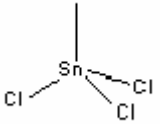
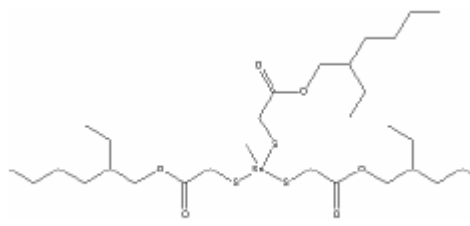
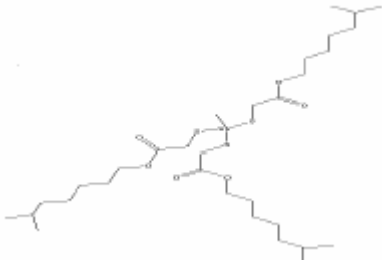


初期評価プロファイル (SIAP)

モノメチルスズ塩化物、チオグリコール酸エステル類とトール油エステル反応製品

| カテゴリー名 | Monomethyltin chloride, tioglycolate esters, and tall oil ester reaction product | |
|-----------------------|--|---|
| 構造式 化学名 CAS No. |  | モノメチルスズ三塩化物 : MMTC CAS No. : 993-16-8 |
| |  | モノメチルスズトリス[2-エチルヘキシルメルカプト酢酸] : MMT(EHTG) CAS No. : 57583-34-3 |
| |  | モノメチルスズトリス[イソオクチルメルカプト酢酸] : MMT(IOTG) CAS No. : 54849-38-6 |
| | 化合物は反応製品であるので、分子構造は、前駆体により変化するだろう | メチルスズリバーエステルのタラート 反応生成物 : TERP CAS No. 201687-58-3; 201687-57-2; 68442-12-6; 151436-98-5 [混合物の CAS No. 13269-74-4; 33397-79-4; 59118-79-5; 67859-63-6; 67859-64-7; 68928-40-5] TERP の詳細については Note 参照 |

Note : この物質についてのOECD SIAPで挙げられたCAS No.は、全ての国の規制当局のTERPの説明から引用した。それ故、反応生成物または、成分の混合物と記載されていても、このSIAPは全世界的のTERPに適応する。反応生成物とされるTERPのCAS No.は : 201687-58-3、201687-57-2、68442-12-6、151436-98-5である。混合物として取り上げられているTERPを成す個々の成分のCAS No.は ; 13269-74-4 ; 33397-79-4 ; 59118-79-5 ; 67859-63-6 ; 67859-64-7 ; 68928-40-5である。日本のMITI番号2-3207と2-3208の混合物とされるTERPも同様にOECD のTERP定義に含まれる。

上記に述べたTERPの化学的定義は、モノメチルスズ三塩化物とジメチルスズ二塩化物、硫化二ナトリウム(Na₂S)とオレイン酸や、日本で用いられているC13からC23までの脂肪酸の定義に当てはまるトール油脂肪酸(CAS No. 8002-26-4)などの種々の酸との反応生成物である。

SIARの結論の要旨

カテゴリーの理論的根拠

MMTC、MMT(EHTG)、MMT(IOTG)とTERPは、経口による哺乳動物試験について1つのカテゴリーと考えられている。このカテゴリーとすることの正当性は、構造的類似性と、生理学的条件下の哺乳動物の人工胃液[0.07M HCl]中で、全てのエステルがMMTCへ急速に変換された証拠に基づいている。MMT(EHTG)については>90%が0.5時間以内にMMTCへ変換した。TERPについては、化合物のモノメチルスズ部分の>68%が1時間以内にMMTCに変換した。よって、MMTCは経口による動物毒性試験の適切な代用物質である。

