物質名	二塩化ジ <i>-n-</i> ブチルスズ			DB - 33
別名	二塩化ジブチルスズ ジブチルジクロロスズ ジブチルスズジクロライド	構造式 (CH ₂)₃CH₃ CI—Sn-CI		
CAS 番号	683-18-1	Cl—Şn-Cl		
PRTR 番号	第1種 176(有機スズ化合物として)	(ĊH ₂)₃CH ₃		
化審法番号	2-2331			
分子式	$C_8H_{18}Cl_2Sn$	分子量	303.83	
沸点	135 (1.00×10^1 mmHg) ¹⁾	融点	42 1)	
蒸気圧	7.87×10 ⁻² mmHg (25 、推定) ²⁾	換算係数	1 ppm = 12.43 mg	g/m ³ (25)
分配係数(log P _{ow}) 1.56(実測値) ³⁾		水溶性	92 mg/L (20 、	実測値) ⁴⁾

急性毒性

動物種	経路		致死量、中毒量等
マウス	経口	LD_{50}	70 mg/kg ⁵⁾
ラット	経口	LD_{50}	50 mg/kg ⁵⁾
ラット	吸入	LC ₅₀	$> 364 \text{ mg/m}^3 (4\text{hr})^{5)}$

中、長期毒性

- ・雄ラットに 0、0.005、0.015%の濃度で 14 日間混餌投与 (0、2.5、7.5 mg/kg/day) した結果、0.005%以上の群で体重増加の抑制、胸腺及び脾臓の相対重量の減少、0.015%群で肝臓相対重量の減少に有意差を認め、0.005%以上の群の胸腺皮質や脾臓の動脈周囲のリンパ球系組織の減少がみられた。0.015%群では 2/10 匹に重度の黄疸の症状がみられ、死亡し、死亡したラット 2 匹及びその他の 2 匹の肝臓で胆管周囲炎、門脈周囲の線維増多、肝細胞での胆汁色素の蓄積と関連した胆管上皮細胞、細胆管の重度の増殖がみられ、4 匹で軽微な胆管増殖がみられた 6。この結果から、LOAEL を 0.005% (2.5 mg/kg/day) とする。
- ・雄ラットに 0、0.005、0.015%の濃度で 6 週間混餌投与(0、2.5、5 mg/kg/day) した結果、0.015 %群で体重増加の有意な抑制を認め、同種異系移植片(系統の異なるラットの尾の皮膚の移植片)に対する拒絶反応テストでは、0.015%で拒絶反応時間の有意な延長を認めた。また、雌ラットに 0、0.005、0.015%の濃度で離乳後から 4 週間混餌投与(0、2.5、7.5 mg/kg/day) した結果、0.005%以上の群で脾臓細胞の有意な減少、脾臓中のプラーク形成細胞数の有意な減少、0.015%群で体重増加の有意な抑制、ヒツジ赤血球に対する血清中の抗体力価の有意な上昇を認めた 7。これらの結果から、LOAEL を 0.005% (2.5 mg/kg/day) とする。
- ・雄ラットに 0、0.0005、0.003、0.02%の濃度で交尾前から交尾期間を経て計 28 日間混餌投与 (0、0.3~0.4、1.9~2.3、10.4~13 mg/kg/day) した結果、0.03%以上の群で体重増加の有意な 抑制を認めた ⁸⁾。この結果から、NOAEL を 0.0005% (0.3~0.4 mg/kg/day) とする。
- ・雄マウスに0、0.005、0.015%の濃度で離乳後から4 週間混餌投与した結果、0.005%以上の群で体重、胸腺、脾臓への影響やヒツジ赤血球に対する血清中の抗体力価の上昇はみられなかった $^{7)}$ 。

生殖·発生毒性

・ラットに 0、0.0005、0.003、0.02%の濃度で雄には交尾前から交尾期間を経て計 28 日間、雌には交尾前 2 週から哺育 4~6 日まで混餌投与(雄で 0、0.3~0.4、1.9~2.3、10.4~13 mg/kg/day、雌で 0、0.3~0.4、1.7~2.4、6.2~15.4 mg/kg/day) した結果、0.003%以上の群の雄及び 0.02

%群の雌で体重増加の抑制、0.03%以上の群の雌で胸腺重量の減少及び胸腺のリンパ球系組織の減少、0.02%群の雌の卵巣で嚢胞の発生率増加を認めた。また、0.02%群で着床後胚損失率の上昇、出産率の低下、生存出生仔数の減少、出生仔の 4 日生存率の低下、出生仔の平均体重の低下に有意差を認めた 8 。この結果から、雌雄の NOAEL を 0.0005% ($0.3 \sim 0.4$ mg/kg/day)、仔の NOAEL を 0.003% (雄で $1.9 \sim 2.3$ mg/kg/day、雌で $1.7 \sim 2.4$ mg/kg/day)とする。

