

物質名	酸化トリブチルスズ			DB-26
別名	トリブチルスズオキシド		構造式 $\begin{array}{c} \text{C}_4\text{H}_9 \quad \text{C}_4\text{H}_9 \\   \quad   \\ \text{H}_9\text{C}_4-\text{Sn}-\text{O}-\text{Sn}-\text{C}_4\text{H}_9 \\   \quad   \\ \text{C}_4\text{H}_9 \quad \text{C}_4\text{H}_9 \end{array}$	
CAS 番号	56-35-9			
PRTR 番号	-			
化審法番号	2-2027, 2-2242			
分子式	$\text{C}_{24}\text{H}_{54}\text{OSn}_2$	分子量	596.11	
沸点	180°C (2 mm Hg) <sup>1)</sup>		融点	45°C <sup>1)</sup>
蒸気圧	7.8×10 <sup>-6</sup> mmHg (25°C) <sup>2)</sup>		換算係数	-
分配係数 (log P <sub>ow</sub> )	3.84 <sup>3)</sup>		水溶性	4 mg/L (20°C) <sup>4)</sup>

### 急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	55 mg/kg <sup>5)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	87 mg/kg <sup>5)</sup>

### 中・長期毒性

- ・若齢の雄ラットに 0、0.025、0.25、2.5 mg/kg/day を 18 ヶ月間混餌投与した結果、2.5 mg/kg/day 群で胸腺重量の有意な低下を認めたが、T 細胞マイトジェンに対する胸腺細胞の応答には変化がみられなかった。0.25 mg/kg/day 以上の群で腸間膜リンパ節の B 細胞数の有意な増加、2.5 mg/kg/day 群で腸間膜リンパ節の T 細胞数の有意な減少を認めた。投与 17 ヶ月目の 2.5 mg/kg/day 群では、免疫機能を調べるためにリステリア菌に感染させた後、脾臓での菌の生存数が対照群の約 7 倍となり、マクロファージの機能低下が示唆された。0.25 mg/kg/day 以上の群では旋毛虫の感染に対する抵抗性が抑制され、血清中の IgE 濃度の有意な低下及び感染後 42 日後に筋肉中の旋毛虫の幼虫数に有意な増加を認めた。また、1 歳の雄ラットに 0、0.025、0.25、2.5 mg/kg/day を 5 ヶ月間月間混餌投与した結果、2.5 mg/kg/day 群で胸腺重量の有意な低下を認め、リステリア菌及び旋毛虫に対する抵抗性の低下がみられた。これらの結果から、若齢のラットの NOAEL は 0.025 mg/kg/day であった <sup>6)</sup>。
- ・ラットに雄で 0、0.019、0.19、2.1 mg/kg/day を、雌で 0、0.025、0.25、2.5 mg/kg/day を 2 年間混餌投与し、一部を最長 24 ヶ月後まで観察した結果、雄の 2.1 mg/kg/day 群及び雌の 2.5 mg/kg/day 群では総血清免疫グロブリン濃度、血清中の IgA 濃度及び IgM 濃度の有意な上昇を認め、胆管の過形成、細胞性肥大、単核細胞浸潤及び胆管線維症による浸潤、脾臓のヘモジデリン濃度低下、甲状腺濾胞上皮細胞の高さの低下がみられ、生存率の低下も観察された。また、雌の 2.5 mg/kg/day 群では投与終了後 3 ヶ月目に IgG 濃度の有意な低下を認めた <sup>7,8)</sup>。この結果から、NOAEL は雄で 0.19 mg/kg/day、雌で 0.25 mg/kg/day であった。
- ・マウスに 0、0.0005、0.0025、0.005% の濃度で餌に添加して 18 ヶ月間投与した結果、0.005% 以上の群では雌雄で生存数の有意な減少を認め、雌で肝臓の絶対及び相対重量、腎臓のアミロイドーシスの発生率に有意な増加を認め、0.0025% 以上の群の雌雄でアミロイドーシスの進行速度の増加がみられた <sup>9)</sup>。この結果から、LOAEL は 0.0005% (雄で 0.7 mg/kg/day、雌で 0.9 mg/kg/day) であった。
- ・ラットに 0、0.03、0.16、2.8 mg/m<sup>3</sup> を合計 21~24 回 (4 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、

