

Protocollen voor de Bedrijfsgezondheidszorg

Organotinverbindingen

Onder redactie van de begeleidingscommissie
Onderzoeksmethoden Chemische Belasting

Inspectiedienst SZW

6000

AIST

30/28

SZW

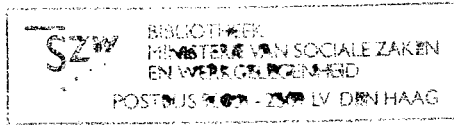
S 30-28

6000S-AIST-30/28

(3^e ex)

Protocollen voor de Bedrijfsgezondheidszorg

Organotinverbindingen



Onder redactie van de begeleidingscommissie
Onderzoeksmethoden Chemische Belasting

april 1994

Algemene gegevens

Onder organotinverbindingen worden die verbindingen verstaan, die tenminste één tin-koolstof binding bevatten. Met het vierwaardig tin-atoom kunnen meerdere substituties optreden waardoor een aantal verschillende tinverbindingen mogelijk zijn zoals:

Substitutie	Algemene Formule
Mono	$R-Sn-X_3$
Di	R_2-Sn-X_2
Tri	R_3-Sn-X
Tetra	R_4-Sn

Hierbij stelt R een alkyl-, cycloalkyl- of arylgroep voor, en X een anion zoals hydroxide-, halogeen- of acetaatgroep. Voor de toxiciteit is overigens het anion van weinig belang.

Met name de di- en tri-organotinverbindingen zijn biologisch actief en het meest toxisch. De tetra-organotinverbindingen worden toxisch, na metabole omzetting tot tri- en di-organotinverbindingen. De tri-organotinverbindingen, met name de triphenyl gesubstitueerde verbindingen, worden toegepast als fungicide bij gewasbescherming en de tributyl derivaten in aangroeiwerende scheepsverven en als houtconserveermiddel.

De tributyltinverbindingen zijn niet meer als bestrijdingsmiddel in Nederland toegelaten.

1. FYSISCH-CHEMISCHE EIGENSCHAPPEN

De fysisch-chemische eigenschappen van een aantal afzonderlijke organotinverbindingen, die toegelaten zijn in Nederland, zijn in de BIJLAGE weergegeven.

2. KINETIEK

Opname

Blootstelling zal voornamelijk plaatsvinden aan stof of damp, maar er zijn weinig betrouwbare gegevens bekend over de inhalatoire weg van opname. Bij de gegeven lage dampspanning van

de tri-organotinverbindingen zal de concentratie in de lucht lager zijn dan de vastgestelde MAC-waarde.

Bij orale toediening in dierproeven worden in de literatuur resorptiewaarden gegeven van 20 - 30% voor tributylverbindingen (rat) en 10% voor trifenylverbindingen (rat).

De dermale resorptie van onverdunde tributyltin-oxide oplossingen wordt opgegeven als 10% bij applicatie op de huid gedurende 7 uur (aap). De dermale resorptie van tricyclohexylverbindingen bij langdurige applicatie is minder dan 1% (schaap).

Distributie

Na orale toediening van tributyltin-oxide aan proefdieren vindt men de verbinding (gemeten als tin) voor namelijk terug in de lever, de nieren en de bijnieren, met geringe hoeveelheden in alle overige organen.

Biotransformatie

Afbraak vindt plaats in de lever door dealkylering of dearylering van tri-organotin naar di- en mono-organotin en uiteindelijk naar anorganisch tin. Het metabolisme van de tri- naar de di-substitutievorm verloopt sneller dan van de di-vorm naar de mono-vorm en van de mono-vorm naar elementair tin.

Deze processen verlopen waarschijnlijk via hydroxyleringsreacties.

Uitscheiding

De gegevens over de excretie van tri-organotinverbindingen zijn niet eenduidig. Na orale toediening van tributyltin-oxide aan ratten wordt van de in het lichaam opgenomen hoeveelheid 25% met de urine en 75% met de faeces uitgescheiden. Na subcutane toediening van trifenyltinverbindingen wordt 95% met de faeces en 5% met de urine uitgescheiden.

Biologische halfwaardetijd

Deze zijn voor tri-organotinverbindingen per orgaan verschillend. Bij dagelijkse toediening van tributyltin-oxide in het voer van ratten gedurende 3-4 weken wordt een evenwichtssituatie in het tingehalte in verschillende organen bereikt. De hoeveelheid tin per gram weefsel kan dan tien maal hoger zijn dan na een eenmalige toediening.

