

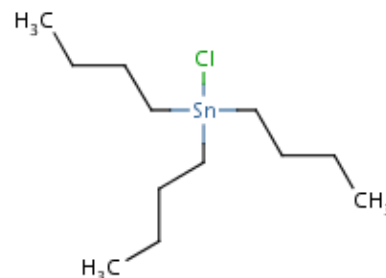
初期評価プロファイル (SIAP)

塩化トリブチルスズ

化学名 : Tributyltin chloride (TBTC)

化学式 : $C_{12}H_{27}ClSn$

CAS No. : 1461-22-9



SIARの概要

現在用いられる分析方法に基づき、トリブチルチン (TBT) のアルキル型のみ、定量される。TBTの環境濃度に示される情報は、TBTの発生源がただのTBTCのみ寄与されないことに注意する。多くの場合、特殊な化学物質の特定は明確ではない場合、一般名称の「TBT」が用いられる。しかしながら、毒性及び生物蓄積性データについて、TBTCの特殊なデータが一般的に利用される。

ヒト健康

180 μmol TBT/kgの用量で、雄アルビノマウスによる経口摂取後、TBTCは、塩化ジブチルスズ、塩化ジブチルスズ(3-カルボキシプロピル)スズ、とモノブチルスズ化合物種に生物転換された；P450 酵素経路が関与していた。TBTCの経口摂取は、モルモットではなく、マウスにおいて血清酵素活性のレベル上昇及び肝ミトコンドリア呼吸の抑制を引き起こした。TBTC処理したマウス及びモルモットにおけるコハク酸結合State3ミトコンドリア呼吸の阻害についてIC50は、それぞれ $8.9E^{-7}$ M及び $9.1E^{-7}$ Mであった。肝ミトコンドリアにおいて、初期代謝物はマウス及びモルモットの両方において、DBTCであった。ウイスターラットにおいて、5、25又は125 ppm用量の摂餌投与後、TBTC及び／又は代謝物は、肝臓、脳と脂肪に分布していた(肝臓で最高濃度、脂肪で最低濃度)。TBTCの吸着性について、利用できる情報はない。

TBTCの急性経口LD₅₀は、良く報告された試験から122 mg/kg bwである。62 mg/kg bw以上での病理学的所見は、8日間の観察期間の終わりに解剖検査された動物で肺炎病巣と胃表皮粘膜の拡散した肥厚病巣を含んでいた。死亡した一匹以上の動物が、小腸や胃粘膜の炎症、肺炎、胃の過負荷、胃表皮粘膜の肥厚、出血、肺気腫、腸間膜脈管の充血を示した。TBTCの急性の吸入毒性と経皮毒性または感作性の適切なデータはない。

ラットによる試験で、TBTCは皮膚の損傷と刺激を引き起こした。刺激、皮膚炎、皮膚のやけどはTBTCを用いる産業の作業場で報告されてきた。TBTCは皮膚に対して腐食性である。

TBTCの反復投与試験で決定的な標的組織はかなり多くの場合に胸腺であった。2つの28日試験の結果はまとめると、摂餌投与で一致した用量-反応影響を示すので、TBTCのNOAELとLOAELを導くことができる。TBT摂取に基づいて、幼若ラットの亜急性毒性(28日間)のNOAELは約0.4–0.7 mg/kg/日およびLOAELは約1.5 mg/kg/日であり、観察された胸腺と脾臓萎縮、リンパ球の枯渇、リンパ節の出血と摂餌量と体重の減少に基

づいた。子宮内と授乳ばく露を受ける離乳時ラットの強制経口投与のLOAELは、肝臓重量の減少、60日齢の雌の血清CGTレベルの増加に基づいて0.025 mg/kg/日であった。0.25 mg/kg/日を投与された雌で胸腺重量の減少が認められた。雄ラットの14日反復投与摂餌試験でNOAELは決定されなかった；LOAELは、脾臓重量の減少とリンパ節の赤化に基づいて15 mg/kg(0.75 mg/kg bw/日に相当)とされた。より高い用量(50 mg/kg飼料(約2.5 mg/kg bw/日に相当)と150 mg/kg飼料(7.5 mg/kg bw/日に相当)は、胸腺細胞数、胸腺重量、脾臓の鉄の減少、および肝臓重量の増加を生じた。体重、脳重量、および摂食量の減少は、最高用量でのみ見られた。

