117 °C bij 13,3 Pa
Smeltpunt : 49 °C
Dampspanning : 1,1 mPa bij 25 °C
Relatieve dichtheid : 1,281 (50 °C)

NOAEL : chronisch, oraal: 0,05 mg/kg lg/dag (rat)

stofnaam : **Ethoprofos**
chemische naam (IUPAC) : O-ethyl S,S-dipropyl fosforodithioaat
molecuul formule : $C_8H_{19}O_2PS_2$
molmassa : 242,3
CAS nummer : 13194-48-4

Aggregatietoestand : vloeibaar
Kookpunt : 86 - 91 °C bij 27 Pa
Smeltpunt : -
Dampspanning : 46,5 mPa bij 26 °C

Relatieve dichtheid : 1,094

stofnaam : **Etrimfos**
chemische naam (IUPAC) : O-6-ethoxy-2-ethylpyrimidin-4-yl O,O-dimethyl fosforothioaat
molecuul formule : $C_{10}H_{17}N_2O_4PS$
molmassa : 292,3
CASnummer : 38260-54-7

Aggregatietoestand : olie
Kookpunt : -
Smeltpunt : -3,35 °C
Dampspanning : 8,6 mPa bij 20 °C; 18 mPa bij 30 °C
Relatieve dichtheid : 1,195

NOAEL : chronisch, oraal: 0,3 mg/kg lg/dag (rat), 0,25 mg/kg lg/dag; (hond)semichronisch, oraal: 0,45 mg/kg lg/dag (rat); 0,3 mg/kg lg/dag (hond)

stofnaam : **Fenitrothion**
chemische naam (IUPAC) : O-4-nitro-m-tolyl fosforothioaat
molecuul formule : $C_9H_{12}NO_3PS$
molmassa : 277,2
CAS nummer : 122-14-5

Aggregatietoestand : olie
Kookpunt : 164 °C bij 133,3 Pa
Smeltpunt : -
Dampspanning : 0,15 mPa bij 20 °C
Relatieve dichtheid : 1,328

NOAEL : chronisch, oraal: 0,25 mg/kg lg/dag (rat)

stofnaam : **Fonofos**
chemische naam (IUPAC) : O-ethyl S-phenyl (RS)-ethylfosfonodithioaat
molecuul formule : $C_{10}H_{15}OPS_2$
molmassa : 246,3
CAS nummer : 944-22-9

Aggregatietoestand : vlocibaar
Kookpunt : 130 °C bij 13,3 Pa
Smeltpunt : -
Dampspanning : 28 mPa bij 25 °C
Relatieve dichtheid : 1,154

NOAEL : chronisch, oraal: 0,5 mg/kg lg/dag (rat), 0,2 mg/kg lg/dag (hond)

stofnaam : **Formothion**
chemische naam (IUPAC) : S-[[formyl(methyl)carbamoylmethyl]O,O-dimethyl fosforodithioaat
molecuul formule : $C_6H_{12}NO_4PS_2$
molmassa : 257,3
CAS nummer : 2540-82-1

Aggregatietoestand : visceuse olie of kristallijne massa
Kookpunt : ontleding tijdens destillatie
Smeltpunt : 25 - 26 °C
Dampspanning : 0,113 mPa bij 20 °C
Relatieve dichtheid : 1,361

NOAEL : chronisch, oraal: 4 mg/kg lg/dag (rat), 2 mg/kg lg/dag (hond)

stofnaam : **Fosalon**
chemische naam (IUPAC) : S-6-chloor-2,3-dihydro-2-oxobenzoxazol-3-yl-methyl fosforodithioaat
molecuul formule : $C_{12}H_{15}ClNO_4PS_2$
molmassa : 367,8
CAS nummer : 2310-17-0

Aggregatietoestand : vast, kristallen
Kookpunt : -
Smeltpunt : 48 °C
Dampspanning : < 0,067 mPa bij 25 °C
Relatieve dichtheid : -

NOAEL : chronisch, oraal: 12,5 mg/kg lg/dag (rat), 7,3 mg/kg lg/dag (hond)

stofnaam : **Fosethyl-aluminium**
chemische naam (IUPAC) : ethylwaterstof fosfonaat
molecuul formule : $C_6H_{18}AlO_6P_3$
molmassa : 354,1
CAS nummer : 39148-24-8