2.8 mg/m<sup>3</sup> 群で雄の 50%及び雌の 60%が死亡し、気道で炎症性の反応、リンパ系器官で組織学的な変性がみられたが、0.16 mg/m<sup>3</sup> 以下の群では、限局性及び全身性の変化はみられなかった<sup>10)</sup>。

- ・ラットの二世世代試験で F<sub>0</sub> 世代に 0、0.00005、0.0005、0.005%の濃度で餌に添加して交尾前、交尾期間の 7 日間及び雌の妊娠、授乳期間中を含む 10 週間投与し、F<sub>1</sub> 世代にも F<sub>0</sub> 世代と同様の濃度で餌に添加して 15 週間投与して交尾させ、F<sub>2</sub> 世代を産ませた結果、0.005%群の F<sub>1</sub> 世代の雌雄で胸腺の絶対及び相対重量の有意な減少を認め、雄で体重増加の有意な抑制、雌では一時的な体重増加の有意な抑制を認めた<sup>11)</sup>。この結果から、NOAEL は 0.00005% (雄で 0.29 mg/kg/day、雌で 0.34 mg/kg/day 相当) であった。
- ・ラットに 0、5、9、18 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 19 日目まで強制経口投与した結果、母ラットでは 9 mg/kg/day 以上の群で肛門性器部の被毛の汚れ及び体重増加の有意な抑制がみられ、18 mg/kg/day 群で子宮を含む全体重及び子宮を除いた体重の有意な低下を認め、吸収胚もみられた<sup>12)</sup>。この結果から、母ラットの NOAEL は 5 mg/kg/day であった。

### 生殖・発生毒性

- ・ラットの二世世代試験で F<sub>0</sub> 世代に 0、0.00005、0.0005、0.005%の濃度で餌に添加して交尾前、交尾期間の 7 日間及び雌の妊娠、授乳期間中を含む 10 週間投与し、F<sub>1</sub> 世代にも F<sub>0</sub> 世代と同様の濃度で餌に添加して 15 週間投与して交尾させ、F<sub>2</sub> 世代を産ませた結果、F<sub>1</sub> 及び F<sub>2</sub> 世代の 0.005%群の仔で、授乳期の体重増加の有意な抑制を認めた<sup>11)</sup>。この結果から、NOAEL は 0.0005% (F<sub>1</sub> 世代の雄で 0.36 mg/kg/day、F<sub>1</sub> 世代の雌で 0.44 mg/kg/day) であった。
- ・ラットに 0、5、9、18 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 19 日目まで強制経口投与した結果、用量に依存して骨化異常が発生し、9 mg/kg/day 以上の群で 1 つ以上の骨化異常のある胎仔数の比率 (%) が有意に増加した。また、18 mg/kg/day 群で着床率及び吸収胚の発生率の有意な低下、胎仔の有意な低体重を認めた<sup>12)</sup>。この結果から、仔ラットの NOAEL は 5 mg/kg/day であった。
- ・ラットに 0、2.5、5.0、10、12、16 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 20 日目まで強制経口投与した結果、母ラットでは 10 mg/kg/day 群及び 12 mg/kg/day 群で体重増加の有意な抑制を認め、仔では 10 mg/kg/day 以上の群で胎仔数の有意な減少、生後 1 日目及び 3 日目の体重増加の有意な抑制、活動性の有意な低下、生後 110 日目の脳、小脳及び海馬の重量の有意な低下を認めた。また、10 mg/kg/day 群の仔 (雌) で性成熟の有意な遅れを認めた。さらに、生後 5 日目の対照群の仔に、0、0.004、0.005、0.006%の濃度を 1 回経口投与した結果、0.004%以上の群で体重増加の有意な抑制、0.005%以上の群で死亡率の有意な増加、0.006%群で脳及び小脳重量の有意な低下を認めた<sup>13)</sup>。これらの結果から、母ラット及び仔の NOAEL は 5 mg/kg/day であった。
- ・マウスに、0、1.2、3.5、5.8、11.7、23.4、35.0 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 15 日目まで強制経口投与した結果、母マウスでは 11.7 及び 35.0 mg/kg/day 群で体重増加の有意な抑制を認めた。仔では、用量に依存した口蓋裂の発生率増加がみられ、23.4 mg/kg/day 以上の群で体重増加の有意な抑制、骨格に軽度の奇形及び変異のある仔の数が増加し、35.0 mg/kg/day 群では吸収胚数が増加した<sup>14)</sup>。この結果から、母マウス及び仔の NOAEL は 5.8 mg/kg/day であった。