TBTCは、代謝活性化系の有無で行われた標準*in vitro* Ames 試験、そして、代謝活性化系なしのSOS色素試験で陰性であった。TBTCは、TA100株のみを用いたプレインキュベーション試験では代謝活性化系なしで、そして代謝活性化系なしの*Rec*アッセイで陽性であった。小核試験の結果は(統計的には有意であるが、生物学的に小核の増加に関連はなかった)、TBTCは*in vivo*で遺伝子毒性ではないことを示す。

2世代生殖試験では、生殖能に対するNOAELは25 mg/kg飼料であった(2 mg/kg bw/日に相当)。出生時生存率と同腹当たりの胎仔総数の減少が125 mg/kg飼料で報告された(LOAEL、約10 mg/kg bw/日)、これは生殖に対する影響を示す。この研究では、TBTCは仔の雌雄の生殖系に影響を与えた。精巣と精巣上体重量は減少し、精子細胞/精子数の減少が主に125 mg/kg飼料(約9.75 mg/kg/日に相当)のF1とF2で生じ、25 mg/kg飼料の群でも観察された。F1世代に対するLOAELは、25 mg/kg飼料で決定された。影響はF2世代で更に重篤であった。雌の肛門性器間距離の増加が、5 mg/kg飼料以上(F2世代のLOAEL約0.4 mg/kg bw/日)で見出され、そして、膣の開口の遅延と不規則な発情周期が125 mg/kg飼料で観察された。

幾つかの経口試験では、初期の妊娠期間中の母獣へのTBTCばく露は、ラットにおいて母獣毒性用量で胎仔死亡との胎仔の体重の抑制を引き起こした。少数の試験は用量とばく露時期に依存して子供の奇形(一般に口蓋裂)を生じた。母獣毒性のNOAELは、妊娠日(GD)7日から15日目までばく露される母獣で5 mg/kg/日とされた。もう一つの試験では母獣毒性のNOAELは、母獣がGD 0日から7日間ばく露された場合で8 mg/kg/日とされた。催奇形性に対するLOAELは、妊娠13-15日間ばく露された胎仔で口蓋裂の発生の増加により25 mg/kg/日と決定された。母獣が妊娠7日から15日目までばく露されるときの子の発生毒性に関するLOAELは、胎仔における骨化胸骨の数の減少に基づいて5 mg/kg/日とされた(TBTCの変異は母獣体重、妊娠期間、同腹仔数、または離乳までの仔の生存に対して、妊娠8日から授乳期を通した強制経口により2.5 mg/kg/日まで投与されたラット母獣で何等有意な影響を与えなかった、一方で幾つかの免疫的变化や、胸腺萎縮が0.025、0.25、と2.5 mg/kg/日で見られた)。母獣のNOAELは、0.25 mg/kg/日での心臓と肺の影響に基づいて0.025 mg/kg/日であった。

環境

Syracuse Research Corporationにより開発されたソフトウェアEPWINは、分子構造に金属を含む化学物質に対する検証はされていない；よって推定値には不確実性があり、それらが以下に報告されている場合は常に、注意深く用いられるべきである。

TBTCは、一つの不安定配位子塩素アニオン(Cl⁻)を持つ。アニオンの性質は、いずれのTBT化合物においても物理化学的性質に、特に水や非極性の溶媒における相対的溶解度に影響を与える。<pH6.51(非特定の

TBT化合物の pK_a で、水中での主な化学種はTBT+カチオン(TBT+)である； $pH > 6.51$ で中性の水酸化物であるTBTOHがほとんどである。海水のように高濃度のCl⁻を含む水ではTBTCが主である。水中での酸化還元電位、 pH 、イオン強度や溶解している有機物の濃度と組成は、トリブチルスズ化合物の溶解度と運命に影響を与え得る。この情報は、環境中のTBTCの行動の理解に重要である。