Aggregatietoestand : vast, kristallen
Kookpunt : -
Smeltpunt : > 200 °C ontleding zonder smelten
Dampspanning : < 0,013 mPa bij 25 °C
Relatieve dichtheid : -

Mutageniteit : negatief
Teratogeniteit : negatief

NOAEL : semichronisch, oraal: 250 mg/kg lg/dag (rat), 1250 mg/kg lg/dag (hond)

stofnaam : **Fosfamidon**
chemische naam (IUPAC) : 2-chloor-2-diethylcarbamoyl-1-methylvinyl dimethyl fosfaat
molecuul formule : $C_{10}H_{19}ClNO_3P$
molmassa : 299,7
CAS nummer : 13171-21-6

Aggregatietoestand : vloeibaar
Kookpunt : 162 °C bij 200 Pa; 94 °C bij 5,3 Pa
Smeltpunt : -
Dampspanning : 3,3 mPa bij 20 °C
Relatieve dichtheid : 1,21

NOAEL : chronisch, oraal: 1,25 mg/kg lg/dag (rat); 0,1 mg/kg lg/dag (hond)

stofnaam : **Heptenofos**
chemische naam (IUPAC) : 7-chloorbicyclo[3.2.0]hepta-2,6-dieen-6-yl dimethyl fosfaat
molecuul formule : $C_9H_{12}ClO_4P$
molmassa : 250,6
CAS nummer : 23560-59-0

Aggregatietoestand : vloeibaar
Kookpunt : 64 °C bij 13,3 Pa
Smeltpunt : -
Dampspanning : 65 mPa bij 15 °C; 170 mPa bij 25 °C
Relatieve dichtheid : 1,294

NOAEL : chronisch, oraal: 0,75 mg/kg lg/dag (rat); 0,3 mg/kg lg/dag (hond).

stofnaam : **Isofenfos**
chemische naam (IUPAC) : O-ethyl O-2-isopropoxycarbonylfenyl isopropylfosforamidothioaat
molecuul formule : $C_{15}H_{24}NO_4PS$
molmassa : 345,4
CAS nummer : 25311-71-1

Aggregatietoestand : olie
Kookpunt : -
Smeltpunt : -12 °C
Dampspanning : 0,53 mPa bij 20 °C
Relatieve dichtheid : 1,13

NOAEL : chronisch, oraal: 0,05 mg/kg lg/dag (rat)

stofnaam : **Mulathion**
chemische naam (IUPAC) : diethyl (dimethoxythiofosforylthio)succinaat
molecuul formule : $C_{10}H_{19}O_6PS_2$
molmassa : 330,3
CASnummer : 121-75-5

Aggregatietoestand : vloeibaar
Kookpunt : 156 - 157 bij 93,3 Pa
Smeltpunt : 2,85 °C
Dampspanning : 5,3 mPa bij 30 °C
Relatieve dichtheid : 1,23

NOAEL : chronisch, oraal < 5 mg/kg lg/dag (rat)

MAC-TGG : 10 mg/m³

stofnaam : **Methamidofos**
chemische naam (IUPAC) : O,S-dimethyl fosforamidothioaat
molecuul formule : $C_2H_8NO_2PS$
molmassa : 141,1
CAS nummer : 10265-92-6

Aggregatietoestand : vast, kristallen
Kookpunt : -
Smeltpunt : 46,1 °C
Dampspanning : 2,3 mPa bij 20 °C
Relatieve dichtheid : 1,31

NOAEL : chronisch, oraal: 0,1 mg/kg lg/dag (rat), 0,05 mg/kg lg/dag (hond)

stofnaam : **Methidathion**
chemische naam (IUPAC) : S-2,3-dihydro-5-methoxy-2-oxo-1,3,4-thiadiazol-3-ylmethyl O,O-dimethyl fosforodithioaat
molecuul formule : $C_6H_{11}N_2O_4PS_3$
molmassa : 302,3
CAS nummer : 950-37-8

Aggregatietoestand : vast, kristallen
Kookpunt : -
Smeltpunt : 39 - 40 °C
Dampspanning : 186 mPa bij 20 °C
Relatieve dichtheid : 1,495

NOAEL : chronisch, oraal: 0,15 mg/kg lg/dag (rat), 0,25 mg/kg lg/dag (hond)

stofnaam : **Mevinfos**
chemische naam (IUPAC) : 2-methoxycarbonyl-1-methylvinyl dimethyl fosfaat
molecuul formule : C₇H₁₃O₅P
molmassa : 224,1
CAS nummer : 26718-65-0