3. DYNAMIEK

Bij inhalatoire inname:

hoesten, pijn in de keel, brandend gevoel in het gezicht met oedeem van gelaat en hals, soms neusbloeding. Pijn in de ogen, tranenvloed, conjunctivitis, palpebraal oedeem, fotofobie, visusstoornissen.

Bij dermaal contact:

Branderig gevoel op de huid met oedeem en jeuk en een karakteristieke folliculitis, vooral op die plaatsen waar wrijving optreedt: de hals, de polsen en de enkels.

Bij orale inname:

misselijkheid, braken, buikpijn, diarree. Hevige pijn in achterhoofd en nek ustralend naar de wervelkolom. Pijn achter de ogen.

Mutageniteit, Carcinogeniteit, Teratogeniteit, Neurotoxiciteit, Immunotoxiciteit

Uit onderzoeken zijn geen overtuigende aanwijzingen verkregen voor mutagene of carcinogene effecten. Teratogene effecten komen alleen voor bij hoge doseringen met maternale toxiciteit. Enkele tri-alkyltinverbindingen (trimethyl- en triethylsubstitutie) zijn neurotoxisch. De overige organotinverbindingen zijn niet neurotoxisch. Immunotoxiciteit wordt gevonden bij di-alkyl substituties zoals dipropyl-, dibutyl- en dioctyltinverbindingen en bij de tri-alkyl substituties uit de tripropyl-, tributyl- en triphenyltin reeks.

Niet-nadelige-effect-drempels

De NOAEL van afzonderlijke organotinverbindingen zijn in de BIJLAGE vermeld.

4. BLOOTSTELLING BUITEN DE ARBEID

Tri-organotinverbindingen, voornamelijk tributyltinoxide, zijn als anti-aangroei middel (anti-fouling) toegepast in de pleziervaart. Werkzaamheden aan oude verflagen op scheepsrompen (schuren) kan leiden tot expositie aan tri-organotinverbindingen.

5. BIOLOGISCHE MONITORING

Parameters

Het is mogelijk het tingehalte in de urine te meten.

Referentiewaarden

Door het ontbreken van referentiewaarden kunnen de gevonden concentraties niet vertaald worden in termen van gezondheidseffecten.

6. METHODEN VOOR HET OPSPOREN VAN VROEGE EFFECTEN

Specifieke symptomen, die kenmerkend zijn voor een subacute intoxicatie, ontbreken. Het is daarom gewenst bij periodiek onderzoek te vragen naar huidletsels, slijmvliesprikkeling, bloedige afscheiding uit neus en/of ogen, hoesten, misselijkheid en diarree. .

7. OVERWEGING

Tri-organotinverbindingen zijn behoorlijk toxisch voor de mens.

Gevalideerde methoden voor biologische monitoring ontbreken echter en de vroege effecten zijn weinig specifiek. Blootstellingen aan concentraties boven de MAC-waarde zijn alleen via environmental monitoring aan te tonen.

Het verdient daarom aanbeveling in de arbeidssituatie de nadruk te leggen op de preventie en op de protectie van de ademwegen en de huid.

8. MONSTERNAME EN ANALYSE

Van de urine kan het tingehalte worden bepaald m.b.v. atomaire absorptiespectrometrie (AAS).

9. CONCLUSIE

Goed gedocumenteerde ervaringen met chronische intoxicaties door tri-organotinverbindingen bij de mens zijn niet voorhanden.

Gericht bloedonderzoek, m.b.v. parameters die specifiek zijn voor organotin-intoxicatie, is niet mogelijk.

Een gevalideerde methode voor biologische monitoring is (nog) niet voor handen.

De vroege effecten zijn weinig specifiek.

De huidige MAC (1994) is voor

Organotinverbindingen : 0.1 mg/m³ - tgg 8 uur.

10. LITERATUUR

Byington K.H., Yeh R.Y., Forte L.R.

The Hemolytic Activity of Some Trialkyltin and Triphenyltin Compounds.
Toxicol. Appl. Pharmacol. 27, 230-240, 1974.

Compendium voor de Arts. Vergiftiging door Bestrijdingsmiddelen.
Een advies van een Commissie van de Gezondheidsraad.
Staatsuitgeverij, Den Haag, 1986.

Ishaaya I., Engel J.L., Casida J.E.
Dietary Triorganotins Affect Lymphatic Tissues and Blood Composition of Mice.
Pest. Biochem. Physiol. 6, 270-279, 1976.

Krajnc E.I., Wester P.W., Loeber J.G. e.a.
Toxicity of Bis (tri-n-butyltin) Oxide in the Rat:
I. Short-Term Effects on General Parameters and on the Endocrine and Lymphoid Systems.
Toxicol. Appl. Pharmacol. 75, 363-386, 1984.

