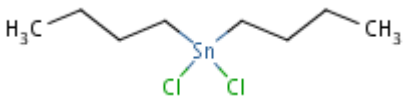
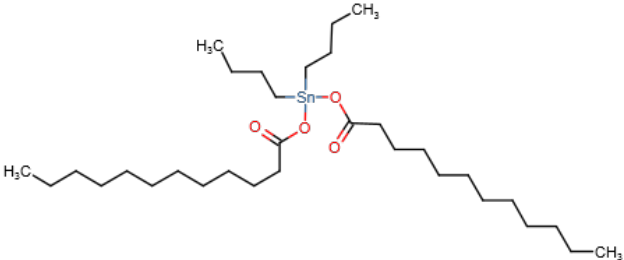
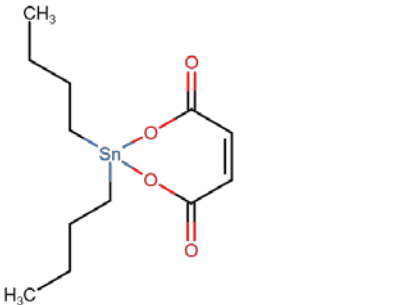
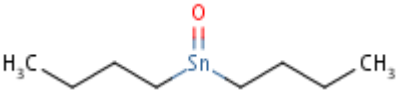
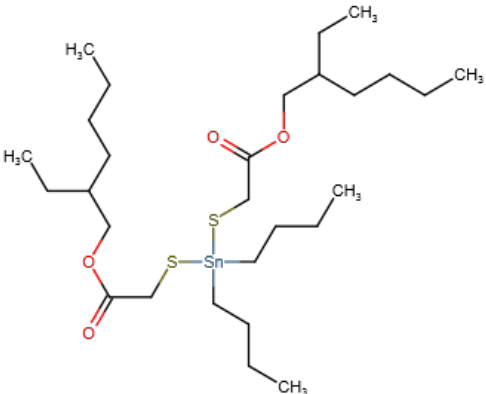
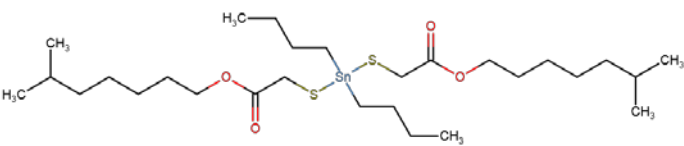


初期評価プロファイル (SIAP)

ジブチルジクロロスズと選択されたチオグリコール酸エステル類

化学カテゴリー	Dibutyltin dichloride and selected thioglycolate esters	
化学構造 化学名(略名) CAS No.		ジブチルジクロロスズ Dibutyltin dichloride、DBTC CAS No. : 683-18-1
		ジラウリル酸ジブチルスズ(IV) Dibutyltin dilaurate、DBTL, CAS No. : 77-58-7
		マレイン酸ジブチルスズ Dibutyltin maleate、DBTM CAS No. : 78-04-6
		ジブチルスズオキシド Dibutyltin oxide、DBTO CAS No. : 818-08-6
		ビス(2-エチルヘキシルチオグリコール酸)ジブチルスズ Dibutyltin bis(2-ethylhexylthioglycolate) DBT(EHTG), CAS No. : 10584-98-2
		ビス(イソオクチルチオグリコール酸)ジブチルスズ Dibutyltin bis(isooctylthioglycolate) DBT(IOTG), CAS No. 25168-24-5

カテゴリーの根拠

DBTC、DBTL、DBTM、DBTOおよびDBT(EHTG)は、経口による哺乳動物の毒性試験において化合物類の一つのカテゴリーと考えられる。このカテゴリー化の正当性は、構造的類似性とDBTL、DBTM、DBTOおよびDBT(EHTG)の模擬的な胃における加水分解試験が、これらのジブチルスズ化合物が生理的条件下(pH1から2)で、0.5時間より長く3.5時間以内にDBTCに容易に変換したこと(80%より高く100%未満)を証明したことに基づく。それ故、DBTCは、反復投与毒性、生殖毒性、発生毒性、と*in vivo*遺伝毒性が経口ばく露により評価される時、それらの毒性の哺乳動物における毒性指標に対する適切なアンカー化合物であり、有効な代理物質である。