Aggregatietoestand : vloeibaar
Kookpunt : 99 - 103 °C bij 40 Pa
Smeltpunt : (E/Z-isomeer) 21/6,9 °C
Dampspanning : 17 mPa bij 20 °C
Relatieve dichtheid : 1,24

NOAEL : chronisch, oraal: 0,2 mg/kg lg/dag (rat), 0,125 mg/kg lg/dag (hond)

MAC-TGG : **0,1 mg/m³/0,01 ppm**

stofnaam : **Omethoaat**
chemische naam (IUPAC) : O,O-dimethyl S-methylcarbamoylmethyl fosforothioaat
molecuul formule : C₅H₁₂NO₄PS
molmassa : 213,2
CAS nummer : 1113-02-6

Aggregatietoestand : olie
Kookpunt : ontleding bij ca. 135 °C
Smeltpunt : -
Dampspanning : 3,2 mPa bij 20 °C
Relatieve dichtheid : 1,32

NOAEL : semichronisch, oraal: 0,05 mg/kg lg/dag (rat)

stofnaam : **Oxydemeton-methyl**
chemische naam (IUPAC) : S-2-ethylsulfinylethyl O,O-dimethyl fosforothioaat
molecuul formule : C₆H₁₅O₄PS₂
molmassa : 246,3
CAS nummer : 301-12-2

Aggregatietoestand : vloeibaar
Kookpunt : 106 °C bij 1,3 Pa
Smeltpunt : < -20 °C
Dampspanning : 3,8 mPa bij 20 °C
Relatieve dichtheid : 1,289

NOAEL : chronisch, oraal: 0,05 mg/kg lg/dag (rat)

stofnaam : **Parathion**
chemische naam (IUPAC) : O,O-diethyl O-4-nitrofenyl fosforothioaat
molecuul formule : $C_{10}H_{14}NO_5PS$
molmassa : 291,3
CAS nummer : 56-38-2

Aggregatietoestand : vloeibaar
Kookpunt : 150 °C bij 80 Pa
Smeltpunt : 6,1 °C
Dampspanning : 5 mPa bij 20 °C
Relatieve dichtheid : 1,2694

NOAEL : chronisch, oraal: 0,5 mg/kg lg/dag (rat)

MAC-TGG : **0,1 mg/m³ (H)**

stofnaam : **Pirimifos-methyl**
chemische naam (IUPAC) : O-2-diethylamino-6-methylpyrimidin-4-yl O,O-dimethyl fosforothioaat
molecuul formule : $C_{11}H_{20}N_3O_3PS$
molmassa : 305,3
CAS nummer : 29232-93-7

Aggregatietoestand : vloeibaar
Kookpunt : ontleding tijdens destillatie
Smeltpunt : ca. 15 °C
Dampspanning : 15 mPa bij 30 °C
Relatieve dichtheid : 1,157 (30 °C)

NOAEL : chronisch, oraal: 0,5 mg/kg lg/dag (rat)

stofnaam : **Pyrazofos**
chemische naam (IUPAC) : O-6-ethoxycarbonyl-5-methylpyrazolo[1,5-a]pyrimidin-2-yl O,O-diethylfosforothioate
molecuul formule : $C_{14}H_{20}N_3O_5PS$
molmassa : 373,4
CAS nummer : 13457-18-6

Aggregatietoestand : vast, kristallen
Kookpunt : ontleding
Smeltpunt : 50 - 51 °C
Dampspanning : 0,22 mPa bij 20 °C
Relatieve dichtheid : -

NOAEL : chronisch, oraal: 0,25 mg/kg lg/dag (rat); 4-generatie studie: 2,5 mg/kg lg/dag (rat)

stofnaam : **Sulfotep**
chemische naam (IUPAC) : O,O,O',O'-tetraethyl dithiopyrofosfaat
molecuul formule : $C_8H_{20}O_3P_2S_2$
molmassa : 322,3
CAS nummer : 3689-24-5

Aggregatietoestand : vloeibaar
Kookpunt : 136 - 139 °C bij 266,6 Pa
Smeltpunt : -
Dampspanning : 22 mPa bij 20 °C
Relatieve dichtheid : 1,796

