

Protocollen voor de Bedrijfsgezondheidszorg

Pyrethroiden

Onder redactie van de begeleidingscommissie
Onderzoeksmethoden Chemische Belasting

Inspectiedienst SZW

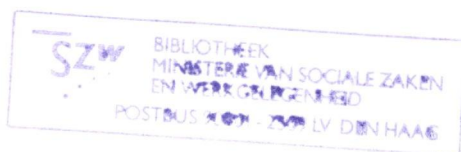
6000
AIST
30/30
SZW

S 30-30

60005 - AIST - 30/30

Protocollen voor de (3^{re} ex) Bedrijfsgezondheidszorg

Pyrethroiden



Onder redactie van de begeleidingscommissie
Onderzoeksmethoden Chemische Belasting

maart 1994

Algemene gegevens

Pyrethroiden zijn synthetisch bereide bestrijdingsmiddelen afgeleid van natuurlijk voorkomende plantaardige stoffen, pyrethrinen met insecticide werking, zoals die in o.a in bloemknoppen van *Chrysanthemum cinerariae folium* voorkomen. Zij worden onderscheiden in twee groepen nl.

Cyano-pyrethroiden	Non-cyano-pyrethroiden
(Alfa)-Cypermethrin	Bifenthrin
Cyfluthrin	Bio-allethrin
Deltamethrin	Buprofezin
Esfenvaleraat	Fenothrin
Fenpropathrin	Permethrin
Fenvaleraat	Resmethrin
Flucythrinaat	Tetramethrin

1. FYSISCH-CHEMISCHE EIGENSCHAPPEN

Van de afzonderlijke pyrethroiden zijn de belangrijkste fysisch-chemische eigenschappen in de BIJLAGE vermeld.

2. KINETIEK

Opname

Opname in de arbeidssituatie kan plaats vinden door inhalatie van fijn stof bij formulerings- of verpakkingswerkzaamheden. Ook is een, geringe, orale opname denkbaar bij het rollen van een sigaret of eten met verontreinigde handen.

Dermale blootstelling is een belangrijke opname-route en kan in sommige gevallen een grotere bijdrage leveren dan via de luchtwegen.

Distributie

Hoewel de pyrethroiden zeer lipofiele verbindingen zijn, vindt een snelle afbraak in de lever plaats, waardoor stapeling in vetweefsel nauwelijks optreedt.

Biotransformatie

In de lever vindt snelle afbraak door oxidatie, hydroxylering of de-esterificatie plaats.

Uitscheiding

Deze vindt, wat de metabolieten betreft, via de urine plaats.

3. DYNAMIEK

Kritisch orgaan

Pyrethroiden hebben een sterk exciterende werking op het zenuwstelsel, met name het sensorische deel. Deze werking berust op verlenging van de openingsduur van de natriumkanalen in de zenuwmembraan tijdens depolarisatie, waardoor een repetitieve impuls ontstaat in plaats van de normale enkelvoudige impuls.

Kritisch effect

Bij de mens kunnen de cyano-pyrethroiden lokale huidsensaties zoals tintelingen en een brandend gevoel, met name in het gezicht opwekken. Verder kunnen ook profuse salivatie, convulsies en extrapyramidale symptomen bij blootstelling aan hoge concentraties optreden.

In tegenstelling tot de natuurlijke pyrethrines, veroorzaken de pyrethroiden geen allergische reacties.

Bij acute vergiftigingen in proefdieren (ratten) zijn de volgende symptomen waargenomen:

Cyano-pyrethroiden:

Speekselvloed, tremoren over het gehele lichaam, motorische incoördinatie, choreo-athetose, uitputting en de dood door respiratoire insufficiëntie.

Non-cyano-pyrethroiden:

Hyperexcitatie, tremoren van de ledematen, convulsies, paralyse en de dood.

Mutageniteit, carcinogeniteit, teratogeniteit etc.

