

Analytisk-kemisk kontrol af
kemiske stoffer og produkter

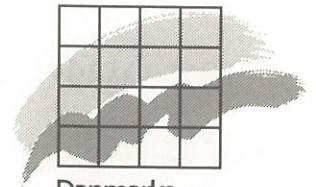
Ethylenthio- urinstof som urenhed i svampemidler

Faglig rapport fra DMU, nr. 29
1991

Danmarks Miljøundersøgelser - BIBLIOTEKET
Grenåvej 12, Kalø, DK-8410 Rønde



3506870126



Analytisk-kemisk kontrol af
kemiske stoffer og produkter

Ethylenthio- urinstof som urenhed i svampemidler

Faglig rapport fra DMU, nr. 29

Benny Køppen
Afd. for Miljøkemi

Danmarks Miljøundersøgelser
Afd. for Flora- og Faunøkologi
Køln, Grenåvej 12, 8410 Rønde

Datablad.

Titel: Ethylthiourinstof som urenhed i svampemidler.

Undertitel: Analytisk-kemisk kontrol af kemiske stoffer og produkter.

Forfatter: Benny Køppen
Afdelingsnavn: Afdeling for Miljøkemi

Serietitel, nr.: Faglig rapport fra DMU, nr. 29

Udgiver: Miljøministeriet
Danmarks Miljøundersøgelser

Udgivelsesår: 1991

Laboratoriemålinger: Gurli Rasmussen
ETB: Benny Køppen

Bedes citeret: Køppen, B. (1991): Ethylthiourinstof som urenhed i svampemidler. Analytisk-kemisk kontrol af kemiske stoffer og produkter. Danmarks Miljøundersøgelser. 19 s. - Faglig rapport fra DMU, nr. 29.

Gengivelse tilladt med tydelig kildeangivelse.

Emneord: Ethylthiourinstof, propylthiourinstof, dithiocarbamat, ethylenbisdithiocarbamat, propylenbisdithiocarbamat, urenhed.

ISBN: 87-7772-034-2
ISSN: 0905-815X
Oplag: September 1991, 50 eks.
Sideantal: 19 sider
Pris: 60 kr., (incl. moms, excl. forsendelse)

Købes hos: Danmarks Miljøundersøgelser
Afdeling for Miljøkemi
Mørkhøj Bygade 26
2860 Søborg
Tlf.: 31 69 70 88

Indhold

	Resumé	5
<u>1</u>	<u>Indledning</u>	<u>7</u>
<u>2</u>	<u>Prøver</u>	<u>9</u>
<u>3</u>	<u>Analysemetode</u>	<u>10</u>
<u>4</u>	<u>Gældende krav</u>	<u>11</u>
<u>5</u>	<u>Resultater og diskussion</u>	<u>11</u>
<u>6</u>	<u>Konklusion</u>	<u>13</u>
<u>7</u>	<u>Referencer</u>	<u>14</u>
	Bilag	16
	Danmarks Miljøundersøgelser	19

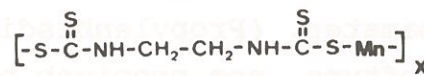
Resume.

De to stoffer, ethylthiourinstof (ETU) og propylthiourinstof (PTU), kan forekomme som uønskede urenheder i bekæmpelsesmidler med indhold af aktivstoffer bestående af dithiocarbamater. Indholdet af ETU/PTU i 16 dithiocarbamatholdige bekæmpelsesmidler udtaget på det danske marked er blevet undersøgt for af kontrollere, at indholdet er i overensstemmelse med det krav, der ligger til grund for godkendelsen af det enkelte bekæmpelsesmiddel. Ingen af de undersøgte prøver havde et indhold af ETU/PTU, der var højere end det gældende krav på 0,5 % relativt til indholdet af aktivstof.

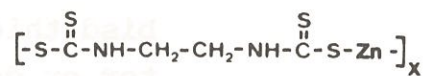
1. Indledning.

