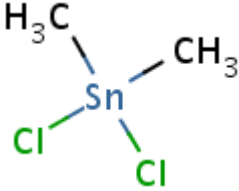
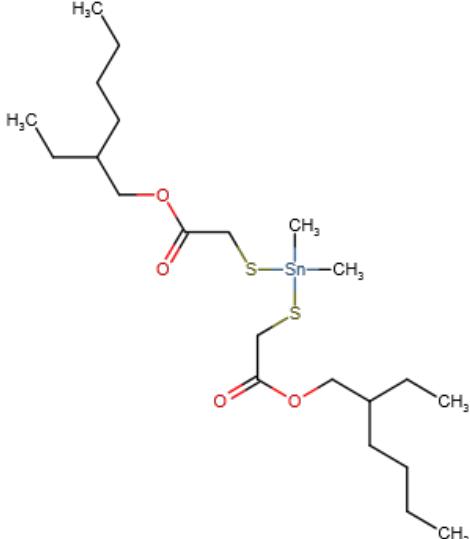
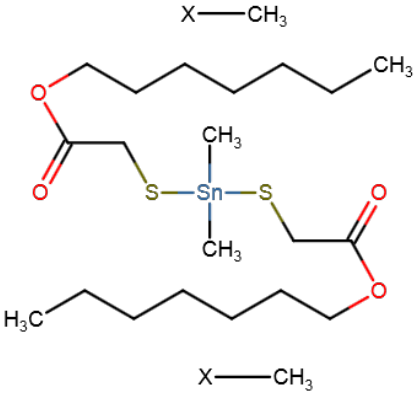


ジクロロジメチルスズと選択されたチオグリコール酸エステル

化学カテゴリー	Dimethyltin chloride and selected thioglycolate esters	
物質名 : 構造式 : CAS No. :		Dimethyltin dichloride (DMTC), CASRN ; 753-73-1
		Dimethyltin bis[2-ethylhexyl thioglycolate] [DMT(EHTG)] , CASRN ; 57583-35-4
		Dimethyltin bis[isooctyl thioglycolate] [DMT(IOTG)] , CASRN ; 26636-01-1

SIARの結論の要旨

カテゴリーの理論的根拠

DMTC、DMT(EHTG)およびDMT(IOTG)は、経口経路による哺乳動物試験に対して一つの化合物カテゴリーと考えられる。このカテゴリーの正当性は、構造的類似性と、人工胃液中 [0.07M HCl] の生理学的条件下に置かれた時、全てのエステルがDMTCへ急速に転換したことに基づいている。DMT(EHTG)の人工胃

液反応試験のデータから、基本的に全てのDMT(EHTG)がpH1.5では、0.5時間以内にDMTCに転換されることを示している。それ故、DMTCは、経口による哺乳動物毒性試験の適切な代表物質である。

このカテゴリーアプローチの下では、急性毒性、感作性、刺激性および*in vitro*遺伝子毒性はカバーされないで、代表的な塩化物を用いた経口による*in vivo*哺乳動物試験の結果は、経皮、吸入には外挿され得ない。しかし、エステルは塩化物に比べて、はるかに高い分子量と低い揮発性を持つので、吸入と、経皮による毒性の可能性を減少する。

生態と環境運命指標に対してこのカテゴリーアプローチは用いられなかった。不安定なリガンドの構造上の重要な違いは、アルキルスズ塩化物とチオエステルの間の水溶解度の違いをもたらし、それは各々の生物学的利用能と環境分布に影響を与える。さらに、DMT(EHTG)、DMT(IOTG)は、水溶液中で分解するので、生物類は親化合物とそれらの異なる分解物にばく露するだろう。DMTCは、チオエステルの環境毒性と環境運命指標に対する適切な代表物質ではない。

### 類縁体の正当化

DMT(EHTG)とDMT(IOTG)のデータは互換的に用いられる、その理由はメルカプトエステル基のリガンドであるC-8アルコール構造が僅かに異なるだけの異性体だからである。さらに、チオエステルDMT(EHTG)とDMT(IOTG)の分解物は、チオグリコール酸エステル類(EHTGとIOTG)であり、それらは、共通の分解物チオグリコール酸とC-8アルコール(2エチルヘキサノールまたはイソオクタノール)となる。EHTGとIOTGはまた、類似の物理化学的性質および毒性学的性質を有する。

EHTG(CAS No.7659-86-1)とIOTG(CAS No.25103-09-7)は、「チオグリコール酸エステルBカテゴリー」としてOECD HPV化学計画で評価された。

