

2.9.2010

1 (6)

## Tiraami

### HTP-ARVON PERUSTELUMUISTIO

#### Yksilöinti ja ominaisuudet

CAS No:	137-26-8
EINECS No:	205-286-2
EEC No:	006-005-00-4
Kaava:	$C_6H_{12}N_2S_4$
Synonyymit:	Tetrametyyliuraamidisulfidi TMTD, TMTDS bis(Dimetyyliokarbamoyyli)di- sulfidi
Molekyylipaino:	240,4
Tiheys:	1,29
Sulamispiste:	155-156°C
Kiehumispiste:	hajoaa

Tiraami on valkea tai kellertävä kiteinen aine. Se on veteen niukkaliukoinen, mutta liukenee jonkin verran asetoniin ja kloroformiin.

Varoitusmerkit:	Xn, N
R-lauseet:	20/22-36/38-43-48/22-50/53

#### Esiintyminen ja käyttö

Sitä käytetään sienitautien torjunta-aineena, bakteriostaattina, voiteluaineiden lisäai-  
neena sekä kumiteollisuudessa vulkanointikiihdyttimenä.

## Aineenvaihdunta

Tiraami imeytyy nopeasti ruuansulatuskanavasta ja keuhkoista.

Sen pääasialliset aineenvaihduntatuotteet ovat dimetyyliditiokarbamaatti ja rikkihiili.

Rotille suun kautta annetusta annoksesta erittyi 41 % hiilidioksidina ja rikkihiilenä, 38 % virtsaan, 20 % ulosteeseen ja 6 % jäi kudoksiin 72 tunnin kuluessa.

## Terveysvaikutukset

### Ihmisiä koskevat tiedot

Tiraami ärsyttää ihoa, limakalvoja ja ylähengitysteitä. Se voi aiheuttaa silmien sidekalvotulehdusta ja allergista ihottumaa sekä alkoholi-intoleranssia.

Yli kolme vuotta altistuneilla tuotantotyöntekijöillä esiintyi yskimistä, silmän ärsytystä, rintakipua, sydämen tiheälyöntisyyttä, ihovaurioita, kilpirauhasen toimintahäiriöitä sekä maksan toimintahäiriöitä (IARC, 1991).

Työntekijöillä, jotka olivat altistuneet pitoisuudelle 0,028-0,4 mg tiraamia/m<sup>3</sup> seitsemän päivän ajan havaittiin verenpaineen laskua, sekä eosinopeniaa ja lymfopeniaa (Antonovich & Vekshtein, 1970). Vaikutuksia ei voitu suoranaisesti kuitenkaan yhdistää tiraamiin.

Naispuolisilla tiraamille altistuneilla työntekijöillä havaittiin virtsan estriolipitoisuuden laskua sekä lisääntynyt määrä abortoitumista ja ennenaikaisia synnytyksiä (Andreyev & Kvartovkina, 1993). Altistustasoa ei ilmoitettu.

### Eläinkokeiden havainnot

Se ärsyttää kohtalaisesti ihoa ja lievästi silmiä. Se herkistää ihoa.

Tiraamin välitöntä myrkyllisyyttä kuvaava LD<sub>50</sub> suun kautta rotilla on 620- 4000 mg/kg, yli 2000 mg/kg ihon kautta rotilla ja LC<sub>50</sub> 300-1000 mg/m<sup>3</sup> hengitysteitse rotilla neljän tunnin altistusaikana.

Suun kautta rotille 80 viikon ajan annettu 5 mg/kg/pv tiraamia aiheutti haiman lievää rasvoittumista ja painon laskua (Lee työtovereineen, 1978).

Annettaessa naarasrotille tiraamia suun kautta 65,8 mg/kg/pv yhdeksän kuukauden ajan havaittiin neljällä 24:stä ääreishermostovaikutuksia, ataksiaa ja halvausoireita (Lee työtovereineen, 1976).

Kun koiria altistettiin 13 viikon ajan suun kautta tiraamille havaittiin annoksella 2 mg/kg/pv hemoglobiinin ja veren proteiinien laskua (Kehoe, 1989).

Altistettaessa rottia suun kautta kahden vuoden ajan havaittiin lievää mahalaukun ärsytystä jo alimmalla testatulla pitoisuudella 0,05 mg tiraamia/kg/pv (Knapek työtovereineen, 1989).

Koirilla havaittiin 52 viikon ajan suun kautta annosteltaessa maksan painon nousua ja valkuaisaineiden laskua annostasolla 2,5 mg tiraamia /kg/pv (Kehoe, 1991).

Suun kautta koirille annettiin kahden vuoden ajan 4 mg/kg/pv tiraamia, jolloin havaittiin anemiaa sekä maksa- ja munuaisvaurioita (Maita työtovereineen, 1991).