### ヒトへの影響

- ・本物質の酸化物には皮膚を刺激する感作性はないと示唆されている<sup>15)</sup>。
- ・急性の吸入暴露を受けたヒトで、気道への刺激性があったとの症例報告がある<sup>16,17)</sup>。

- ・本物質の酸化物を含む防汚塗料に皮膚を暴露した造船工で、接触性皮膚炎を発症したとの報告がある。暴露を受けた直後には知覚がなかったが 1 時間以内に刺激を生じ、2 日目には暴露を受けた部位に発赤及び潰瘍がみられ、塗料で汚れた腕で口唇を拭ったことが原因と推定される口唇の粘膜の膿胞性傷害も現れた<sup>18)</sup>。
- ・有機スズ化合物の製造中の事故で本物質の酸化物をあびた労働者では、原料の飛沫のかかった部位でのみ重症の皮膚炎が発生して長期間続いた。顔と首に飛沫を浴びた労働者では、シャワーで洗浄しなかった片方の耳の後ろにのみ皮膚炎を生じ、腕に飛沫を浴びた労働者では、皮膚を洗浄した後に作業着を替えなかったところ、本物質が接触して腕に大きな水疱が生じた<sup>19)</sup>。
- ・トリブチル化合物を含む 10 種類のブチルスズ化合物をボランティアの手の甲に塗布した結果、4 種類のトリブチルスズ化合物の各々で、8 時間以内に皮膚が充血し、小胞性の炎症及びそう痒を伴う変化が現れた<sup>20)</sup>。

### 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 <sup>21)</sup>	(有機スズ化合物) 0.1 mg/m <sup>3</sup> (スズとして)
日本産業衛生学会	—

### 暫定無毒性量等の設定

経口暴露については、ラットの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 0.025 mg/kg/day (免疫機能の低下) を採用し、暫定無毒性量等として設定する。

吸入暴露については、暫定無毒性量等は設定できなかった。

### 引用文献

- 1) CRC Handbook of Chemistry and Physics. 76th Ed. (1995-1999): CRC Press Inc.
- 2) Lyman, W.J. (1985): Environmental Exposure From Chemicals Vol I. CRC Press.
- 3) Daylight Chemical Information Systems (1995): CLOGP Program. Von Karman Ave., Irvine, CA 92715.
- 4) Maguire, R.J., H. Carey and E.J. Hale (1983): Degradation of the trin-butyltin species in water. J. Agric. Food Chem. 31: 1060-1065.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) Vos, J.G., A. DeKlerk, E.I. Krajnc, V. van Loveren and J. Rozing. (1990): Immunotoxicity of bis(tri-n-butyltin)oxide in the rat: effects on thymus-dependent immunity and on nonspecific resistance following long-term exposure in young versus aged rats. Toxicol. Appl. Pharmacol. 105: 144-155.
- 7) Kroes R, J.M. Garbis-Berkyens, T. deVries and J.H.J. van Nellesrooy (1981): Histopathological profile of a Wistar rat stock including a survey of the literature. Journal of gerontology. 36:259-279.
- 8) Wester P.W., C.A. van der Heijden, A. Bisschop and G.J. van Esch (1985): Carcinogenicity study with epichlorohydrin (CEP) by gavage in rats. Toxicology. 36: 325-339.
- 9) Daly I.W. (1992): An eighteen month oncogenicity feeding study in mice with bis(tri-n-butyltin)oxide (TBTO). Bio/dynamics, Inc.(Unpublished report). Cited in IPCS (1999): Concise International Chemical Assessment Document No.14. Tributyltin oxide.
- 10) Schweinfurth, H.A. and P. Gunzel (1987) The tributyltins: mammalian toxicity and risk evaluation for