TBTCは、室温では無色から淡黄色の液体である。TBTCの融点が -18°C 、沸点が $264 - 275^{\circ}\text{C}$ (1013.3hPa)である。相対密度は 1.2g/cm^3 (20°C)、および推定蒸気圧は $0.016 - 0.028\text{hPa}$ (25°C)である。TBTCは僅かに水溶性(約 $6 - 10\text{mg/L}$)であり、オクタノール-水分分配係数の測定値は($\log K_{ow}$) 2.07 である(EPWINの推定値は $\log K_{ow} 4.7$)。不純物の割合による差が、物理化学的性状に影響するかもしれない。 $\log K_{ow}$ 値と測定値 $\log BCF$ が -1.40 から 5.96 の範囲であることに基づいて、TBTCは脂溶性であり、特定の水生生物、特に二枚貝に生物蓄積する可能性がある。TBTCは、標準OECD TG301F試験では易生分解性ではない。しかし、マイクロゾム試験は、TBTCは微生物分解を受けやすいことを示す。TBTCは、ヒドロキシラジカルとUV放射によりに光化学的に分解されることが予期される(推定された速度定数= $42.6 \times 10E^{-12}\text{cm}^3/\text{molecule} \cdot \text{sec}$ ；推定半減期=3時間)。この塩は水中で pH に依存して解離する；しかし、自然界の水中におけるTBT部分の加水分解は、無視できると思われる。TBT部分は、ろ過水中では 20°C の暗所で $pH 2.9, 6.7, 10.3$ では63日以上安定であった。ウォーターカラム中ではTBTCの半減期は5から >63 日の範囲であり、TBTCは微生物的に分解され、脱ブチル化によりジブチルスズに、またより少量のモノブチルスズと無機スズになった。TBTは底質中では難分解性である傾向があり、淡水、海水中で1-5年の半減期が報告された。

もし、環境に放出されたならば、TBTCは主に土壌(73%)と水(18%)区分に分配すると予想される。ほとんどのTBTの環境への放出は(特にTBTCだけではない)船と関連しているのも、土壌より底質の粒子や堆積物への吸着がTBTのより重要な環境区分としている。推定ヘンリー定数 $1.67 \times 10^{-3}/\text{mol}$ はTBTCが地表水から揮発することを予測している；モデル河川からの推定半減期は2.5時間、湖からの推定半減期は7.43日である。

TBTCは、水生生物に、特に特定の海水生物に毒性であることが示されてきた。TBTCは多くの水生生物種について実測濃度および設定濃度で試験が行われている。淡水の魚類(*B. rerio*ゼブラフィッシュ)に対する $LC_{50}(96\text{hr})$ 値は $7.9\mu\text{g TBTC/L}$ (スズ総量として測定)であった。海水魚は $LC_{50}(96\text{hr})$ 値が $3 - 9\mu\text{g TBT/L}$ (TBTとして測定)であった。

*D. magna*の $EC_{50}(48\text{hr})$ 値は $-9.8\mu\text{g TBT/L}$ (設定値)から $18\mu\text{g TBTC/L}$ (設定値)までの範囲であった。海水の無脊椎動物*M. bahia*の $LC_{50}(96\text{hr})$ 値は $1 - 2\mu\text{g TBTC/L}$ (TBTとして測定)であった。

藻類に対する EC/IC_{50} 値は設定濃度に基づいて $0.99\mu\text{g TBTC/L}$ (*S. costatum*, 72hr, 成長速度)から、 $55\mu\text{g TBTC/L}$ (*A. falcatus*, 24hr, 一次繁殖性)の範囲であった。慢性(100日)NOECとLOEC値は、ニジマス(*O. mykiss* および/または*S. gairdneri*)でそれぞれ $0.04 - 0.2\mu\text{g/L}$ (設定値)であった。