Altistettaessa rottia suun kautta annoksilla 0,1 % ja 0,05 % 104 viikon ajan ei havaittu kasvainten lisääntymistä, vaikkakin isommalla annoksella todettiin painon laskua sekä maksan toiminnan häiriötä (Hasegawa työtovereineen, 1988).

Lisääntymisterveyttä selvitelleessä tutkimuksessa aiheutti rotilla hengitettynä 1 mg tiraamia/m<sup>3</sup> munarakkuloiden ja -solujen vähenemistä sekä siittiönmuodostuksen ja siittiöiden liikkuvuuden vähenemistä (Vaitekuniene, 1973).

## HTP-arvon perusteet

Tiraamin työilman raja-arvoa asetettaessa keskeisiä ovat sen ärsytys- ja lisääntymis-terveydelle haitalliset vaikutukset. Kokeellisesti jo 0,05 mg tiraamia/kg on aiheuttanut pitkäaikaisessa altistuksessa lievää mahalaukun ärsytystä. Pitoisuus vastaa työilmapi-toisuutta 0,25 mg tiraamia/m<sup>3</sup>. Tämän merkitys hengitystiealtistuksessa on epäselvä. Lisääntymis-terveydelle haitallisia vaikutuksia on esiintynyt kokeellisesti ilmapitoi-suudella 1 mg tiraamia/m<sup>3</sup>.

Kemian työsuojeluneuvottelukunta esittää, että tiraamin haitallisia vaikutuksia voi vähentää asettamalla sen HTP-arvoksi 1 mg/m<sup>3</sup> kahdeksan tunnin ja 2 mg/m<sup>3</sup> viiden-toista minuutin vertailuaikana.

### Eri asettajien ilman epäpuhtauksien raja-arvojen vertailu

Asettaja	Vuosi	Vertailuaika						Huomautus
		8 h		15 min		Hetkellinen		
		ppm	mg/m <sup>3</sup>	ppm	mg/m <sup>3</sup>	ppm	mg/m <sup>3</sup>	
Suomi	2009	-	5	-	10	-	-	-
Ruotsi	2007	-	1	-	2	-	-	-
Norja	2008	-	5	-	-	-	-	-
Tanska	2007	-	1	-	-	-	-	-
Hollanti	2007	-	-	-	-	-	-	-
Saksa	2008	-	1	-	-	-	-	-
Englanti	2007	-	-	-	-	-	-	-
ACGIH	2010	-	0,05	-	-	-	-	-
EU	2008	-	-	-	-	-	-	-
Sveitsi	2009	-	1	-	2	-	-	-
Ehdotus, Suomi	2012	-	1	-	2	-	-	-

**Viitteet**

- Andreyev M & Kwartovkina L (1993): Impairment of Reproductive Health in Women Occupationally Exposed to Thiram, *Reprod Toxicol* 7, 491
- Antonovich E & Vekshtein M (1970): *Gig Prim Toks Pest Klin Otrav* 8, 221
- Hasegawa R, Takahashi M, Furukawa F, ja muut (1988): Carcinogenicity Study of Tetramethylthiuram Disulfide in F344 Rats, *Toxicol* 51, 155-165
- IARC (1991): Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol 53, Occupational Exposures in Insecticide Application, and Some Pesticides, IARC, Lyon, 403-422
- Kehoe D (1989): 13-Week Toxicity Study with Thiram in Dogs, Hazleton Laboratories Inc., Madison, WI, USA
- Kehoe D (1991): 52-Week Dietary Chronic Toxicity Study with Thiram in Dogs, Hazleton Laboratories Inc., Madison, WI, USA
- Knapek R, Kobes S, Kita K, ja muut (1989): Chronic Toxicity of Thiram in Rats, *Z Gesamte Hyg* 35, 458-460
- Lee C-C & Peters P (1976): Neurotoxicity and Behavioral Effects of Thiuram in Rats, *Environ Health Perspect* 17, 35-43
- Lee C, Russell J & Minor J (1978): Oral Toxicity of Ferric Dimethyldithiocarbamate (Ferbam) and Tetramethylthiuram Disulphide (Thiram) in Rodents, *J Toxicol Environ Health* 4, 93-106
- Maita K, Tsuda S & Shirasu Y (1991): Chronic Toxicity Studies with Thiram in Wistar Rats and Beagle Dogs, *Fundam Appl Toxicol* 16, 667-86
- Vaitekuniene D (1973): Effect of the Pesticide TMTD on the Morphological State of Rat Gonads, Kirjassa: Gurchinass S (toim.) *Vopr Epidemiol Gig Litov SSR Mater Nauchn Konf Osdorevleniyu Vneshn Sredy*, Vilna, 138-141