NOAEL : chronisch, oraal: 0,5 mg/kg lg/dag (rat)

stofnaam : **Temefos**
chemische naam (IUPAC) : O,O,O',O'-tetramethyl O,O'-thiodi-p-fenyleen bis(fosforothioaat)
molecuul formule : $C_{16}H_{20}O_6P_2S_3$
molmassa : 466,5
CAS nummer : 3383-96-8

Aggregatietoestand : vast, kristallen (technische kwaliteit: vloeibaar)
Kookpunt : -
Smeltpunt : 30 - 30,5 °C
Dampspanning : -
Relatieve dichtheid : -

NOAEL : chronische, oraal: 15 mg/kg lg/dag (rat); geen nadelige effecten waargenomen in humane studies: 256 mg/persoon gedurende 5 dagen; 28 dagen: 64 mg/persoon.

MAC-TGG : 10 mg/m³

stofnaam : **Terbufos**
chemische naam (IUPAC) : S-tert-butylthiomethyl O,O-diethyl fosforodithioaat
molecuul formule : $C_9H_{21}O_2PS_3$
molmassa : 288,4
CAS nummer : 13071-79-9

Aggregatietoestand : vloeibaar
Kookpunt : 69 °C bij 1,3 Pa
Smeltpunt : -29,2 °C
Dampspanning : 34,6 mPa bij 25 °C
Relatieve dichtheid : 1,105 (24 °C)

stofnaam : **Thiometon**
chemische naam (IUPAC) : S-2-ethylthioethyl O,O-dimethyl fosforodithioaat
molecuul formule : $C_6H_{15}O_2PS_3$
molmassa : 246,3
CAS nummer : 640-15-3

Aggregatietoestand : olie
Kookpunt : 110 °C bij 13,3 Pa
Smeltpunt : -
Dampspanning : 23 mPa bij 20 °C
Relatieve dichtheid : 1,209

NOAEL : chronisch, oraal: 0,125 mg/gl lg/dag (rat); 0,15 mg/kg lg/dag (hond)

stofnaam : **Tolclofos-methyl**
chemische naam (IUPAC) : O-2,6-dichloor-p-tolyl O,O-dimethyl fosforothioaat
molecuul formule : $C_9H_{11}Cl_2O_3PS$
molmassa : 301,1
CAS nummer : 57018-04-9

Aggregatietoestand : vast, kristallen
Kookpunt : -
Smeltpunt : 78 - 80 °C
Dampspanning : 57 mPa bij 20 °C
Relatieve dichtheid : -

stofnaam : **Triazofos**
chemische naam (IUPAC) : O,O-diethyl O-1-fenyl-1H-1,2,4-triazol-3-yl fosforothioaat
molecuul formule : $C_{12}H_{16}N_3O_3PS$
molmassa : 313,3
CAS nummer : 24017-47-8

Aggregatietoestand : olie
Kookpunt : ontleding tijdens destillatie
Smeltpunt : 2 - 5 °C
Dampspanning : 0,39 mPa bij 30 °C
Relatieve dichtheid : 1,247

stofnaam : **Trichloorfon**
chemische naam (IUPAC) : dimethyl(2,2,2-trichloor-1-hydroxy)ethylfosfonaat
molecuul formule : $C_4H_8Cl_3O_3P$
molmassa : 257,4
CAS nummer : 52-68-6

Aggregatietoestand : vast, kristallen

Kookpunt : 100 °C bij 13,3 Pa
Smeltpunt : 75 - 79 °C
Dampspanning : 0,21 mPa bij 20 °C
Relatieve dichtheid : 1,73

NOAEL : chronisch, oraal: 5 mg/kg lg/dag (rat)

stofnaam : **Vamidotion**
chemische naam (IUPAC) : O,O-dimethyl S-2-(1-methylcarbamoylethylthio)ethyl fosfo-
rothioaat
molecuul formule : $C_8H_{18}NO_4PS_2$
molmassa : 287,3
CAS nummer : 2275-23-2

Aggregatietoestand : vast, naalden (technische kwaliteit: wax)
Kookpunt : -
Smeltpunt : 43 °C
Dampspanning : verwaarloosbaar bij kamertemperatuur
Relatieve dichtheid : -

NOAEL : semichronisch, oraal: 2,5 mg/kg lg/dag (rat)

B. Carbamaten

stofnaam : **Bendiocarb**
chemische naam (IUPAC) : 2,3-isopropylidenedioxyfenyl methylcarbamaat
molecuul formule : $C_{11}H_{13}NO_4$
molmassa : 223,23
CAS nummer : 22781-23-3