Bekæmpelsesmidler med indhold af aktivstoffer bestående af dithiocarbamater hører til de mest anvendte svampemidler i Danmark. Produkter af denne type repræsenterede således ca. 30 % (målt i mængde aktivstof) af den totale mængde af solgte svampemidler i 1989 (Miljøstyrelsen, 1990). På det danske marked findes produkter med ialt 4 forskellige aktivstoffer, som hører til stofftypen dithiocarbamater. Det drejer sig om stofferne maneb, mancozeb, zineb og propineb (figur 1).

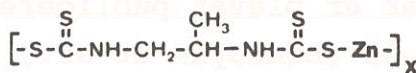
Figur 1. Kemiske strukturformler for aktivstofferne maneb (I), zineb (II), propineb (III) og mancozeb (IV), samt de to urenheder ETU (V) og PTU (VI).



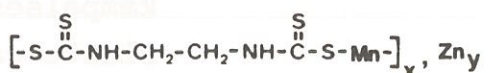
I



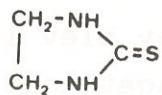
II



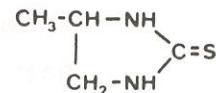
III



IV



V



VI

Disse stoffer er relativt ustabile, og det er velkendt, at et af de nedbrydningsprodukter, der kan dannes ved nedbrydning af ethylenbis-dithiocarbamater (maneb, mancozeb og zineb hører til denne type af dithiocarbamater) er stoffet ethylenthourinstof (ETU). ETU (figur 1) har vist sig at have både carcinogene (Graham et al., 1975) og mutagene (Seiler, 1974) egenskaber, og det har derfor siden 1977 i Danmark været et krav fra Miljøstyrelsen i forbindelse med godkendelse af denne type svampemidler, at de højst må have et indhold af ETU der svarer til 0,5 % af indholdet af dithiocarbamat. Et tilsvarende formaliseret krav findes endnu ikke i Danmark for indhold af stoffet propylenthourinstof (PTU) i produkter med indhold af aktivstoffet propineb, men kan formentlig forventes introduceret i forbindelse med den igangværende revurdering af bekæmpelsesmidler, idet PTU (figur 1) er det til ETU svarende nedbrydningsprodukt af propylenbisdithiocarbamater. (Propylenbisdithiocarbamater er den stoftype, som propineb hører til). En række udenlandske undersøgelser over indholdet af ETU/PTU i dithiocarbamatholdige bekæmpelsesmidler er blevet publiceret gennem de sidste ca. 20 år (Bontoyan et al., 1972, Farrington & Hopkins, 1979, Sakamoto & Kashiwa, 1975, Van Damme et al., 1981, Sovljanski & Zivanovic, 1983, Lorenzin et al., 1989), og siden det nævnte krav blev indført i Danmark har der været foretaget kontrolundersøgelser af produkterne på markedet i 1983 og 1985 (Berthelsen & Christensen, 1983, Christensen et al., 1985).

Formålet med nærværende undersøgelse har været at kontrollere - i henhold til Miljøministeri-

ets bekendtgørelse nr. 791 om kemiske bekæmpelsesmidler - at de dithiocarbamatholdige bekæmpelsesmidler, der på nuværende tidspunkt er på markedet i Danmark, overholder de gældende krav til indhold af ETU.

2. Prøver.

På tidspunktet for udtagning af prøver til kontrolundersøgelsen var ialt 33 dithiocarbamatholdige bekæmpelsesmidler godkendt til markedsføring i Danmark (Miljøstyrelsen, 1991). Prøver af 16 af disse produkter har indgået i nærværende undersøgelse. For de resterende produkter gjaldt det, at de enten ikke blev markedsført mere eller ikke fandtes tilgængeligt på markedet i perioden for prøveudtagning (marts - maj 1991).

De 16 undersøgte prøver bestod af henholdsvis 4 flydende formuleringer (suspensioner) og 12 faste, pulverformige formuleringer. En oversigt over de undersøgte prøver fremgår af tabel 1. Alle prøver er analyseret på Danmarks Miljøundersøgelser i perioden maj - juni 1991.

Tabel 1. Oversigt over de undersøgte prøver.