TERPは、MMTCとジメチルスズ二塩化物(DMTC)、Na₂S、とトール油脂肪酸(主にC-18のカルボン酸の混合物)の反応生成物である。反応生成物は、カルボン酸エステルの混合物であり、スルフィド基で架橋されたモノジメチルスズの短いオリゴマーを含む。TERPのトール油成分は、EHTGに構造的に類似していないが、TERPのMMTCへの変換は、そのカテゴリー化を正当化する。種々のリガンドの全体的な毒性への関与は異なるかもしれないが、その関与は、MMTCのそれに比べて小さいことが予想される。さらに、MMT(EHTG)のEHTGリガンドは、TERP由来のオレイン酸、リノレイン酸より更に毒性が強いようであり、カテゴリー中にTERPを含めることは、より安全サイドに立つ考え方である。トール油とEHTGのその他の可能性のある分解生成物は、2-メルカプトエタノール(2-ME)であり、トール油とEHTGに共通である。

感作性、刺激性、*in vitro*遺伝毒性は、このカテゴリーアプローチの下にカバーされず、代表塩化物の経口による*in vivo*哺乳動物試験の結果は、経皮、吸入経路には外挿され得ない。しかし、それらのエステル類は、それらの塩化物類より高い分子量と低い揮発性を有するので、吸入と経皮による毒性の可能性を減少する。

このカテゴリーアプローチは、生態毒性指標と環境運命指標に対して用いられなかった。不安定なリガンド基の構造的に著しい相違が、アルキル化スズ塩化物とチオエステル類間の水溶解度に違いを生じる、その違いはそれぞれの生物利用能と環境分布に影響する。さらに、MMT(EHTG)とMMT(IOTG)は水溶液で分解するので、生物はそれらの親物質やそれらの異なる分解生成物にばく露することになる。MMTCは、それらのチオエステル類またはTERPの生態毒性指標や環境運命指標の適切な代用物質ではない。

類縁化合物の理論的根拠

MMT(EHTG)とMMT(IOTG)のデータは、それらが、メルカプトエステルのリガンドのC8アルコールの構造が僅かに異なるだけの異性体であるので、相互交換的に用いられる。さらに、MMT(EHTG)とMMT(IOTG)の分解生成物は、チオグリコール酸エステル(EHTGとIOTG)であり、それらは共通の分解生成物である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)を生じる。EHTGとIOTGはまた、類似の物理化学的、毒性学的特徴を有する。

EHTG(CAS No.7659-86-1)およびIOTG(CAS No.25103-09-7)は、OECD HPV プログラムで評価された「チオグリコール酸エステルBカテゴリー」を構成している。

ヒトの健康

毒性試験のほとんどは、ジアルキルスズに対してモノアルキルスズの比率が高い混合物製品で実施された。胃液加水分解性試験は、TERPとMMT(EHMA)で実施され、人工胃液(生理学的条件下の0.07M HCl)はこれらの物質をメチルスズ塩化物とそれぞれの有機酸に分解した。DMTCとDMTエステルのデータに基づいて、MMTCとそのエステルの皮膚浸透性は低いと予想された。

MMTC、MMT(EHTG)、MMT(IOTG)とTERPの経口LD₅₀は、低から中程度の毒性を示した。ほとんどの信頼できるデータは、LD₅₀が1000 mg/kgの範囲であった。急性経皮LD₅₀値は ≥ 1000 mg/kg bwであり、吸入LC₅₀は > 200 mg/Lであった。MMTCは、皮膚腐食性であり、眼も腐食性と推定された。MMT(IOTG)/(EHTG)は皮膚刺激性であったが、眼には刺激性でなかった。感作性に関するデータは、MMT(EHTG)/(IOTG)については利用できないが、加水分解生成物EHTG、IOTGは、感作性物質である。一次刺激性のデータは、TERPについて利用可能ではなかったが、マウス局所リンパ節試験では感作性物質であった。

カテゴリーメンバーの経皮または、吸入による反復投与試験はない。

MMTCの90日反復投与経口試験で、処置に関連する変化は、高用量群(750 ppm混餌、性に関連する若干の違いがあるが50 mg/kg bw/日)グループに限られていた。臓器重量変化(副腎、腎臓、胸腺、脾臓、脳、副睾丸)、血液学、臨床化学と尿検査の変化が記録され、病理学だけが胸腺と脳における影響を確認した。重大な毒性影響は神経毒性と胸腺の萎縮であった。両性とも胸腺の[皮質/髓質]比が減少していた。脳では、両性の海馬CA1/2の錐体層における神経細胞の核周部の欠損があり、雄では梨状皮質の核周部の欠損があった。NOAELは150 ppm(10 mg/kg/日)であった。もう一つのMMTCを用いた90日混餌試験は、雌の最低用量群(NOAEL < 20 ppm混餌 [$< 1 - 3.6$ mg/kg/日])で、相対腎臓重量の増加とわずか〜中程度の膀胱の上皮過形成があり、そして付加的影響として雌の相対胸腺重量の増加と両性の高用量群での尿検査結果が含まれた。