Aggregatietoestand : vast, kristallen
Kookpunt : -
Smeltpunt : 129 - 130 °C
Dampspanning : 0,66 mPa bij 25 °C
Relatieve dichtheid : -

NOAEL : chronisch, oraal: 0,5 mg/kg/dag (rat)

stofnaam : **Carbaryl**
chemische naam (IUPAC) : 1-nafthyl methylcarbamaat
molecuul formule : $C_{12}H_{11}NO_2$
molmassa : 201,23
CAS nummer : 63-25-2

Aggregatietoestand : vast, kristallen
Kookpunt : -
Smeltpunt : 142 °C
Dampspanning : < 5,3 mPa bij 25 °C
Relatieve dichtheid : -

NOAEL : chronisch, oraal: 10 mg/kg/dag (rat)

MAC-TGG : **5 mg/m³**

stofnaam : **Carbofuran**
chemische naam (IUPAC) : 2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7yl methylcarbamaat
molecuul formule : $C_{12}H_{15}NO_3$
molmassa : 221,25
CAS nummer : 1563-66-2

Aggregatietoestand : vast, kristallen
Kookpunt : -
Smeltpunt : 153 - 154 °C (zuivere verbinding)
Dampspanning : 2,7 mPa bij 33 °C
Relatieve dichtheid : -

NOAEL : chronisch, oraal: 1 mg/kg/dag (rat)

MAC-TGG : **0,1 mg/m³**

stofnaam : **Ethiofencarb**
chemische naam (IUPAC) : 2-ethylthiomethylfenyl methylcarbamate
molecuul formule : $C_{11}H_{15}NO_2S$
molmassa : 225,31
CAS nummer : 29973-13-5

Aggregatietoestand : vast, kristallen (technische kwaliteit: olie)
Kookpunt : ontleding tijdens destillatie
Smeltpunt : 33,4 °C
Dampspanning : 13 mPa bij 30 °C
Relatieve dichtheid : 1,231

NOAEL : chronisch, oraal : 16,5 mg/kg/dag (rat)

stofnaam : **Fenoxycarb**
chemische naam (IUPAC) : ethyl 2-(4-fenoxyfenoxy)ethylcarbamaat
molecuul formule : $C_{17}H_{19}NO_4$
molmassa : 301,3
CAS nummer : 79127-80-3

Aggregatietoestand : vast, kristallen
Kookpunt : -
Smeltpunt : 53 - 54 °C
Dampspanning : 0,0078 mPa bij 20 °C
Relatieve dichtheid : -

stofnaam : **Methiocarb**
chemische naam (IUPAC) : 4-methylthio-3,5-xyllyl methylcarbamate
molecuul formule : $C_{11}H_{15}NO_2S$
molmassa : 225,31
CAS nummer : 2032-65-7

Aggregatietoestand : vast, kristallen
Kookpunt : -
Smeltpunt : 119 °C
Dampspanning : 0,015 mPa bij 20 °C
Relatieve dichtheid : -

NOAEL : chronisch, oraal: 3,4 mg/kg/dag (rat)

stofnaam : **Pirimicarb**
chemische naam (IUPAC) : 2-dimethylamino-5,6-dimethylpyrimidin-4-yl dimethylcarbamate
molecuul formule : $C_{11}H_{18}N_4O_2$
molmassa : 238,3
CAS nummer : 23103-98-2

Aggregatietoestand : vast, kristallen
Kookpunt : -
Smeltpunt : 90,5 °C
Dampspanning : 4 mPa bij 30 °C
Relatieve dichtheid : -

NOAEL : chronisch, oraal: 12,5 mg/kg lg/dag (rat)

stofnaam : **Propoxur**
chemische naam (IUPAC) : 2-isopropoxyfenyl methylcarbamate
molecuul formule : $C_{11}H_{15}NO_3$
molmassa : 209,25
CAS nummer : 114-26-1

Aggregatietoestand : vast, kristallen
Kookpunt : ontleding tijdens destillatie
Smeltpunt : 84 - 87 °C
Dampspanning : 1,3 Pa bij 120 °C
Relatieve dichtheid : -

NOAEL : chronisch, oraal: 12,5 mg/kg lg/dag (rat)

MAC-TGG : 0,5 mg/m³