TBTCは、活性汚泥で微生物個体群に対して中程度に毒性であり、 4.1 と 42.5mg/L (設定値、TBTC換算)の濃度で、50%の呼吸量減少を引き起こした。水生生物の淡水種と海水種において塩化トリブチルスズを用いて行われた追加の研究は、孵化阻害、生殖阻害、発育遅延、交配不能、栄養代謝の減少、光合成の減少、異常外殻の発達、異常行動、と呼吸の増加を含む影響を明らかにした。しかし、利用可能なデータの多くはこ

こでの試験の議論から除外する。環境中でのTBTは、TBTCとは異なる前駆体からも導出でき、TBT部分の慢性ばく露は、海水と淡水の軟体動物に $<0.001\mu\text{g/L}$ で生殖影響を引き起こすことが報告されている。

ばく露

TBTCは工業的中間体として、トリブチルスズ酸化物を含む他のブチルスズ化合物の製造において用いられる。2000年におけるTBTCの全世界の製造量は年間2,500トンから3,000トンと推定された。TBTCに対して商業的用途はない。よって、環境への放出は、この中間体の製造または、他の有機スズ化合物への転換の一環としてのみで生じる。TBTの殺生物剤製造からの実質上の排出に基づくと、米国では2006年に、TBTCの製造は大幅にHPVのレベル以下に減少した。TBTC、または、他のTBT化合物は、PVCのブチルスズ安定剤中の不純物として存在するかもしれない。これらの不純物は、製造者等により $\leq 0.67\%$ まで、現在、自主的に管理されている。製造設備からの放出は、実証されてきた；塩ビ押し出し操作の間に放出されるTBTの測定は加工されたTBTの約0.006%が放出されたことを示した。中間体としてTBTCを用いて製造されたほとんどのトリブチルスズ化合物は、ボート/船の船体に適用される防汚塗料中の殺生物剤として用いられた。防汚剤として用いられるとき、TBTは使用の間に、および船体の保守管理中のTBT塗料の除去中に、浸出により環境に直接放出される。TBT(TBTOから生じる)はまた、栈橋や他の材料に用いられた防汚処理木材から浸出する可能性がある。長さ25m以下のボートへの防汚用途は、多くの国により15年以上の間禁止されてきた。

米国では、ほとんどの場合25m以下のボートへのTBTの使用は規則により禁止されている。2004年に米国では、TBT化合物の全防汚用途の登録は自主的に取り下げられた。さらに、殺生物剤として用いられるTBT化合物の届出も、EU殺生物剤指令の下で取り下げられた；よって、2006年9月現在、EUでの使用が認められたTBT殺生物剤はないであろう。

TBTCへの職業的ばく露は、吸入と経皮により生じ得る。TBTCの製造と中間体としてのTBTCの使用において；操業は大気への放出を防ぐために通常は密閉されている。作業場でのばく露は、個人保護具(PPE)の使用のように技術的管理と行政的管理により制御されている。そのような制御には、大気ばく露限界以下にばく露を減少させるための換気や眼の接触を防ぐための化学ゴーグルの使用、化学的耐性のある作業着や皮膚接触を防ぐための手袋の着用が含まれる。もし、大気ばく露限界を超えることが予想されるならば、認可された呼吸保護具が用いられる。

有機スズ製造工場で287人の男性作業者の生物学的調査プログラムから得られたデータは、作業者の有機スズへの職業的ばく露と関連する慢性的な健康上の問題は見出されず、血液学的値は正常の限界内であった。

米国では、製造所から輸送されるTBTCの僅かな割合は中間体用バルクコンテナ(トート)に梱包される。そのトートは、トート製造業者または、化学物質供給者を通じて、残渣処理やコンテナのリサイクルのための指定工場に返却される。

TBTは、海水中にTBTCも含めトリブチルスズ化合物が存在することから、魚に蓄積される可能性がある。TBT濃度および魚による推定消費者ばく露について、幾つかの研究で評価されてきた。例えば、日本の魚市場の代表として1996年に集められた魚類産物の11サンプルにおいて、汚染レベルは養殖魚産物のほうが天然の魚産物より高かった。養殖魚類産物におけるTBT(TBTCだけではない)濃度は、 0.81ng TBT/g (鯛類におけ