### ヒト健康

毒性試験の大部分は、(ジアルキルスズ:モノアルキルスズ)比が高い混合物商品で行われた。DMTCのトキシコキネティクス・データは利用できないが、DMT(EHTG)について行われた試験では、人工胃液(生理学的条件下で0.07M HCl)はこの物質を塩化ジメチルスズと対応する有機酸に変換した。DMTCエステルとDMTエステルの*in vitro*データは、これらの化合物の皮膚浸透性が低いことを示している。公表されたデータは、ジメチルスズは胎盤を通過できることを示唆する。

ジメチルスズ化合物の急性経口LD<sub>50</sub>値は広い範囲に渡るが、しかし、もっとも信頼できるデータは、DMTCのLD<sub>50</sub>を約400 mg/kg、チオグリコール酸エステル類については約1200 mg/kgとしている。最も信頼できる吸入LC<sub>50</sub>値は、DMTCの115 mg/m<sup>3</sup> (4時間エアロゾルばく露)からDMT(IOTG)の132,000 mg/m<sup>3</sup>の範囲であるが、いくつかの試験におけるエアロゾルの不適切な記載により比較は複雑である。ウサギ経皮LD<sub>50</sub>値は、DMTCの380 mg/kgから>2000 mg/kg、チオグリコール酸の>1050 mg/kgから>3100 mg/kgの範囲である。やはり、試験物質の記述が不適切であるために試験比較は複雑である。

DMTCは皮膚と眼に対して腐食性である。DMT(EHTG)/(IOTG)は皮膚刺激性が軽度～中程度であり、眼刺激性はほんの僅か～無し、の範囲である。DMTCは感作性がない。DMT(2-EHTG)およびDMT(IOTG)のデー

タはDMTチオエステルは弱い感作性物質であるが、加水分解物EHTGまたはIOTGは感作性物質であることを示唆している。

DMTCの二つの反復経口試験(90日飲水および90日摂食)がある。結果は、矛盾せず、それらは関連付けて考慮された。DMTCはNOAELが15ppm飼料中(～1.0 mg/kg/日)であった。両試験の重要な毒性影響は神経毒性；震顫、痙攣が用量相関的に観察された。病理組織学(給餌試験)は小脳におけるニューロンの死、および海馬領域における、梨状皮質、内側嗅領と鼻周囲の皮質、扁桃核、臭神経核および灰白層の損傷を確認した。NOAEL 15ppm(飼料)、LOAEL 25ppm(飲水；～2.2 mg/kg bw/日)であった。

DMTCは二つのAmes試験で代謝活性化系の有無に係わらず陰性であった。しかし他の*Salmonella typhimurium*TA100菌株による代謝活性化系のない試験では陽性であった。DMT(EHTG)は、標準のAmes試験で陰性であった。DMTCは*in vitro*の染色体異常試験において代謝活性化系の下で陽性であったが、*in vivo*のマウス小核試験では陰性であった。これらの観察に基づいて総合的な結論は、DMTCは遺伝毒性を持たないということである。

ラットにおけるDMTC反復投与試験のデータは、何れの性の生殖器官にも肉眼的なまたは、病理組織学的な影響を示さなかった。別の試験では、DMTCをラットに妊娠7日から17日までの間、5、10、15、20 mg/kg bw/日の用量で投与した。発生毒性のNOAELは、10 mg/kg bwであった；15 mg/kg bw/日では胎仔の重量減少、および20 mg/kg bw/日では胎子の死亡、口蓋裂等が観察され、何れも同様に重篤な母獣毒性(20%で死亡、腔出血、震顫、他の影響)を引き起した。同じ試験で、20と40 mg/kg bw/日を妊娠期間の4つの異なる時期(全て3日の間隔)に投与された。DMTCを妊娠7-9日または13-15日に投与する実験の40 mg/kg bw/日で、影響は骨格変異、頸肋(carvical rib)、および/または第一頸椎弓分裂が含まれた。妊娠日16-17日の40 mg/kg bw/日では、ねじれ尿管を持つ胎仔の数は、統計的に増加した。試験のこの部分の母獣毒性は、妊娠日10-12日実験の20と40 mg/kg bw/日の両者に限られていた。DMTCは、母獣毒性用量で、胎仔毒性的であった。

## 環境

Syracuse Research Corporationにより開発されたソフトウェアEPIWIN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る場合は常に注意深く用いられるべきである。