感作性、刺激性、*in vitro*遺伝毒性は本カテゴリーアプローチでは対象とならない。代表的な塩素化物を用いた哺乳動物の経口による*in vivo*試験の結果を、経皮や吸入経路へ外挿することはできない。しかし、エステル類は分子量が大きく揮発性が低いので、塩素化物より吸入や経皮による毒性の可能性は低くなる。

カテゴリーアプローチは生態毒性と環境運命指標には用いられなかった。不安定なリガンド構造の相当な違いは、塩素化アルキルスズとチオエステル類やカルボキシエステル類間の水溶解度に相違を引き起こし、それぞれの生物利用能や環境分布に影響を与える。さらに、DBTチオエステル類または、カルボキシエステル類は水中では分解し、生物はそれらの親物質やその異なる分解生成物にばく露されるだろう。DBTCは、生態毒性や環境運命指標に対する、チオエステル類や、カルボキシエステル類の適切な代理物質ではない。

類縁体の根拠

DBT(EHTG)とDBT(IOTG)のデータは相互変換的に用いられている。その理由はそれらが異性体であり、メルカプトエステルのリガンドであるC-8アルコールの構造がわずかに異なっているだけだからである。さらに、DBT(EHTG)とDBT(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、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、類似の物理化学的性状と毒性学的性質を持つ。

EHTG(CAS No.7659-86-1)とIOTG(CAS No.25103-09-7)は、OECD HPV化学品計画で評価されたチオグリコール酸エステル類Bカテゴリーを形成する。

ヒトの健康

大部分の毒性試験は、モノアルキルスズに対してジアルキルスズ比の高い混合物からなる商品で実施された。トキシコキネティクスデータはこれらの物質については利用できない。DBTC、DBTL、DBTM、DBTO、およびDBT(EHTG)/(IOTG)のラット急性経口LD₅₀値は58(DBTC)から>5000(DBT[EHTG])mg/kg bwまで、急性ラット吸入LC₅₀値は59(DBTC)から>22000(DBT[EHTG])mg/m³まで、そして急性ラット経皮LD₅₀値は777(DBT[EHTG])から≥2000(DBTO)mg/kg bwまでにわたった。

試験したジブチルスズ化合物はウサギの皮膚に対してわずかな刺激性(DBTO)から高い刺激性/腐食性[DBT(EHTG)、DBT(IOTG)、DBTC]、そしてウサギの眼に対しての刺激性はわずか[DBTO、DBT(EHTG)、DBT(IOTG)]から重篤(DBTC)までである。混合物のDBT(EHTG)/(IOTG)はモルモットに対して皮膚感作性である。刺激性のない実質的環境濃度[500µg/cm²DBTCと21120µg tin/cm²DBT(EHTG)]では、ヒトの表皮経由の吸収は遅かった(0.210から0.002µg/cm²/h)。

複数の反復投与試験(multiple repeated dose studies)はDBTCとその関連エステル類で実施された。有害性評価にとって重要な試験は、DBTC(純度99.7%)を用いたラット90日混餌試験であった。この試験では、濃度は飼料中10, 20, 40, 80ppmであった。NOAELは40ppm(~2mg/kg bw-日)、および体重減少と摂餌量の減少、血液学的影響(雌雄におけるヘモグロビン濃度の有意な減少)と決定的な腎臓重量の減少(雄)に基づいてLOAELは80ppm(~7.5 mg/kg bw-日)であった。生殖/発生影響について評価するための反復投与スクリーニング試験では、胸腺萎縮と重篤なリンパ球減少を伴う免疫毒性が親動物で観察された。NOAELは0.3-0.4mg/kg bw/日であった。