- ・ラットに 0、2.5、5、7.5、10 mg/kg/day を妊娠 7 日から 15 日まで強制経口投与した結果、7.5 mg/kg/day 群で 5/12 匹、10 mg/kg/day 群で 9/12 匹の死亡がみられ、7.5 mg/kg/day 以上の群で体重増加の有意な抑制を認め、7.5 mg/kg/day 以上の群で吸収胚数や胎仔の死亡数、着床後胚損失率の増加、一腹あたり生存胎仔数の減少、生存胎仔の低体重等を認めた。また、5 mg/kg/day 以上の群の胎仔で外表系及び骨格系の奇形の発生率の有意な増加を認めた 9。この結果から、母ラットの NOAEL を 5 mg/kg/day、胎仔の NOAEL を 2.5 mg/kg/day とする。
- ・ラットに 0、1、2.5、5、10 mg/kg/day を妊娠 6日から 15日まで強制経口投与した結果、10 mg/kg/day 群で体重増加の抑制、胸腺重量の減少に有意差を認めた。胎仔では 10 mg/kg/day 群で外表系、内臓系、骨格系の奇形のわずかな増加がみられた 100。この結果から、母ラット及び仔の NOAEL を 5 mg/kg/day とする。
- ・ラットに 0、80 µmol/kg/day (0、24 mg/kg/day 相当)を妊娠8日に強制経口投与した結果、80µmol/kg/day群で母ラットの体重、生存への影響、生存胎仔数への影響はみられなかったが、胎仔で下顎裂、下唇裂、舌小帯短縮や舌裂、脳ヘルニアなどの外表系奇形、下顎骨固定不全、頭蓋骨形成不全、癒合肋、椎弓の癒合等の骨格系奇形の有意な増加を認めた¹¹⁾。この結果から、LOAELを80µmol/kg/day (24 mg/kg/day)とする。

ヒトへの影響

・労働者でみられる有機スズ化合物による典型的な急性の熱傷は、通常、顔、手、手首などに小さいものがみつかり、有機スズ化合物が 2、3 分以上、皮膚についたままの場合に生じるものである。ボランティアに本物質の溶液(濃度不明)を手の甲に塗布した結果、小疱炎症や膿疱がみられた Lyle 1958)。

発がん性

IARC の発がん性評価:評価されていない。

許容濃度

ACGIH	-
日本産業衛生学会	-

暫定無毒性量等の設定

経口ばく露については、ラットの中・長期毒性試験から得られた NOAEL $0.3 \sim 0.4$ mg/kg/day (体重増加の抑制)から、安全側の評価を行うために低い方の値である 0.3 mg/kg/day を採用し、試験期間が短いことから 10 で除した 0.03 mg/kg/day を暫定無毒性量等に設定する。

吸入ばく露について、暫定無毒性量等は設定できなかった。

引用文献

- 1) Lewis, R.J., Sr (ed.) (1997): Hawley's Condensed Chemical Dictionary. 13th ed. John Wiley & Sons, Inc. New York, NY.
- 2) Neely, W.B. and G.E. Blau (1985): Environmental Exposure from Chemicals, Vol.1. CRC Press Inc. Boca

- Raton, FL.
- 3) SRC, Syracuse Research Corporation (2008): SRC PhysProp Database, (http://esc.syrres.com./interkow/physdemo.htm)
- 4) Blunden, S.J., L.A. Hobbs and P.J. Smith (1984): The environmental chemistry of organotin compounds. Environ. Chem. 3: 49-77.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) Penninks, A.H. and W. Seinen (1982): Comparative toxicity of alkyltin and estertin stabilizers. Food Chem. Toxicol. 20: 909-916.
- 7) Seinen, W., J.G. Vos, R. van Krieken, A. Penninks, R. Brands and H. Hooykaas (1977): Toxicity of organic compounds. III. Suppression of thymus-dependent immunity in rats by di-*n*-butyltindichloride and di-*n*-octyltindichloride. Toxicol. Appl. Pharmacol. 42: 213-224.
- 8) Waalkens-Berendsen, D.H. (2003): Dibutyldichlorostannane (CAS # 683-18-1): Reproduction/developmental toxicity screening test in rats. TNO Report V4906, Zeist, The Netherlands, December 4, 2003.
- 9) Ema, M., T. Itami and H. Kawaaski (1991): Teratogenicity of di-*n*-butyltin dichloride in rats. Toxicology Letters. 58: 347-356.
- 10) Farr, C.H., K. Reinisch, J.F. Holson and D. Neubert (2001): Potential teratogenicity of di-*n*-butyltin dichloride and other dibutyltin compounds. Teratog. Carcinog. Mutagen. 21: 405-415.
- 11) Noda, T., S. Morita and A. Baba (1993): Teratogenic effects of various di-n-butyltins with different anions and butyl(3-hydroxybutyl)tin dilaurate in rats. Toxicology. 85: 149-160.
- 12) Lyle, W. H. (1958): Lesions of the skin in process workers caused by contact with butyltin compounds. Br. J. Ind. Med. 15: 193-196.