DMU reg.nr	Produkt	Firma
1-00238	Trimangol fl.	Plantekemi Odense a/s
1-00239	Vondocarb ekstra	Plantekemi Odense a/s
1-00240	Vondozeb 79	Plantekemi Odense a/s
1-00241	Dithane DG	KVK Agro a/s
1-00242	Anthracol-MN	Agro-Kemi a/s
1-00243	KVK Maneb	KVK Agro a/s
1-00244	Manacol flydende	Agro-Kemi a/s
1-00245	Derosal M	Hoechst Danmark a/s
1-00246	Dithane LF	KVK a/s
1-00247	Ridomil MZ	Ciba-Geigy
1-00248	Dithane M 45	KVK a/s
1-00249	Trimangol 80	Plantekemi Odense a/s
1-00250	Vondocarb	Plantekemi Odense a/s
1-00526	Maneb fl.	BASF Danmark a/s
1-00527	DLG Manebbejdse	DLG/Esbjerg Kemi a/s
1-00528	Manacol	Agro-Kemi a/s

3. Analysemetode.

Absolut indhold af ETU/PTU i de undersøgte prøver blev bestemt ved højtryksvæskekromatografi (HPLC) med UV-detektion. (Analysebetingelserne er beskrevet i bilag A).

Identifikationen af ETU/PTU i prøverne blev

bekræftet ved gaskromatografisk analyse med flammeionisationsdetektor.

4. Gældende krav.

Godkendelsen af de på markedet værende bekæmpelsesmidler med indhold af aktivstofferne maneb, zineb og mancozeb er givet på betingelse af, at indholdet af ETU ikke overstiger 0,5 % relativt til indholdet af aktivstof (dithiocarbamat).

5. Resultater og diskussion.

I tabel 2 er for hver undersøgt prøve vist det fundne indhold af henholdsvis ETU eller PTU. Som det fremgår af resultaterne, fandtes indholdet af ETU for alle de undersøgte prøver at ligge under den tilladte grænse på 0,5 % relativt til indholdet af aktivstof (dithiocarbamat). (I tre af prøverne kunne ikke detekteres ETU, hvilket med den anvendte analysemetode vil svare til at et evt. indhold er mindre end 0,0003 % relativt). Indholdet af PTU i den ene undersøgte prøve med indhold af aktivstoffet propineb fandtes ligeledes at være mindre end 0,5 % relativt. Ved de tilsvarende kontrolundersøgelser i Danmark i 1983 og 1985 (Berthelsen og Christensen, 1983, Christensen et al., 1985) fandtes, at henholdsvis to (ud af 20 undersøgte prøver) og ingen prøver indeholdt mere ETU end den tilladte grænse på 0,5 %. På denne baggrund kan det derfor konstateres, at den nærværende kontrolundersøgelse bekræfter de tilfredsstillende resultater fra den sidste undersøgelse i 1985.

Tabel 2. Resultat af analyse for indhold af ETU/PTU som urenhed i dithiocarbamatholdige prøver.

DMU reg.nr.	Deklareret indhold af aktivstof	Indhold af urenhed i prøve			
		ETU		PTU	
		% m/m	% rel. ¹⁾	% m/m	% rel. ¹⁾
1-00238	Maneb 37,8 % (~ 500 g/l)	0,114	0,30	-	-
1-00239	Maneb 56,7 % Zineb 7,3 % Carbendazim 10,0 %	0,031	0,05	-	-
1-00240	Maneb 70 % Zineb 9 %	0,051	0,06	-	-
1-00241	Mancozeb 75 %	i.d.	i.d.	-	-
1-00242	Propineb 70 %	-	-	0,078	0,11
1-00243	Maneb 80 %	0,062	0,08	-	-
1-00244	Maneb 37,8 % (~ 500 g/l)	0,105	0,28	-	-
1-00245	Maneb 60 % Carbendazim 15 %	0,035	0,06	-	-
1-00246	Mancozeb 35 % (~ 455 g/l)	i.d.	i.d.	-	-
1-00247	Mancozeb 56,0 % Metalaxyl 7,5 %	0,014	0,03	-	-
1-00248	Mancozeb 80 %	i.d.	i.d.	-	-
1-00249	Maneb 80 %	0,022	0,03	-	-
1-00250	Maneb 43,75 % Zineb 5,60 % Carbendazim 6,00 %	0,019	0,04	-	-
1-00526	Maneb 37,8 % (~ 500 g/l)	0,122	0,32	-	-
1-00527	Maneb 70 %	0,033	0,05	-	-
1-00528	Maneb 80 %	0,031	0,04	-	-

Noter. 1): % relativt til indhold af aktivstof (dithiocarbamat).
i.d.): ikke detekteret. (Detektionsgrænse, se tekst).