DMTCは室温で固体であり、融点は90°C、沸点は188-190°C、推定蒸気圧は0.25hPa(25°C)であり、水に可溶(823g/L)である。Log K<sub>ow</sub>は-2.18で生物蓄積されそうもない(log BCF=0.5)。DMTCは易生分解性でないが、光化学的に生成するヒドロキシラジカルにより大気中での分解が生じ、半減期は7.9日である。もし環境中に放出されるならば、DMTCは、主に水(51.6%)と土壌(47.3%)に分配することが予期される。

水中では、DMTCは加水分解により急速に分解し、数分以内に加水分解すると予想される。DMTC中の塩素は置換されてジメチルスズ水酸化物を形成し、時々酸化物として沈殿する。(アルキルスズ部分(DMT)は加水分解的にはpH4、7、9で安定であった(t<sub>1/2</sub>>1年(25°C))。

DMTCは、十分な水溶性があるので、誘導体化を含む分析法を用いて水中で試験される。この分析法はアルキルスズ部分の量を測定するものであり、アルキルスズ部分が減炭化している場合に定量することが出来る。この方法は、スズに結合した他の基を確認しないので、スズに結合する塩素の水酸化物への加水分解はこの方法を用いて検出することはできない。DMT(EHTG)は室温では液体であり、凝固点は $-75^{\circ}\text{C}$ から $-65^{\circ}\text{C}$ 、分解温度は $\geq 290^{\circ}\text{C}$ であり、推定蒸気圧は $0.004\text{hPa}(25^{\circ}\text{C})$ である。DMT(EHTG)は僅かに水に溶け( $0.1-4.9\text{ mg/L}$ )、疎水性であり( $\log K_{ow}=8.48$ )、中程度の生物蓄積性がある( $\log BCF=2.7$ )。DMT(EHTG)は易生分解性ではないが、大気中ではヒドロキシラジカルとUV照射により分解される。もし環境中に放出されるならば、DMT(EHTG)は、底質(68%)、土壌(28%)に、より少量が水(3.8%)および大気(0.3%)に分布すると予期される。DMT(IOTG)は、底質(70.4%)、土壌(27.5%)に、より少量が水(1.9%)および大気(0.13%)に分布すると予期される。

DMT(IOTG)とDMT(EHTG)は、推定溶解度が $0.1-4.9\text{ mg/L}$ とされるDMT(EHTG)のデータが示すように、水にほとんど溶けない。水中でDMT(EHTG)/(IOTG)は、加水分解により急速に分解が進む。

DMT(EHTG)/(IOTG)の安定性に関するデータはないが、他の有機スズ[DOTC、DBTL、DBT(EHTG)]のデータは、ジメチルスズ化合物は水中では数分から数時間以内に加水分解すると予測されることを示唆している。DMT(EHTG)/(IOTG)上のチオエステルのリガンドは急速に置換されて、ジメチルスズ水酸化物を形成し、時々酸化物として沈殿する。不安定なリガンドは溶媒中の他のアニオンと置換されることもありうる。置換されたチオエステル基(EHTG)/(IOTG)は、さらにエステル結合が加水分解され、チオグリコール酸、エチルヘキサノールまたは、イソオクタノールの何れかをそれぞれ形成する。

生態毒性試験では生物種は、親化合物ならびに加水分解産物にほとんどがばく露されるようである。

DMTCは*B.rerio*に対して $100\text{ mg/L}$ で急性毒性はない。*P.promelas*に対する $LC_{50}(96\text{hr})$ は $320\text{ mg/L}$ と報告された。*D.magna*の $EC_{50}(48\text{hr})$ は $17\text{mg}(12-24)\text{ mg/L}$ であった。*P.suspicatus*の $EC_{50}(72\text{hr})$ は $37\text{ mg/L}$ 、と報告された。

DMT(EHTG)に対する急性水生毒性データは、魚類、無脊椎動物、藻類、慢性水生毒性データは、*D.magna*に対して有効である。*P.promelas*の $LC_{50}(96\text{hr})$ は $>1000\text{ mg/L}$ と報告された。*D.magna*の $EC_{50}(48\text{hr})$ は $32\text{ mg/L}$ であった。*P.subcapitata*の $EC_{50}(72\text{hr})$ は、生長影響は $270\text{ mg/L}$ 、細胞濃度(cell density values)は $120\text{ mg/L}$ である。オオミジンコの21日繁殖試験では、親の生存の $LC_{50}$ は $1.0\text{ mg/L}$ であった；しかし、明確な用量反応相関性は観察されなかった。全体的なNOECは $0.46\text{ mg/L}(10\%\text{WAF})$ 、LOECは $2.3\text{ mg/L}(50\%\text{WAF})$ であった。