DBTC、DBTL、DBTM、DBTO、DBT(EHTG)/(IOTG)は、代謝活性化の有無の両方で実施した*Salmonella typhimurium*の多数の菌株を用いた標準的なAmes試験で変異原性ではなかった。しかし、DBTCはレビューされた*in vitro*試験の5/7で変異原影響と染色体異常誘発影響の証拠を提供した、それらにはSOS染色体試験、Rec- 試験、HGPRT試験 および代謝活性化の有無で行われた染色体異常試験が含まれた。マウスの小核試験で、DBTCは一つの試験では染色体異常誘発性はなく、他の試験でいくらかの死亡例も引き起こす用量で染色体異常誘発性であった。DBTCは染色体異常誘発影響を引き起こす可能性を示した。全体的には、このカテゴリーは遺伝毒性であると考えられる。

DBTCのラット生殖/発生毒性スクリーニング試験(OECD TG421)では、飼料濃度は5, 30, 200ppm(約0.4, 2, 12mg/kg bw/日)であった。中間と高用量の母獣は絶対または相対胸腺重量が減少を示し、若干から重篤なリンパ球減少を伴った。処置に関連する着床後消失、死産仔数の増加、小型の仔、仔の死亡率の増加は、高用量群に限定された。母獣のNOAELは5ppm(0.3-0.4mg/kg bw/日)であった。生殖/発生影響のNOAELは30ppm(2mg/kg bw/日)であった。

複数の発生毒性試験(multiple developmental studies)もDBTCとそのエステル類で実施された。ラットにおける一つの試験(DBTC?)で頭蓋の奇形、舌短縮症、顎裂が観察された。DBT部分は、いくつかの付加的な経口投与ラット試験で発生毒性を生じた。これらの試験では、典型的な発生影響のパターンが観察され、妊娠8日が最も感受性の高い日と決定された。他の期間は、DBTの催奇形性に耐性があった。2つのDBTCのラット発生毒性試験では、母獣毒性に対するNOAELsは、1と5 mg/kg bw/日、発生毒性と催奇性に対するNOAELsは、それぞれ、2.5と5 mg/kg bw/日であった。

カテゴリー化合物類に対する発がん性試験はない。

環境

Syracuse Research社によるEPIWINパッケージソフトは分子構造中に金属を含む化学物質については検証されていない。よって、推定値に不確定性があり、以下に報告される推定値は常に注意して用いられるべきである。

室温では、DBTC、DBTO、DBTMは固体または粉末であり、DBT(EHTG)/(IOTG)は油性の液体である。DBTLは、油性の液体または固体として製造される。

DBTC、DBTL、DBTM、DBTOとDBT(EHTG)は、融点は -80°C (DBT(EHTG))から 110°C (DBTM)の範囲であり、沸点は 113.6°C (DBTC)から $\geq 260^{\circ}\text{C}$ [DBT(EHTG)は分解]に渡る。測定、及び推定される蒸気圧は、 $5.4\text{e-}11\text{hPa}$ (DBT(EHTG))から 0.0016hPa (DBTC)(25°C)の範囲である。有機スズの蒸気圧を測定するのは困難である。水溶解度、分配係数についても蒸気圧測定と同様の問題が存在する。指定された物質中の低分子量の不純物が容易に蒸発するために、測定された蒸気圧に影響する。蒸気圧が指定物質に完全に帰せられることを確認するために、有機スズを分析するための誘導化法(derivitization method)が、用いられなければならない。この方法は、リガンド交換を含み、現在、その結合する全体の有機スズ化合物を定量化できる分析法はない。よって、推定蒸気圧のみが得られる。