Van de tot dusver onderzochte pyrethroiden zijn geen mutagene, carcinogene, teratogene of embryotoxische effecten bekend.

Niet-nadelige-effect-drempels

De NOAEL van de afzonderlijke pyrethroiden zijn in de BIJLAGE vermeld. Voor enkele stoffen zoals Buprofezin, Esfenvaleraat en Fenpropathrin zijn geen gegevens beschikbaar.

4. BLOOTSTELLING BUITEN DE ARBEID

De eerder genoemde pyrethroiden zijn in Nederland als insecticide toegelaten. Vanwege de geringe giftigheid voor de mens worden ze op grote schaal toegepast, vooral in de vorm van spuitbussen, al dan niet als mengsel met toevoegingen van antioxidantia en synergisten.

Accidentele inhalatie van een dergelijk aërosol is daarom niet geheel uit te sluiten.

5. BIOLOGISCHE MONITORING

Parameters

Metabolieten van pyrethroiden kunnen in lage concentraties in de urine worden aangetoond, waardoor nog een zeer geringe blootstelling aan pyrethroiden kan worden vastgesteld.

Referentiewaarden

Er zijn geen referentiewaarden voor pyrethroiden beschikbaar.

6. METHODEN VOOR HET OPSPOREN VAN VROEGE EFFECTEN

Het enige criterium kan het optreden van de beschreven huidsensaties (tinteling, brandend gevoel) zijn, die vrij karakteristiek voor blootstelling aan pyrethroiden zijn. Het is wenselijk bij het opnemen van de anamnese van pyrethroïde-werkers naar het optreden van deze huidsensaties gericht te vragen.

7. OVERWEGING

Ofschoon pyrethroiden zeer toxisch zijn voor vliegende insecten en aquatische organismen zijn ze veel minder toxisch voor de mens. In de literatuur wordt 50-150 g als geschatte dodelijke dosis voor de mens opgegeven. Er zijn een aantal gevallen van humane acute intoxicaties beschreven als gevolg van beroepsmatige blootstelling.

8. MONSTERNAME EN ANALYSE

Voor biologische monitoring van metabolieten van pyrethroiden in de urine zijn gevoelige analytische procedures beschikbaar op basis van gaschromatografie (GC) en hoge-druk vloeistofchromatografie (HPLC).

9. CONCLUSIE

Specifiek medisch onderzoek is niet geïndiceerd bij beroepsmatig aan pyrethroiden blootgestelde werkers. Wel zal de arts attent moeten zijn op de eventuele aanwezigheid van de beschreven huidsensaties. Het belangrijkste lijkt het voorkomen van blootstelling, zowel dermaal als inhalatoir.

Voor de pyrethroiden, als groep en als afzonderlijke componenten, is geen MAC vastgesteld

10. LITERATUUR

Aldridge W.N.

Pyrethroids.

WHO Expert Committee on Safe Use of Pesticides, 1984.

Compendium voor de arts.

Advies inzake bestrijdingsmiddelen.

Staatsuitgeverij, Den Haag, 1986.

De Nationale MAC-lijst.

P145, achtste druk 1992.

Flanigan S.

Inhibition from Synthetic Pyrethroid Exposure.

Pharm. Ther., Jan 1984.

Hayes W.J.

Pesticides Derived from Plants and Other Organisms, 1982.

Lahey J.P.

The Pyrethroid Insecticides.

Taylor and Francis Inc., London, 1985.

Pimentel D.

CRC Handbook of Pest Management in Agriculture.

CRC Press Inc. Vol 3, 1981.

The Agrochemicals Handbook.

Third edition, July 1993.

Wagner S.L.

Chemical Toxicology of Agricultural Chemicals.
Noyes Data Corporation, USA, 1983.

Wayland, J., Hayes, Jr., e.a.

Handbook of Pesticide Toxicology
Volume 2, Classes of Pesticides, 1991.

WHO. IPCS. Environmental Health Criteria Series.