る最小濃度)から273ng TBT/g(太平洋のカキにおける最大濃度)の範囲であった。天然の海産物では濃度は、4種の生物で検出不可(~0.5ngTBT/g以下)から茶色舌ビラメにおける66ngTBT/gの最大値までの範囲であった。天然産物において低レベルであるのは、日本において1990年に施行された法的制限の結果であると著者は理論付けた。これらの研究は、必ずしも実際のトリブチルスズ化合物を同定することは出来ないことに留意すべきである、すなわち不安定なリガンドの測定が困難であること、および水中での反応の結果、親化合物への変化を生じるためである。原因はもうひとつのTBT化合物であるという可能性がある(たとえば、防汚剤として用いられてきたトリブチルスズ酸化物)。しかし、利用可能なTBTCの毒性データが利用可能であることから、そしてこれらの魚や大洋魚類で発見されたトリブチルスズ化合物の由来の不明確さから、これらのデータは関連性があるかもしれない。

ヨーロッパでは、魚類と漁業産物におけるトリブチルスズのばく露評価が実施され、防汚塗料としてのトリブチルスズの使用によるリスクについてリスク評価が検討された。魚類の消費に加えて、管理対策が考慮される用途として、成人消費者向けのフットスプレーと靴の中敷中のTBTを基調とする製品が見出された。子供については、魚類産物の消費が、管理対策の点から更に考慮が求められる領域として特定された。

米国の7州の家庭から出た掃除機のバッグに入ったごみサンプル中にトリブチルスズが0.080µgTBT/gの平均濃度で検出され、また、英国の家庭と商業ビルディングから出た全ての収集ごみサンプルにもまた、平均0.563µg TBT/gで検出された。イヤホン(ear plugs)のトリブチルスズ濃度は、検出限界(0.002 mg/TBT/kg)から3.6 mgTBT/kgまでの範囲で見出された。しかし、日本では、繊維、靴磨き、塗料、ワックス、接着剤を含む95の家庭で使われる日用品にはTBTは見出されなかった。上記に報告された魚類での濃度と同様に、測定されたトリブチルスズ汚染の由来は、TBTCと異なるトリブチルスズ化合物であるという可能性もある。

産業界は、EU殺生物剤指令に従って自主的にTBT殺生物剤を市場から引き揚げるだろう。そして、TBT防汚塗料の使用の禁止に伴って、環境中のTBTの既存のレベルは減少し続けるだろう。しかし、防汚塗料が、歴史的に使われてきた幾つかの港、湾、波止場では、そして25mより大きな船が係船する場所では、環境中のTBTレベルは引き続き、その地域の水質基準を超えるだろう。

勧告と勧告の理由、勧告される追加作業の性質

ヒトの健康：

この化学物質は追加作業の候補である。この化学物質はヒトの健康に有害性を示す性質(急性と反復投与毒性、免疫毒性、生殖/発生毒性)を有する。加盟諸国は消費者と作業者に対するばく露評価と、もし必要ならリスク評価の実施を招請される。

環境：

この化学物質は、追加作業の候補である。化学物質は環境に対して有害性を示す性質を有する(魚類、無脊椎動物と藻類に対する急性、慢性水生毒性)。加盟諸国は環境に対するばく露評価、そしてもし必要なら、リスク評価の実施を招請される。諸国は、既に実施中のリスク管理方策の有効性をチェックすることもまた要望するかもしれない。

[著作権および免責事項について]

[著作権]

本資料の著作権は弊センターに帰属します。引用、転載、要約、複写（電子媒体への複写を含む）は著作権の侵害となりますので御注意下さい。
[免責事項]

本資料に掲載されている情報については、万全を期しておりますが、利用者が本情報を用いて行う一切の行為について、弊センターは何ら責任を負うものではありません。また、いかなる場合でも弊センターは、利用者が本情報を利用して被った被害、損失について、何ら責任を負いません。