それ故、ジブチルスズ化合物の水溶解度は、比較的不可溶(DBTLの 0.07mg/L)から、中程度(moderately)に可溶(DBTCの 320mg/L)までの範囲である。Log K_{ow} 値は 0.97 (DBTC)から 11.43 [DBT(EHTG)]に渡る。LogBCFsはDBTCの -0.9 から 2.13 、DBTLの 1.5 から 2.0 、DBTMの 2.0 、DBT(EHTG)の 2.0 は何れも低い生物蓄積能を示す；しかし、DBTOのlogBCF 4.80 はDBTOが水生生物の組織に蓄積する可能性があることを示す。

ジブチルスズ化合物のどれも容易に生物分解しない。しかし、大気上では光化学的に発生するヒドロキシルラジカルにより分解する；半減期は 4.7 時間[DBTL、DBT(EHTG)、DBT(IOTG)]から 9 時間(DBTC、DBTO)の範囲である。DBTMは大気中のオゾンによっても分解されるかもしれない($t_{1/2}=6.6$ 日)。

水中では、DBTCは加水分解により急速に分解し、数分以内に加水分解されると予想される。DBTC中の塩素は置換されて、ジブチルスズヒドロオキシドを形成し、最終的には酸化物(DBTO)として沈殿する。

水中では、DBT(EHTG)/(IOTG)($t_{1/2}=10-12$ 時間)、DBTL($t_{1/2}<38$ 分)は、加水分解により急速に分解する。DBTMの安定性に関するデータはないが、DBTLおよびDBT(EHTG)のデータは、DBTMが数分から数時間以内に加水分解すると予想されることを示している。マレイン酸とラウリル酸は、DBTMとDBTLそれぞれの加水分解産物である。同様にDBT(EHTG)/(IOTG)のチオエステルリガンドは急速に置換される。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得る可能性もある。置換されたチオエステルリガンド(EHTG/IOTG)は、更にエステル結合のさらなる加水分解が進み、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のいずれかを形成する。

DBTL、DBTM、DBTOとDBT(EHTG)/IOTG)は水にやや溶けにくい、DBTLの 0.07mg/L (20°C)からDBTMの 8mg/L の推定値である。低い溶解度と加水分解反応の存在は、水溶液中の有機スズを試験し、分析する上で重大な挑戦を突きつける。指定された物質は、ある程度の不純物を含み、低分子量の不純物は溶液中で容易に加水分解するであろう。加水分解産物も含め、有機スズの不純物は指定された物質とともに溶液中に存在するだろう。少なくとも、これらの不純物のいくつかは、しばしば、指定された物質以上に水溶解性があることから、報告された溶解度を混乱させる。

レベルIII分布モデルの結果に基づいて、DBTCとDBTMは、主に水($43-44\%$)と土壌($55-56\%$)、またDBTO、DBT(EHTG)、DBT(IOTG)は、主に土壌($25-57\%$)、底質($30-73\%$)に分配されると予測される。DBTLについては、分布モデルの結果(測定値logPow = 3.12 使用)は、主に水(79.4%)に分布するであろうことを示した。しかし、DBTLは比較的水に溶けにくい(約 0.07mg/L)。推定値logPow 10.64 を用いた分布モデルの結果は、DBTLが、主に土壌(30.4%)と底質コンパートメント(65.9%)に分配すると推定されることを示す。

DBTCは、トリブチルスズクロリド(TBTC)も含め工業的不純物を含んでいる。その高い毒性のために、商業製品の生態毒学的プロファイルを評価するとき、この不純物の濃度が考慮されるべきである。典型的には、商業製品のDBTCは、重量当たり1%以下のTBTCを含む。また、生態毒性試験では、生物は、加水分解物/分解産物ならびに親物質にほとんどばく露される可能性が高い。