Proceedings ORTEP-Association Workshop, Berlin, 1986.
Toxicology and Analytics of the Tributyltins-the Present Status.

Noeij N.J., van Iersel A.A.J., Penninks A.H. e.a.
Toxicity of Triorganotin Compounds: Comparative In Vivo Studies with a Series of
Trialkyltin Compounds and Triphenyltin Chloride in Male Rats.
Toxicol. Appl. Pharmacol. 81, 274-286, 1985.

The Agrochemicals Handbook.
Third edition, July 1993.

US Dept. of Health, Education and Welfare, National Institute for Occupation Safety and Health
(NIOSH). Criteria for a Recommended Standard. Occupational Exposure to Organotin
Compounds, DHEW-77-115, 1976.

Vos J.G., De Klerk A., Krajnc E.I. e.a.
Toxicity of Bis (tri-n-butyltin) Oxide in the Rat. II. Suppression of Thymus Dependent
Immune Responses and of Parameters of Nonspecific Resistance after Short-Term
Exposure.
Toxicol. Appl. Pharmacol. 75, 387-408, 1984.

Vos J.G., Van Logten M.J., Kreeftenberg J.G. e.a.
Effect of Triphenyltin Hydroxide on the Immune System of the Rat.
Toxicology 29, 325, 1984.

Wayland J., Hayes, Jr., Edward R., e.a.
Handbook of Pesticide Toxicology,
Volume 2. Classes of Pesticides, 1991.

World Health Organization, Geneva, 1980.
Tin and Organotin Compounds; Environmental Health Criteria 15.

BIJLAGE

actieve verbinding : **Fentin acetaat**
chemische naam (IUPAC) : trifenyltin acetaat
molecuul formule : $C_{20}H_{18}O_2Sn$
molmassa : 409,06
CAS nummer : 900-95-8
Aggregatietoestand : vast, kristallen
Kookpunt : -
Smeltpunt : 123 - 124 °C
Dampspanning : 1,9 mPa bij 60 °C
Relatieve dichtheid : -

NOAEL : Chronisch, oraal: 0,125 mg/kg lg/dag (hond)

actieve verbinding : **Fentin hydroxide**
chemische naam (IUPAC) : trifenyltin hydroxide
molecuul formule : $C_{18}H_{16}OSn$
molmassa : 367
CAS nummer : 76-87-9
Aggregatietoestand : vast, kristallen
Kookpunt : -
Smeltpunt : 118 - 120 °C
Dampspanning : 0,047 mPa bij 50 °C
Relatieve dichtheid : -

NOAEL : Chronisch, oraal: 0,1 mg/kg lg/dag (rat)

actieve verbinding : **Azocyclotin**
chemische naam (IUPAC) : (1H-1,2,4-triazolyl)tricyclohexyltin
molecuul formule : $C_{20}H_{33}N_3Sn$
molmassa : 436,21
CAS nummer : 41083-11-8
Aggregatietoestand : vast, kristallen
Kookpunt : -
Smeltpunt : 218,8 °C
Dampspanning : < 5 mPa bij 25 °C
Relatieve dichtheid : -

NOAEL : Semichronisch, oraal: 0,75 mg/kg lg/dag (rat)

actieve verbinding : **Cyhexatin**
chemische naam (IUPAC) : tricyclohexyltin hydroxide
molecuul formule : $C_{18}H_{34}OSn$
molmassa : 385,16
CAS nummer : 13121-70-5

Aggregatietoestand : vast, kristallen
Kookpunt : -
Smeltpunt : 195 - 198 °C
Dampspanning : verwaarloosbaar bij 25 °C
Relatieve dichtheid : -

NOAEL : Chronisch, oraal: 1 mg/kg/dag (rat), 3 mg/kg/dag (muis), 0,75 mg/kg/dag (hond)

actieve verbinding : **Fenbutatin oxide**
chemische naam (IUPAC) : bis[tris(2-methyl-2-fenylpropyl)tin]oxide
molecuul formule : $C_{60}H_{78}OSn_2$
molmassa : 1052,66
CAS nummer : 13356-08-6
Aggregatietoestand : vast, kristallen
Kookpunt : -
Smeltpunt : 138 -139 °C
Dampspanning : verwaarloosbaar bij 25 °C
Relatieve dichtheid : -

NOAEL : Chronisch, oraal: 5 mg/kg lg/dag (rat), 15 mg/kg/dag (hond)