用量がTERP 30、100、300、1000 ppmの90日混餌試験は、わずかな摂餌量の減少と体重、臓器重量の変化、および最高用量群で尿比重の減少を生じた。NOAELは300 ppm混餌(15 mg/kgbw/日に相当)であった。TERPによる28日強制経口投与試験は、150 mg/kg bw/日以上で臨床化学的变化と血液学的な僅かな違いを示した。NOAELは50 mg/kg bw/日であった。

MMT(IOTG)の影響は、100、500、1500 ppm(2500 ppmから下げた)の用量で、90日混餌試験で評価された。500 ppmでの臨床化学影響とより高い用量での他の影響に基づいてNOAELは100 ppm(約6-21 mg/kgbw/日)であった。

1つの種類としてのモノメチルスズ化合物類はAmes試験において変異原性ではない。TERPはヒトリンパ細胞試験で陽性であった。MMTCは、小核を有する多染色体赤血球(MPEs)の誘発については、*in vivo*ラット小核試験(OECD 474)であいまいであった。この試験では、MPEの統計的に有意な増加が処置後24時間でのみ観察され、48時間後では観察されず、用量-相関性はなかった。これらの観察に基づいて、全体の結論は、MMTCは遺伝毒性を持たないということである。

限られた発がん性試験では、MMT(EHTG)は、ラット2年間、100 ppmの混餌試験で化合物関連の巨視的、

または微視的変化を生じなかった。

MMTCを用いた90日試験(30、150、750 ppm混餌)の生殖サテライト部分では、着床後胚損失率、同腹子数の減少と新生仔死亡の増加が750 ppm(雌26–46 mg/kg bw/日)で生じた。母獣の妊娠体重は一時的に抑制され、他の母獣毒性は、同用量での反復投与結果から推察された。どの用量群でも奇形は観察されなかった。母獣毒性、生殖影響、胎仔影響のNOAELは150 ppm混餌(6–12 mg/kg bw/日)であった。

環境

Syracuse Research Corporationにより開発されたEPIWIN suiteソフトは、分子構造に金属を含む化学物質に対しては検証されていない：それ故、推定値に伴う不確実性があり、推定値はそれが報告に含められる際にはいつも注意が必要である。

MMTCは室温で固体であり、融点43°C、沸点171°Cであり、蒸気圧1.7hPa(25°C)が導出され、水溶解性は1038g/L(20°C)である。測定値logK_{ow}は-0.9であり、MMTCは易生分解性ではない。大気中の分解は、光化学的に生じたヒドロキシラジカルにより起き、半減期は15.7日である。ヘンリー定数3.83x10⁻⁷atm・m³/molは、MMTCが地表水から揮発することを予測する(川モデルはt_{1/2}=99日、湖モデルはt_{1/2}=3年)。もし環境に放出されるならば、MMTCは、水(54%)と土壌(43%)に主に分布すると予測される。

水中では、MMTCは、加水分解による急速な分解が進み、数分以内に加水分解すると予測される。MMTC中の塩素は置換されてモノメチルスズ水酸化物を形成し、それは時々酸化物として沈殿する(アルキルスズ部分(MMT))はpH4、7、9で加水分解的に安定である(t_{1/2}>1年(25°C))。

MMTCは十分に水溶解性があり、誘導体化(derivatization)を伴う分析法を用いて水中で試験することができる。この分析法は、アルキルスズ部分の量だけを測定し、アルキルスズが分解しているか否かを決定できる。この方法はスズに結合している他のリガンドを同定しないので、スズ上の塩素の水酸化物への加水分解は、この方法を用いては検出されない。