ゼブラフィッシュ(*Brachidanio rerio*)の急性毒性LC₅₀(96hr)は、測定濃度に基づいて>3mg/L(DBTC、DBTL、DBTO)から \geq 11mg/L[DBT(EHTG)]の範囲であった。オオミジンコ(*Daphnia magna*)の急性毒性値(48hr)は、測定濃度に基づいて0.21mg/L(DBTM)から2.52 mg/L(DBTL)の範囲であった。淡水藻類のErC₅₀(72hr)値は0.56mg/L(DBT(EHTG))から8.0mg/L(DBTC)、およびEbC₅₀(72hr)値は、2.5 mg/L(DBT(EHTG))から5.9 mg/L(DBTM)の範囲であった。NOECsは、0.19から2.8 mg/Lの範囲であった。低い毒性値であるが、重要な試験と考えられない他の試験もまた、SIARの中で言及されている。

DBTC(0.12%(w/w)/TBTCを含む)は慢性のオオミジンコ(*D.magna*)による試験で親の成長を抑制した。EC₅₀(21d)は >0.08mg/L(DBTCとして)であり、NOECは0.015mgDBTC/L、LOECは0.03mgDBTC/Lであった。ニジマス(*O.mykiss*)稚魚を用いた110日生存と生育試験においては、DBTCの設定濃度に基づいてNOECは0.04mg/L、LOECは0.2mg/Lであった。オオミジンコによるDBT(EHTG)の慢性毒性試験で、総合してNOECは0.098 mg/L、LOECは0.574mg/Lであった。

ばく露

2000年における全世界の製造量は、DBTCが10000トンから15000トン、DBTLとDBTOが1000トンから5000トン、DBTMが500トンから1000トン、DBT(EHTG)が7500トンから12500トンであった。DBTC、DBTL、DBTM、DBTOは、有機スズ化合物の製造における産業中間体、および/または反応触媒として用いられる。または、化学工業と塗装/塗装調剤業に売却される。DBT(EHTG)とDBT(IOTG)は熱安定剤として商業的に用いられ、製造と完成品の最終段階の間に、重合構造と樹脂の性能を保持することを意図して熱安定剤として塩ビ(PVC)と塩素化塩ビ(CPVC)に添加される。しかし数年にわたってIOTG製品は、原料の入手可能性、コスト、顧客の需要のためにEHTG型により次第に置き換わってきた。PVCとCPVC樹脂に混和された後、その安定剤は続く加工工程を通して残っている。湿気が樹脂化合物から除去されることを確実にするように全システムがデザインされ、維持管理されているのは、水の存在が加工の間に無視できない問題を生じるためである。従って、これらは「乾燥」工程と名づけられているように、混合と熔融加工の間に水への放出は低い。

約10年の間にDBT(IOTG)使用は次第に減少し、DBT(EHTG)がそれに代わって使われている。

ジブチルスズ化合物類は、塩ビ製品およびCPVC製品から浸出するかまたは、加工の際に大気に放出される。塩ビ製品から環境中へ浸出したジブチルスズ化合物類は、ジブチルスズカチオンと対応するアニオンに加水分解する。試験では、塩ビ製の水パイプは、ジブチルスズ化合物類を初期に放出し、その後、低レベルの放出に到達するまで次第に減少する。窓枠や、ビルのサイジングのようなジブチルスズ安定剤を有する他の製品は、同じタイプの浸出挙動を示し、つまり最初のレベルから低レベルに低下して行く。

新品のCPVCパイプを通過した二つの温度での飲み水中のDBT濃度は、最初1.9-5.9 ng Sn/g(24℃)から31.2-100.4ng Sn /g(65℃)の範囲であったが、20回の抽出を繰り返したところ、それぞれ0.5-0.8 ng Sn/gと1.3-3.7 ng Sn/gに減少した。カナダにおける飲料水で測定されたDBT濃度は、不検出(<0.5 ng Sn/L)から52 ng Sn/Lの範囲である。米国では、有機スズ化合物類は、汚染物質候補リスト(2005年2月発表)に掲載されているが、公共水道システムに存在することが知られている、あるいは予想され、追加調査を要請するのに十分な懸念があるからである。