## ばく露

DMTCは主に有機スズ化合物合成の中間体として用いられ、より少ない程度がガラスのコーティングに使われている。2000年には、DMTCの全世界製造量は、1000から5000メートルトン(MT)と推定された。DMT(EHTG)は、フィルム、シート、射出成型、パイプ、羽目板の製造で使われ、さらに高温安定性が要求される他の用途で用いられる。DMT(EHTG)は、多くの国で簡易水道管としての用途が認可され、食品接触用途も認められている。2000年には、DMT(EHTG)の全世界の製造量は5000から10000MTと推定された。DMT(IOTG)は約10年間で徐々にDMT(EHTG)と置き換わってきた。

DMT(EHTG)/(IOTG)は、熱安定剤として塩ビ(PVC)と塩素化塩ビ(CPVC)に加えられる。そして、塩ビ樹脂およびCPVC樹脂に混合した後、安定剤は、続く加工段階を通じてそこに残る。ジメチルスズはまた、窓枠、家の羽目板、垣根、床材のような他のPVC製品にも用いられる。PVCに用いられ得る安定剤の量はまたは、PVC包装材から食品様物質により抽出されるジメチルスズの濃度は、メチルスズ化合物に対して設定された基準溶出限界値(0.18 mg/kg)より低い。

最大ジメチルスズ濃度が、水と淡水に400ngSn/L、あるいは海水底質に0.27µg Sn/kg/乾物重量のそれぞれが報告された。ジメチルスズ安定剤は、時々未処理廃水中に生じる、しかし、ある研究は、未処理の廃水に検出される約80%の有機スズが懸濁固体と会合し、沈化と活性汚泥への吸収により除去されることを示した。複数の試験が、ジメチルスズは環境中では半減期が約6ヶ月であることを示した。

ジメチルスズは西フロリダまたは、メキシコ湾の海水中には検出されなかったが、メリーランドのバルチモアで最大濃度0.1 µg/Lが検出された。カナダの波止場(淡水)では最大0.4 µg/Lが検出された。米国の川では平均0.004 µg/Lが検出された。ドイツの川では最大0.26 µg/L、そしてフロリダの湖と川では検出されなかった(<0.008 µg/L)。

トルコではジメチルスズの最大底質濃度は、0.01 µg/Lであった；ニューヨークのグレイト湾では最大底質濃度は0.06 µg/L、サンディエゴ湾では、底質中の最大濃度は、0.003 µg/Lであった。ジメチルスズはカナダの淡水、海水、沈殿物中から採取された全てのサンプル水の約10%に見出された。

地中海では、ジメチルスズがカサガイ(*patella caerulea*)の貝殻に0.0002mgSn/kg、軟質部分に0.009 mgSn/kgが検出された。ドイツの森林地域では、ジメチルスズ化合物が底質中に検出された。

ジメチルスズ化合物は、一つの調査で、カナダの飲料水中に49.1ngSn/Lまでが検出され、もう一つの調査では6.5 ngSn/Lまで検出された。米国では、ジメチルスズは1977年のフロリダの水道水サンプルの限られた数で0.40から2.2ngSn/Lまでの範囲で検出された。

ほとんどのPVCとCPVC製品は、リサイクルされるかまたは最後には埋め立てられる。総固形廃棄物処理の流れに入るPVC製品の一部は燃焼処理されるだろう。燃焼は有機スズを破壊し、無機のスズ酸化物に変える。ゴミ埋め立て地からの浸出サンプル中の有機スズ濃度は低い µg/Lであった。

## 勧告と勧告の理論的根拠と追加研究の特徴

### ヒトの健康

このカテゴリーの化学物質類は追加研究の候補である。この化学物質類はヒトの健康に対する有害性示す特性を有する(腐食性、皮膚感作性(EHTG/IOTG)、神経毒性、母獣毒性用量における胎仔毒性)。

加盟諸国は消費者や作業者のばく露評価、そしてもし必要ならリスク評価を行うことが招請される。

## 環境

このカテゴリーの化学物質類は追加研究の候補である。化学物質は、環境に対して有害性(水生無脊椎動物、藻類に対する毒性)を示す特性を有する。加盟諸国は環境に対するばく露評価、もし必要ならリスク評価を実施することが招請される。

### [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。