

Arh. hig. rada, 18 (1967) 355

## OŠTEĆENJE TRIFENILKOSITROVIM ACETATOM »BRESTAN«

ANA MARKIĆEVIĆ i VLASTA TURKO

*Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada JAZU  
i Kemijski kombinat, Zagreb*

*(Primitljeno 14. XII 1967)*

Tokom 1963. god. i 1965. god. autori su pratili grupu radnika koji su kampanjski radili na pripremi 20%-tnog koncentrata trifenilkositrovog acetata (»Brestana«).

Kod ekspaniranih radnika, koji su radili na najjače zaprašenim radnim mjestima, manifestirale su se za najtoplijih ljetnih dana (u lipnju i kolovozu) iritativne promjene na konjunktivama, sluznici gornjeg respiratornog trakta i naročito na koži (ruku i skrotuma). Po prekidu ekspozicije sve su te promjene nestale brzo i bez ikakve terapije. Provedenim ispitivanjima nije se moglo utvrditi kod oboljelih radnika nikakvih znakova djelovanja na centralni nervni sistem.

U grupi organometalnih spojeva posljednjih je godina jako porastao interes za organske spojeve kositra, koji su među ostalim svojstvima pokazali i odlično fungicidno djelovanje (1, 2).

Većina organskih spojeva kositra pripada jednom od četiri glavna tipa spojeva:  $R_4SN$  tip I,  $R_3SN X$  tip II,  $R_2SN X_2$  tip III i  $R SN X_3$  tip IV. R je organski radikal povezan na atom kositra vezom kositar-ugljik, dok X predstavlja anorganski ili organski ostatak, koji nije povezan vezom kositar-ugljik. Ostatak može biti halogen, OH, OR, SH, SR skupina, kiselinski ostatak itd. (3, 4).

Alkilni i arilni spojevi kositra su praktički važni i teoretski interesantni. Spojevi tipa  $R_2 SN X_2$ , naročito dibutilni imaju veliko značenje kao stabilizatori za polivinil klorid i druge plastične mase, a neki se upotrebljavaju i kao antihelmintici u veterinarskoj medicini (5). Triarilni i triarilni spojevi kositra tipa  $R_3SN X$  pokazuju dobra baktericidna, fungicidna i insekticidna svojstva (1), pa se upotrebljavaju kao pesticidi u poljoprivredi, industriji papira, tekstilnoj industriji i kao sredstva za zaštitu drva.

Farmakološka, toksikološka i biokemijska svojstva organskih spojeva kositra počela su se proučavati tek nakon teške nesreće koja se dogodila



1954. god. u Francuskoj, kada su nakon upotrebe »Stalinona« – jednog alkilnog spoja kositra – u liječenju furunkuloze umrle 102 osobe, a trajno je ostalo oštećeno preko 100 osoba (6, 7).

Za razliku od anorganskih, organski spojevi kositra su općenito toksični. Kao jaki metabolički otrovi pokazali su se alkilni spojevi kositra. U eksperimentima na životinjama trialkilni spojevi pokazali su uglavnom izrazito djelovanje na centralni nervni sistem dovodeći do edema mozga (8, 9). Dialkilni spojevi doveli su do oštećenja bilijarnog trakta i iritacije kože (9).

I biokemijska ispitivanja pokazala su da postoji razlika između dvije grupe spojeva. Tako su neki dietilni spojevi pokazali izraziti afinitet prema SH skupinama, inhibirajući alfa-keto oksidazu, dok su se trietilni pokazali kao jaki inhibitori procesa oksidativne fosforilacije (10).

Među brojnim organskim spojevima kositra naročito dobro fungicidno, a slabo fitotoksično djelovanje pokazao je trifenilkositrov acetat, koji je aktivna supstanca fungicida »Brestana« proizvedenog prvi puta u Njemačkoj (Hoechst). Markiranim kositrom SN<sup>143</sup> utvrđeno je da se trifenilkositrov acetat ne resorbira već ostaje na površini bilja, a ukoliko uđe biljnom hranom u životinjski organizam nema sistemnog djelovanja. Brestan se pokazao vrlo djelotvoran u zaštiti šećerne repe u našim uvjetima te za suzbijanje gljivičnih oboljenja na voću i povrću, naročito celeru, krumpiru, špagi itd.

Posljednjih godina i u jednom kemijskom kombinatu izrađuje se Brestan koji predstavlja 20%-tni koncentrat trifenilkositrovog acetata pripremljen iz uvezene sirovine. Proizvodni proces teče kroz nekoliko faza. U nekim fazama proizvodnog procesa radnici su jače izloženi prašini trifenilkositrovog acetata i to na vaganju, punjenju mješalice, punjenju i zatvaranju bačava. Posao se obavljao bez ličnih zaštitnih sredstava, u vlastitom odijelu, a lična higijena radnika bila je na veoma niskom nivou.

Tokom najtoplijih dana mjeseca lipnja i srpnja 1963. i kolovoza 1965. god. kod nekih u grupi najjače eksponiranih radnika došlo je do iritativnih promjena na koži i sluznicama. U 1963. god. bilo je eksponirano 13 radnika po 8 sati dnevno u trajanju do 5 dana, dok je u 1965. god. radilo 35 radnika po 8 sati dnevno od 2–10 dana. U prvoj grupi uočene su iritativne promjene na koži i sluznicama kod 4 radnika, a u drugoj grupi kod 9 radnika. Iritativne promjene na konjunktivama javile su se ukupno kod 6 radnika, iritacija sluznice nosa kod 6 radnika, suhi podražajni kašalj imalo je 8 radnika, dok se iritacija kože javila kod 8 radnika.