Allethrins No. 87

Cyhalomethrin No. 99

alfa-Cypermethrin No. 142

Cypermethrin No. 82

Deltamethrin No. 97

Fenvalerate No. 95

Permethrin No. 94

Phenothrin No. 96

Resmethrin No. 92

Tetramethrin No. 98

Worthing, C.R., Hance, R.J.

The Pesticide Manual, Ninth edition, 1991.

BIJLAGE

actieve verbinding : **Alfa-cypermethrin**
chemische naam (IUPAC) : racemaat van (S)- α -cyano-3-fenoxybenzyl (1R)-cis-3-(2,2-dichloorvinyl)-2,2-dimethylcyclopropaanocarboxylaaten (R)- α -cyano-3-fenoxybenzyl (1S)-cis-3-(2,2-dichloorvinyl)-2,2-dimethylcyclopropaanocarboxylaat

molecuul formule : $C_{22}H_{19}Cl_2NO_3$
molmassa : 416,3
CAS nummer : 67375-30-8
Aggregatietoestand : vast, kristallen
Kookpunt : 200 °C bij 9,3 Pa
Smeltpunt : 80,5 °C
Dampspanning : 170 mPa bij 20 °C
Relatieve dichtheid : 1,12

NOAEL : semichronisch, oraal: 3 mg/kg lg/dag (rat)

actieve verbinding : **Bifenthrin**
chemische naam (IUPAC) : 2-methylbifenyl-3-ylmethyl (Z)-1RS,3RS)-3-(2-chloor-3,3,3-trifluorprop-1-enyl)-2,2-dimethylcyclopropaanocarboxylaat

molecuul formule : $C_{23}H_{22}ClF_3O_2$
molmassa : 422,9
CAS nummer : 82657-04-3
Aggregatietoestand : visceuse olie, wordt een vaste massa
Kookpunt : -
Smeltpunt : 68 - 70,6 °C
Dampspanning : 0,024 mPa bij 25 °C
Relatieve dichtheid : 1,21

NOAEL : chronisch, oraal: 1,5 mg/kg/dag; teratogeniteits studie: ≤ 2 mg/kg/dag (rat), 8 mg/kg/dag (konijn)

actieve verbinding : **Bio-allethrin**
chemische naam (IUPAC) : (RS)-3-allyl-2-methyl-4-oxocyclopent-2-enyl (1R)-trans-2,2-dimethyl-3-(2-methyl-prop-1-enyl)cyclopropaanocarboxylaat

molecuul formule : $C_{19}H_{26}O_3$
molmassa : 302,4
CAS nummer : 584-79-2
Aggregatietoestand : vloeibaar
Kookpunt : 165 - 170 °C bij 20 Pa
Smeltpunt : -
Dampspanning : 12 mPa bij 25 °C
Relatieve dichtheid : 0,997

NOAEL : semichronisch, oraal: 37,5 mg/kg lg/dag (rat)

actieve verbinding : **Buprofezin**
chemische naam (IUPAC) : 2-tert-butylimino-3-isopropyl-5-fenyl-1,3,5-thiadiazinan-4-on
molecuul formule : $C_{16}H_{23}N_3OS$
molmassa : 305,4
CAS nummer : 69327-76-0
Aggregatietoestand : vast, kristallen
Kookpunt : -
Smeltpunt : 104,5 - 105,5 °C
Dampspanning : 1,25 mPa bij 25 °C
Relatieve dichtheid : -

Mutageniteit : negatief (Ames test)
Teratogeniteit : negatief (rat)

actieve verbinding : **Cyfluthrin**
chemische naam (IUPAC) : (RS)- α -cyano-4-fluor-3-fenoxybenzyl (1RS)-cis-trans-3-(2,2-dichloorvinyl)-2,2-dimethylcyclopropaanocarboxylaat
molecuul formule : $C_{27}H_{18}Cl_2FNO_3$
molmassa : 434,3
CAS nummer : 68359-37-5
Aggregatietoestand : visceuse massa, pasta
Kookpunt : -
Smeltpunt : ca. 60 °C
Dampspanning : < 1 mPa bij 20 °C
Relatieve dichtheid : 1,27 - 1,28