MMT(IOTG)、MMT(EHTG)、TERPは、水に難溶(0.6–10.7 mg/L)である。水中においては、これらのモノメチルスズ化合物は、加水分解により急速に分解が進行する。MMT(EHTG)/(IOTG)またはTERPについての安定性のデータはないが、他の有機スズ[DOTC、DBTL、DBT(EHTG)]は、モノアルキルスズ化合物が水中で数分から数時間以内に加水分解することを示唆している。MMT(EHTG)/(IOTG)のチオエステルリガンドは、急速に置換されてモノメチルスズ水酸化物を形成するが、この物質は時々酸化物として沈殿する。不安定なリガンドは、媒体中の他のアニオンにより置換されることもまたありうる。置換されたチオエステルリガンド(EHTG/IOTG)はまた、さらにエステル結合が加水分解され、それぞれチオグリコール酸とエチルヘキサノールまたは、イソオクタノールを形成する。

TERPは室温で液体であり沸点は216°C、推定蒸気圧は0.2hPa(25°C)である。TERPは、水に僅かに可溶(4.4 mg/L)であり、疎水性(logK_{ow}=25.5)であり、生物蓄積性は低く(logBCF=2.0)、そして易生分解性である。本物質は、ヒドロキシラジカルとオゾンにより大気中で分解され、半減期は0.5hrである。環境中に放出されるならば、TERPは主に底質(99%)に分布すると予測される。

MMT(EHTG)は、室温で液体であり、凝固点は-85から-65°Cの間であり、260°C以上で分解し、推定蒸気圧は0.02hPa(25°C)、推定logK_{ow}は10.98、水にわずかに溶解(1.8–6 mg/L)し、易生分解性である。MMT(EHTG)は、また大気中で分解し、半減期は6.3時間である。3.18x10⁴atm·m³/molのヘンリー定数は、MMT(EHTG)が地表水から蒸発することを予測する(川モデルはt_{1/2}=8時間、湖モデルはt_{1/2}=11日)。もし環境中に放出されたら、MMT(EHTG)は、主に底質(71%)と土壌(25%)に分布すると予測される。

生態毒性試験では、生物はほとんど親化合物ならびに加水分解/分解生成物にもばく露された。MMTCはゼブラフィッシュ(*Brachydanio rerio* : LC₅₀(96hr) > 102 mg/L)およびオオミジンコ(*Daphnia magna* : EC₅₀(48hr) > 101 mg/L)に対して急性毒性はない。MMTCはイカダモ(*Scenedesmus subspicatus*)の生長を阻害した(E_rC₅₀(72hr)=0.03 mg/L、E_bC₅₀(72hr)=0.02 mg/L、NOEC=0.007 mg/L)。MMTCは、設定濃度1000 mg/kgまでミズに対して急性毒性はなかった。TERPはまたニジマス(*Oncorhynchus mykiss*)に急性毒性はなかった(LC₅₀(96hr) > 4.4 mg/L)が、オオミジンコ(*D. magna*)の生存と運動性を阻害(EC₅₀(48hr)= 0.27 mg/L)し、ムレミカツキモ(*Psuedokirchnelella subcaptata*)の生長を阻害した(EC₅₀(72hr) = 0.64 mg/L ; NOEC=0.28 mg/L)。MMT(EHTG)は、*B. rerio*に対して急性毒性は示さず(LC₅₀ > 6 mg/L ; NOEC=3.6 mg/L)、*S. subspicatus*の生長を阻害しなかった(EC₅₀(72hr) > 1.84 mg/L ; NOEC=0.6 mg/L)。 *Daphnia magna*の慢性試験では、繁殖性についてはEC₅₀(21d) > 0.134 mg/L(NOEC=0.134 mg/L)であった。

ばく露

2000年に、全世界の製造量は、MMTCは1,000から5,000メートルトン、MMT(2-EHTG)は5,000から10,000メートルトン、TERPは7,500から10,000メートルトンと推定された。MMTCは、有機スズ化合物製造の産業的中間体として用いられている；この化学物質の商品としての用途はない。TERPとMMT(2-EHTG)は、塩ビ(PVC)フィルム、シート、射出成型、パイプ、窓枠、および他の高い熱安定性が要求される用途に用いられている。TERPとMMT(2-EHTG)は多くの国で簡易水道パイプにおける使用を認可されており、MMT(2-EHTG)はまた食品接触用途にも承認されている。