Det fremgår endvidere af resultaterne i tabel 2, at indholdet af ETU i de væskeformige formuleringer af maneb (prøverne 1-00238, 1-00244 og 1-00526) generelt ligger ca. 5 gange højere end i de pulverformige formuleringer. Disse formuleringer er på markedet i forhold til kontrolundersøgelsen i 1985. Det højere indhold af ETU i de væskeformige formuleringer, der består af vandige suspensioner, er imidlertid ikke overraskende, idet tilstedeværelsen af vand menes at øge nedbrydningshastigheden af ethylenbisdithiocarbamater (Bontoyan et al., 1972). For alle de undersøgte prøver af væskeformige formuleringer var således også på etiketten angivet en begrænset holdbarhed (2 år fra produktionsdato). Ingen af de undersøgte prøver var mere end 1 år gamle, men det er imidlertid ikke ud fra de aktuelle resultater muligt at vurdere, hvor hurtigt nedbrydningen af aktivstoffet foregår.

6. Konklusion.

Det må på baggrund af den udførte undersøgelse konkluderes, at der er intet, der tyder på, at bekæmpelsesmidler på det danske marked med aktivstoffer bestående af dithiocarbamater indeholder de potentielle urenheder ETU og PTU i koncentrationer, der overstiger de gældende/anbefalede krav. Således fandtes alle 16 undersøgte prøver, at indeholde mindre end 0,5 % ETU/PTU relativt til indholdet af aktivstof (dithiocarbamat).

7. Referencer.

- Berthelsen, D. & Christensen, A. (1983):
Kontrolanalyser af dithiocarbamater. Kemikaliekontrollen. 4 p.
- Bontoyan, W. R., Looker, J. B., Kaiser, T. E., Giang, P. & Olive, B. M. (1972): Survey of Ethylthiourea in Commercial Ethylenebisdithiocarbamate Formulations. J. Assoc. Off. Anal. Chem. 55: 923 - 925.
- Christensen, A., Eskebæk, A. & Spliid, N. H. (1985): Kontrolanalyser af dithiocarbamater. 2. rapport 1985. Kemikaliekontrollen. 33 p.
- Farrington, D. S. & Hopkins, R. G. (1979): Determination of Ethylenethiourea in Ethylenebisdithiocarbamate Fungicides: Comparison of High-performance Liquid Chromatography and Gas Liquid Chromatography. Analyst 104: 111 - 116.
- Graham, S. L., Davis, K. J., Hansen, W. H. & Graham, C. H. (1975): Effects of prolonged ethylene thiourea ingestion on the thyroid of the rat. Food Cosmet. Toxicol. 13: 493 - 499.
- Henriet, J., Martijn, A. & Povlsen, H. H. (red., 1985): CIPAC Handbook, Vol. 1c. Collaborative International Pesticides Analytical Council Limited. s. 2298 - 2300.
- Lorenzin, M., Micheli, R. & Giaier, C. (1989): Three year survey (1985 - 1987) on the ethylenethiourea and propylenethiourea content in fungicide formulations. Boll. Chim. Ig.,

Miljøstyrelsen (1990): Salg af bekæmpelsesmidler 1987, 1988 og 1989. Miljøstyrelsen. 18 p. - Orientering fra Miljøstyrelsen 4.

Miljøstyrelsen (1991): Oversigt over godkendte bekæmpelsesmidler. Miljøstyrelsen. 196 p. - Orientering fra Miljøstyrelsen 1.

Sakamoto, T. & Kashiwa, T. (1975): Analysis of ethylenethiourea in ethylenebis(dithiocarbamate) formulations. Noyaku Kensasho Hokoku 15: 31 - 35.

Seiler, J. P. (1974): Ethylenethiourea (ETU), a carcinogenic and mutagenic metabolite of ethylenebis(dithiocarbamate). Mutation Res. 26: 189 - 191.