Carcinogeniteit : negatief(rat)
Mutageniteit : negatief, in-vitro en in-vivo testen
Teratogeniteit : negatief (rat)

NOAEL : chronisch, oraal: 2,5 mg/kg lg/dag (rat); 28,6 mg/kg lg/dag (muis)

actieve verbinding : **Cypermethrin**
chemische naam (IUPAC) : (RS)- α -cyano-3-fenoxybenzyl (1RS)-cis,trans-3-(2,2-dichloorvinyl)-2,2-dimethylcyclopropaanocarboxylaat
molecuul formule : $C_{22}H_{19}Cl_2NO_3$
molmassa : 416,3
CAS nummer : 52315-07-8
Aggregatietoestand : vast, (technische kwaliteit visceuse pasta); vloeistof bij 60 °C
Kookpunt : -
Smeltpunt : 60 - 80 °C (technische kwaliteit)
Dampspanning : 0,51 mPa bij 20 °C
Relatieve dichtheid : -

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

actieve verbinding : **Deltamethrin**
chemische naam (IUPAC) : (S)- α -cyano-3-fenoxybenzyl(1R)-cis-3-(2,2-dibroomvinyl)-2,2-dimethylcyclopropaan-carboxylaat
molecuul formule : $C_{22}H_{19}Br_2NO_3$
molmassa : 505,2
CAS nummer : 52918-63-5
Aggregatietoestand : vast, kristallen
Kookpunt : -
Smeltpunt : 98 - 101 °C
Dampspanning : 0,002 mPa bij 25 °C
Relatieve dichtheid : -

Mutageniteit : negatief
Teratogeniteit : negatief (muis, rat, konijn)

NOAEL : chronisch, oraal: 0,11 mg/kg lg/dag (rat), 1,7 mg/kg lg/dag (muis)

actieve verbinding : **Esfenvaleraat**
chemische naam (IUPAC) : (S)- α -cyano-3-fenoxybenzyl (S)-2-(4-chloorfenyl)-3-methylbutyraat
molecuul formule : $C_{25}H_{22}ClNO_3$
molmassa : 419,9
CAS nummer : 66230-04-4
Aggregatietoestand : vast, kristallen (technische kwaliteit vloeistof)
Kookpunt : 151 - 167 °C (technische kwaliteit)
Smeltpunt : 59 - 60 °C
Dampspanning : 0,067 mPa bij 25 °C
Relatieve dichtheid : 1,26 (26 °C)

Carcinogeniteit : negatief
Teratogeniteit : negatief

actieve verbinding : **Fenothrin**
chemische naam (IUPAC) : 2-fenoxybenzyl(1RS)-cis-trans-2,2-dimethyl-3-(2-methylprop-1-enyl)cyclopropaan-carboxylaat
molecuul formule : $C_{23}H_{26}O_3$
molmassa : 350,5
CAS nummer : 26002-80-2
Aggregatietoestand : vloeibaar
Kookpunt : > 290 °C
Smeltpunt : -
Dampspanning : 0,16 mPa bij 20 °C
Relatieve dichtheid : 1,061 (25°C)

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

actieve verbinding : **Fenpropathrin**
chemische naam (IUPAC) : (RS)- α -cyano-3-phenoxybenzyl 2,2,3,3-tetramethylcyclopropaanocarboxylaat
molecuul formule : $C_{22}H_{23}NO_3$
molmassa : 349,4
CAS nummer : 64257-84-7
Aggregatietoestand : vast
Kookpunt : -
Smeltpunt : 45 - 50 °C
Dampspanning : 0,73 mPa bij 20 °C
Relatieve dichtheid : 1,150 (25 °C)