消費者は魚/魚加工品中のDBTにばく露される可能性がある。そして養殖魚中のDBTレベルは、海産物で見出されるレベルより高い(最大値65.5ng/g対6.12ng/g)。淡水魚の総魚体のDBTレベルは不検出(0.00097µg/g検出限界)から最大値0.221µg/gの範囲であった。ムラサキ貝と他の二枚貝で報告されたDBTレベルは、不検出から2.6µgSn/g湿重量の範囲であった。DBTはまた、日本における少数の家庭用品(95項目のうち4項目)でも報告されており、最大測定濃度は33.7µg/gであった。二つの調査によるハウスダスト中に見出されるDBTの平均濃度は、0.25µg/g(米国)および0.56µg/g(英国)であった。

作業場所におけるばく露は、装置設計と個人保護具の使用により運営管理されている。2003年のモニタリング調査に基づくと、安定剤を手作業で扱う塩ビ加工工場作業者は、ばく露限界値(TLV)の50%からTLVに等しい濃度までの範囲のばく露を受けていた。

ほとんどのPVCとCPVC製品はリサイクルされるか、あるいは最後には埋め立てられる。固体廃棄処理の流れに入った一部の塩ビ製品は焼却されるが、焼却は有機スズ化合物類を分解しそれらが無機の酸化物に変える。埋め立て地の浸出物は直接環境に入るだろう；試験では有機スズ化合物類は塩ビからµg/Lの濃度で浸出することが示されている。埋め立て地の浸出物が直接環境に入るとすると、浸出物はより希釈される可能性が高く、その結果、より低い環境濃度となるだろう。

無処理の廃水中に検出される有機スズ化合物類は、主に懸濁した固体と結びついて、沈殿により、そして活性汚泥への吸着によって、80-98%は除去された。土壌中では、ジブチルスズ化合物類の半減期は約5ヶ月である。

多年にわたる国家的モニタリング計画(1992-1998)は、米国の貿易港、造船所のドック、海水、生態的に重要な地域(ESAs : ecologically significant areas)およびその周辺で採取された水、底質、二枚貝の組織中のブチルスズ化合物類の濃度測定を行い、ブチルスズ化合物類の濃度が経年的に次第に減少していることを見出した。1999年に平均DBT濃度は地表水で深さを考慮せずに $\leq 3.2-7.8$ ng/L、底質表面では9.6-16ng/g、深い底質中9.1-19ng/g、二枚貝組織中38-145ng/gの範囲であった。

汚染防止塗料が用いられた地域でいくつかのモニタリング試験が行われた。米国の淡水中では、ノースカロライナで160ng/Lが報告された。底質に関する他のデータも類似の結果を示したが、いくつかは、より高い最大値を示した。例えば、ジブチルスズについて、最大濃度0.71mgSn/kg組織中がスペインの淡水河口の調査で検出された。また、カナダのセントローレンス河では底質中最大濃度1.00mg Sn/kg組織中が検出された。最近の調査でジブチルスズの最大濃度345ng Sn/gムラサキ貝組織中がポルトガル沖で検出された。

スズは、EPAにより有害廃棄物成分としてリストされていない；それ故、その廃棄は連邦埋立処理規制により制限されていない。推奨される廃棄法は、認可された有害廃棄物燃焼炉での燃焼である。この方法は、有機スズを無機スズに変換する。ほとんどの塩ビ製品とCPVC製品はリサイクルされるか使用の最後には埋め立てられる。

いくつかの国に特定したばく露とリスク評価が利用できる。これらの評価は、塩ビで用いるためのジブチルスズ化合物類を製造する国々で行われた。

勧告と勧告の理論的根拠と追加作業の特徴

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。化学物質はヒト健康に対する有害性を示す特性を有する(急性毒性、反復投与、腐食性、免疫毒性、遺伝毒性、生殖毒性/発生毒性)。加盟諸国は消費者や作業者のばく露評価、もし必要ならリスク評価を行うように要請される。

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(魚類、水生無脊椎動物、藻類)に対して有害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行うように要請される。

[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。