Sovljanski, R. & Zivanovic, B. (1983): Ethylenethiourea (ETU) content of ethylene bis(dithiocarbamate) commercial formulations under normal storage conditions. Arh. Hig. Rada Toksikol. 34: 233 - 238.

Van Damme, J. C., Galoux, M. & Verdier, J. (1981): Method for the determination of ethylenethiourea in ethylenebis(dithiocarbamate)-based formulations by high-performance liquid chromatography. J. Chromatogr. 206: 125 - 131.

Bilag A.

- A 1 Kvantitativ analyse af ETU/PTU i dithiocarbamatholdige bekæmpelsesmidler.
- A 1.1 Analysemetodens princip.
Metoden er baseret på CIPAC metode nr. 162 (Henriet et al., 1985), hvorved ETU/PTU bestemmes ved HPLC med UV-detektion efter ekstraktion med methanol fra prøven.
- A 1.2 Apparatur.
HPLC system bestående af pumpe, autoinjektor, variabel bølgelængde UV-detektor og integrator. Kolonne: ODS Hypersil, 5 μm , 4,6 mm x 25 cm.
- A 1.3 Kromatografiske betingelser.
Mobil fase: 0,05 % v/v tetrahydrofuran i vand, flow hastighed 1,0 ml/min. Kolonnetemperatur 25,0 \pm 0,1 °C.
Injektionsvolumen 10 μl . Detektionsbølgelængde 233 nm.
- A 1.4 Tilberedning af standard.
Ca. 10 mg ETU/PTU afvejes og fyldes op til 100 ml med vand. 10,00 ml heraf fortyndes derefter op til 100 ml med mobil fase.
- A 1.5 Tilberedning af prøver.
En prøvemængde svarende til ca. 7 g dithiocarbamat afvejes og overføres til en glasfiltertragt (porøsitet nr. G4, diameter, ca. 45 mm). 20 ml methanol tilsættes og efter forsigtig omrøring henstår blandingen i 3 min. Væsken suges fra (Büchner flaske) og ekstraktionen gentages med yderligere 3 x 20 ml methanol. Det samlede filtrat overføres til målekolbe og fyldes op til 100 ml med methanol. 5,00 ml heraf inddampes til tørhed med rotationsfor-

damper ved 35 °C og resten genopløses i 20,00 ml vand. Efter filtrering og præcis 15 min henstand analyseres opløsningen ved HPLC.

A 1.6 Bestemmelse af indhold.

Indholdet af prøven (dobbelbestemmelse) bestemmes overfor ekstern standard analyseret i serie med prøven. Identifikation foretages ved sammenligning af retentionstid med standard. Nogle typiske kromatogrammer af standard og prøver er vist i figur A1.