Mutageniteit : negatief

actieve verbinding : **Fenvaleraat**
chemische naam (IUPAC) : (RS)- α -cyano-3-pgenoxybenzyl (RS)-2-(4-chloorfenyl)-3-methylbutyraat
molecuul formule : $C_{25}H_{22}ClNO_3$
molmassa : 419,9
CAS nummer : 51630-58-1
Aggregatietoestand : visceuse vloeistof
Kookpunt : ontleding bij destillatie
Smeltpunt : -
Dampspanning : 0,037 mPa bij 25 °C
Relatieve dichtheid : 1,175 (25 °C)

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

actieve verbinding : **Flucytrinaat**
chemische naam (IUPAC) : (RS)- α -cyano-3-phenoxybenzyl (S)-2-(4-difluoromethoxyfenyl)-3-methylbutyraat
molecuul formule : $C_{26}H_{23}F_2NO_4$
molmassa : 451,4
CAS nummer : 70124-77-5
Aggregatietoestand : visceuse vloeistof
Kookpunt : 108 °C bij 47 Pa
Smeltpunt : -
Dampspanning : 0,0012 mPa bij 25 °C
Relatieve dichtheid : 1,19 (22 °C)

Mutageniteit : negatief (rat)
Teratogeniteit : negatief (rat, konijn)

NOAEL : chronisch, oraal: 3 mg/kg lg/dag (rat); 3-generatie studie: 1,5 mg/kg lg/dag (rat)

actieve verbinding : **Permethrin**
chemische naam (IUPAC) : 3-phenoxybenzyl(1RS)-cis,trans-3-(2,2-dichloorvinyl)-2,2-dimethylcyclopropaanocarboxylaat
molecuul formule : $C_{21}H_{20}Cl_2O_3$
molmassa : 391,3
CAS nummer : 52645-53-1
Aggregatietoestand : vloeibaar
Kookpunt : ca. 200 °C bij 1,3 Pa
Smeltpunt : 34 - 35 °C
Dampspanning : 0,045 mPa bij 25 °C
Relatieve dichtheid : 1,214 (25 °C)

Carcinogeniteit : negatief
Mutageniteit : negatief
Teratogeniteit : negatief

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

actieve verbinding : **Resmethrin**
chemische naam (IUPAC) : 5-benzyl-3-furylmethyl(1RS)-cis,trans-2,2-dimethyl-3-(2-methylprop-1-enyl)cyclopropaanocarboxylaat
molecuul formule : $C_{22}H_{26}O_3$
molmassa : 338,4
CAS nummer : 10453-86-8
Aggregatietoestand : vast, kristallen (technische kwaliteit: wax)
Kookpunt : -
Smeltpunt : 43 - 48 °C
Dampspanning : 0,0015 mPa bij 30 °C
Relatieve dichtheid : -

NOAEL : semichronisch, oraal: 150 mg/kg lg/dag (rat); teratogeniteit studie: 0,75 mg/lg lg/dg (konijn), 6,1 mg/kg lg/dag (muis)

actieve verbinding : **Tetramethrin**
chemische naam (IUPAC) : cyclohex-1-een-1,2-dicarboximidomethyl(1RS,3RS:1RS,3SR)-2,2-dimethyl-3-(2-methylprop-1-enyl)cyclopropaanocarboxylaat
molecuul formule : $C_{19}H_{25}NO_4$
molmassa : 331,4
CAS nummer : 7696-12-0
Aggregatietoestand : vast, kristallen
Kookpunt : 185 - 190 °C bij 13 Pa
Smeltpunt : 60 - 80 °C (technische kwaliteit)
Dampspanning : 0,944 mPa bij 30 °C
Relatieve dichtheid : 1,11

NOAEL : chronisch, oraal: 75 mg/kg lg/dag (rat); semichronisch, oraal: 125 mg/kg lg/dag (hond)