O sistemnom djelovanju organskih spojeva kositra na ljudski organizam zna se samo iz akcidentalnog otrovanja Stalinonom 1954. god. u Francuskoj. Kod svih otrovanih javila se naglo glavobolja, mučnina, smetnje vida, paraplegije, a kod nekih i abdominalne kolike. Na obdukcijama nađen je edem mozga. Stotina preživjelih ostali su teški invalidi zbog paraplegije ili drugih neuroloških oštećenja (7).



U industriji, kod radnika eksponiranih organskim spojevima kositra, nisu opisana oštećenja centralnog nervnog sistema. U industrijskoj su ekspoziciji opisana oštećenja kože i iritativne promjene na sluznicama (12). Naročito iscrpno opisana su oštećenja kože dibutilnim i tributilnim spojevima kositra, koji u akutnim slučajevima nakon svega nekoliko minuta direktnog kontakta s kožom dovode do jakih opekotina. Brzo se razvija folikulitis, koji nestaje za nekoliko dana uz perifolikularno ljuštenje. Kod prolongiranog kontakta – a to je u industriji najčešće slučaj – javlja se obično u dlakom obraslim regijama kože eritem lokaliziran najčešće na donjem trbuhu, bedrima te oko genitalne regije. Koža je upaljena, osjetljiva, a po prekidu ekspozicije promjene nestaju brzo i bez terapije. Glavni subjektivni simptom je svrbež.

U eksperimentima na životinjama trifenilkositrov acetat pokazao je samo slabo toksično djelovanje na centralni nervni sistem (13). Takve promjene kod ljudi nisu opisane. Kod osmorice naših radnika eksponiranih trifenilkositrovom acetatu javile su se 2–3 dana nakon ekspozicije iritativne promjene na koži, i to kod jednog radnika samo na rukama, kod jednoga na rukama i skrotumu, a kod šestorice na skrotumu i okolini, upravo na mjestima gdje koža prijanja uz zaprljano odijelo. Do iritativnih promjena došlo je za vrijeme najtoplijih dana kada su se radnici najviše znojili, i to kod onih radnika čiji je nivo lične higijene bio najniži. Uz promjene na koži javile su se i iritativne promjene sa strane sluznice oka i gornjeg respiratornog trakta. Radnici su imali zacrvenjele konjunktive, osjećali su pečenje u očima, a imali su i suhi podražajni kašalj. Ostali klinički nalaz bio je u granicama normale. Prije rada na dobivanju Brestana radnici nisu imali nikakvih tegoba, a po prekidu ekspozicije sve su promjene brzo i bez terapije nestale.

Naša zapažanja u grupi eksponiranih radnika ukazuju na trifenilkositrov acetat, iako slabo toksičan, u lošim uvjetima rada može kao i neki drugi spojevi kositra (12) dovesti do iritativnih promjena na koži i sluznicama, te da je kod rada sa trifenilkositrovim acetatom potrebno striktno provoditi adekvatne mjere lične zaštite i lične higijene.

#### Literatura

1. Van der Kerk, G. J., Luijten, J. G.: J. Appl. Chem., 4 (1954) 314.
2. Van der Kerk, G. J., Luijten, J. G.: J. Appl. Chem., 6 (1956) 56.
3. Van der Kerk, G. J., Luijten, J. G.: Angew. Chem., 70 (1958) 298.
4. Tauberger, G., Klimmer, O. R.: Arch. exp. Path. u Pharmak, 242 (1961) 370.
5. Kerr, K. B.: Poult. Sc., 31 (1952) 328.
6. Rouzaud, M., Lutier, J.: Presse Med. 62 (1954) 1075.
7. Brit. Med. J., 1 (1958) 515.
8. Magee, P. N., Stoner, H. B., Barnes, J. M.: J. Path. Bact., 73 (1957) 107.
9. Barnes, J. M., Stoner, H. B.: Brit. J. industr. Med., 15 (1958) 15.
10. Aldridge, W. N., Cremer, J. E.: Biochem. J., 61 (1955) 406.
11. Herok, J., Götte, H.: Intern. J. Appl. Radiation Isotopes, 14 (1963) 461.
12. Lyle, W. H.: Brit. J. industr. Med., 15 (1958) 193.
13. Stoner, H. B.: Brit. J. industr. Med., 23 (1966) 222.



*Summary*

## LESIONS DUE TO TRIPHENYL ACETATE («BRESTAN«)

In the last years there has been an increased interest in organic tin compounds because of their pronounced fungicidal effect.

Among a great many organic tin compounds, triphenyltin acetate has proved to have a particularly good fungicidal effect. It is used as the active substance of »Brestan«, a latterly widely used fungicide.

In 1963 and 1965 the authors followed up a group of workers seasonally engaged in the production of a 20% triphenyl acetate concentration of »Brestan«.

During the hottest summer days (in June and August) the workers engaged in the dustiest working places developed irritative changes on the conjunctiva, the mucous membrane of the upper respiratory tract, and especially on the skin (hands and the scrotum). However, as soon as the exposure ceased, all these changes disappeared without any therapy. No changes in the central nervous system were observed in these workers.

*Institute for Medical Research and Industrial Hygiene,  
Yugoslav Academy of Sciences and Arts,  
and United Chemical Works, Zagreb*

*Received for publication  
December 14, 1967*