MMT(2-EHTG)/(IOTG)またはTERPは、PVCと塩素化ポリビニルクロライド(CPVC)に熱安定剤として添加される。PVCとCPVC樹脂に混合された後、安定剤は、続く一連の加工行程を通じて樹脂中に残る。MMT(IOTG)の使用は、約10年かけて徐々にMMT(EHTG)により置き換えられてきている。

消費者は、簡易水道パイプ、建具、および食品包装用途に用いられたPVCに由来してモノメチルスズにばく露するかもしれない。モノメチルスズ安定剤はPVC水道パイプの製造に用いられるが、これらのパイプは水に溶出するモノメチルスズの量が規制値を満足することを保証するために試験される。モノメチルスズ化合物はPVCやCPVCの商品から溶出する、または、加工の際に大気へ放出される。しかし、PVC商品から環境中へ溶出するモノメチルスズ化合物は、加水分解され対応するモノメチルスズと関連するアニオン類になるだろう。

モノメチルスズは窓枠、家のサイディング(羽目板)、垣根とデッキのような他のPVC商品にもまた用いられるかもしれない。PVCに用いることができる安定剤の量、または、食品や水に溶出可能なモノメチルスズの濃度は管理されている。

1996年にカナダで飲料用配水システムから集められた水試料において、25サンプル中21サンプルで5.7から112ng/L、および全28サンプル(100%)で2.1から129ng/Lのモノメチルスズが検出された。

5つのカナダの地方自治体機関の配水システムにおけるモノメチルスズ濃度は、未検出(0.5ngSn/L)から257.4ngSn/Lの範囲であった。また、有機スズ化合物が、原水中または浄水場から出た排水中にも見られなかったことは、原因が配水システムにあることを示唆する。米国では、モノメチルスズが1977年のフロリダ由来の限られた数の水道水サンプル中に0.49から8.1ngSn/Lの範囲で検出された。

モノメチルスズは、主に沈降分離と活性汚泥への吸着により廃水から除去される。環境運命について言うと、ほとんどのPVCとCPVC商品は、末端ではリサイクルされるかライフサイクルの最後に埋め立てられる。PVCは通常燃焼されないが、もし他の有機スズ製品が焼却されるならば、その有機スズは無機スズ酸化物に変換する。ゴミ処理場からの浸出液サンプル中の有機スズ濃度は、リッター当たり低マイクログラムであることが分かった。もし埋め立て浸出液が直接環境に入るならば、環境に入った浸出液の希釈があるだろう。埋め立てシミュレート研究によるモノメチルスズの推定半減期は2から6ヶ月の範囲であった。

モノメチルスズは、淡水と海水およびそれらの底質には検出された。淡水と海水中のモノメチルスズの濃度は、リッター当たり低マイクログラムである。底質中の濃度は、未検出(<0.1mgSn/kg)から0.3mgSn/Kgの範囲である。ドイツにおける降雨中と地中海のカサガイ(limpet)中にモノメチルスズが見つかっている。

スズは米国EPAにより有害性廃棄物としてリストされていない。よって、その廃棄は、連邦埋立処理規制(Federal Land Disposal Restriction)により制限されていない。

作業場所におけるばく露は、定期的な空気モニタリングと同様に、装置設計により管理されており、作業者がばく露は物質の追加、移動、あるいはサンプリングのような手作業に限られる。

勧告ならびに勧告の理論的根拠と勧告された追加作業の特徴

ヒトの健康

このカテゴリーの化学物質は追加作業の候補である。これらの化学物質はヒト健康に対する有害性を示す性質を有する(腐食性、皮膚感作性、神経毒性、生殖毒性)。

加盟諸国は、消費者や作業者のばく露評価と、もし必要ならリスク評価を実施することが要請される。

環境

このカテゴリー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、水生無脊椎動物、藻類に対する毒性)。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要請される。

[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。