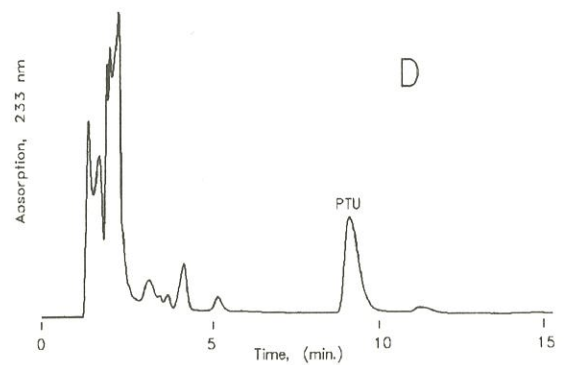
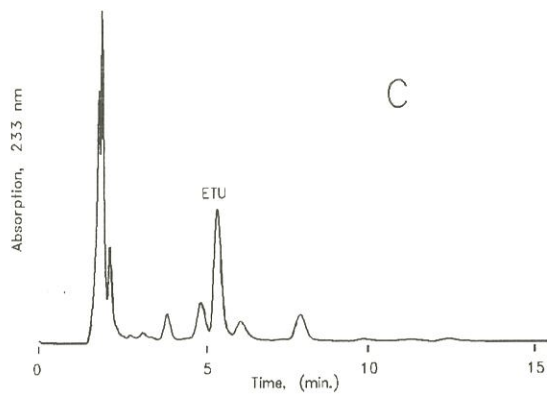
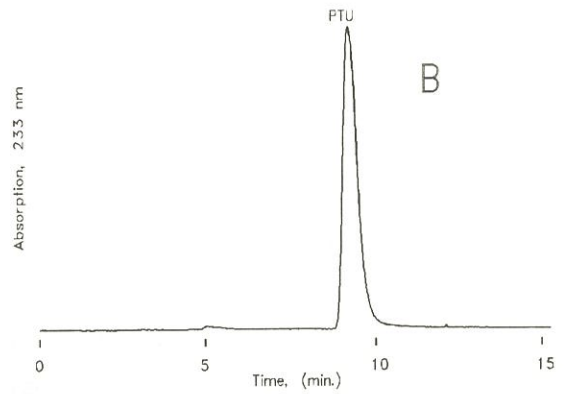
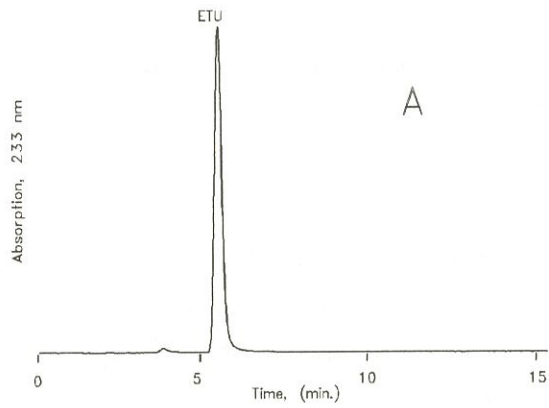
A 1.7 Metodens præcision og detektionsgrænse.

Metodens præcision (beregnet som relativ standardafvigelse på multiple bestemmelser af samme prøve) er fundet til 5,2 %.

Metodens detektionsgrænse (beregnet som injiceret mængde svarende til $S/N = 3$) er 0,5 ng ETU/PTU, svarende til ca. 3 ppm (eller 0,0003 %) relativt til indhold af dithiocarbamat i prøven.

Figur A1.

Typiske kromatogrammer fra analyse for indhold af ETU/PTU. A) og B) er henholdsvis ETU og PTU standard, og C) og D) er prøver.



Danmarks Miljøundersøgelser (DMU)

Direktionen

Sekretariat

Forsknings- og Udviklingssekretariat
Danmarks Miljøundersøgelser
Thoravej 8, 2400 København NV
Tlf: 31 19 77 44. Telefax: 38 33 26 44

Afdeling for Forureningskilder og Luftforurening

Frederiksborgvej 399, 4000 Roskilde
Tlf: 46 30 12 00. Telefax: 46 30 11 14

Afdeling for Miljøkemi

Mørkhøj Bygade 26 bygn. H, 2860 Søborg
Tlf: 31 69 70 88. Telefax: 31 69 88 07

Afdeling for Havmiljø og Mikrobiologi

Jægersborg Allé 1B, 2920 Charlottenlund
Tlf: 31 61 14 00. Telefax: 31 61 09 06

Afdeling for Ferskvandsøkologi

Lysbrogade 52, 8600 Silkeborg
Tlf: 89 20 14 00. Telefax: 89 20 14 14

Afdeling for Terrestrisk Økologi

Vejlsøvej 11, bygn. J, 8600 Silkeborg
Tlf: 86 81 60 99. Telefax: 86 81 49 90

Afdeling for Flora- og Faunaøkologi

Grenåvej 12, Kalø, 8410 Rønne
Tlf: 89 20 14 00. Telefax: 89 20 15 14

Afdeling for Systemanalyse

Thoravej 8, 2400 København NV
Tlf: 31 19 77 44. Telefax: 38 33 26 44

Publikationer:

DMU udgiver: faglige rapporter, tekniske anvisninger, særtryk af videnskabelige og faglige artikler, og Danish Review of Game Biology samt årsberetninger.

I årsberetningen findes en oversigt over det pågældende års publikationer. Årsberetning samt en opdateret oversigt over årets publikationer fås ved henvendelse til telefon: 31 19 77 44, lok. 54.