- humans. Oceans '87: The ocean, "an international workplace." Proceedings of the International Organotin Symposium, 4:1421-1431. Cited in: IPCS (1999): Concise International Chemical Assessment Document. No. 14. Tributyltin oxide.
- 11) Schroeder, R.E. (1990): A two-generation reproduction study in rats with bis(tri-n-butyltin)oxide. Bio/dynamics, Inc. (Unpublished report). MRID No. 416938-01. Cited in IPCS(1999): Concise International Chemical Assessment Document No.14. Tributyltin oxide.
  - 12) Schroeder, R.E. (1981): A teratology study in rats with bis(tri-n-butyltin)oxide. Bio/dynamics, Inc. (Unpublished report). Cited in: IPCS (1999): Concise International Chemical Assessment Document. No.14. Tributyltin oxide.
  - 13) Crofton, K.M., K.F. Dean, V.M. Boncek, M.B. Rosen, L.P. Sheets, N. Chernoff and L.W. Reiter (1989): Prenatal or postnatal exposure to bis(tri-n-butyltin)oxide in the rat: postnatal evaluation of teratology and behavior. Toxicology and applied pharmacology. 97: 113-123.
  - 14) Davis, A., R. Barale, G. Brun R. Forster, T. Günther, H. Hautefeuille, C.A. van der Heijden, A.G.A.C. Knaap, R. Krowke, T. Kuroki, N. Loprieno, C. Malaveille, H.J. Merker, M. Monaco, P. Mosesso, D. Neubert, H. Norppa, M. Sorsa, E. Vogel, C.E. Voogd, M. Umeda and H. Bartsch. (1987): Evaluation of the genetic and embryotoxic effects of bis(tri-n-butyltin)oxide (TBTO), a broad-spectrum pesticide, in multiple in vivo and in vitro short-term tests. Mutation Res. 188: 65-95.
  - 15) Boyer I.J. (1989): Toxicity of dibutyltin, tributyltin and other organotin compounds to humans and to experimental animals. Toxicology. 55: 253-298.
  - 16) Anon. (1991): Acute effect of indoor exposure to paint containing bis(tributyltin)oxide. Morb. Mortal. Wkly. Rep. 40: 280-281.
  - 17) Hay, A., and C. R. Singer (1991): Wood preservatives, solvents, and thrombocytopenic purpura (letter). Lancet. 338: 766.
  - 18) Lewis, P.G. and E.A. Emmet (1987): Irritant dermatitis from tri-butyl tin oxide and contact allergy chlorocresol. Contact Dermatitis. 17: 129-132.
  - 19) Baaijens, P.A. (1987): Health effect screening and biological monitoring for workers in organotin industries. In: Toxicology and analytics of the tributyltins. Cited in IPCS(1999): Concise International Chemical Assessment Document. No.14. Tributyltin oxide.
  - 20) Lyle, W.H. (1958): Lesions of the skin in process workers caused by contact with butyl tin compounds. Br. J. Ind. Med. 15: 193-196.
  - 21) ACGIH (2001): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices.