

[5] ジブチルスズ化合物

1. 物質に関する基本的事項

ジブチルスズ化合物は、2個のブチル基がスズ原子と共有結合した化合物の総称である。

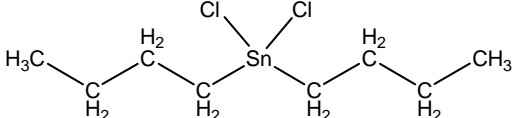
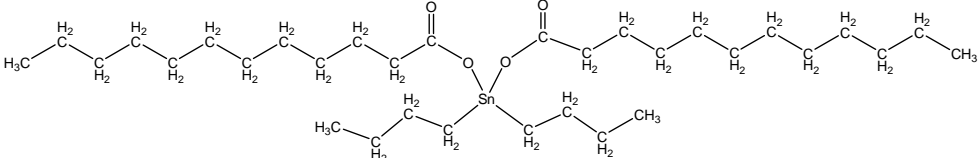
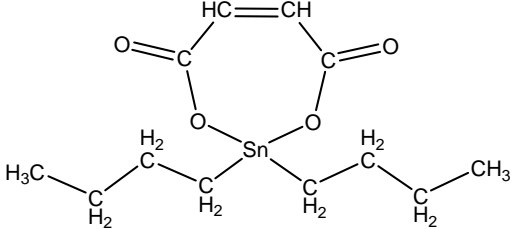
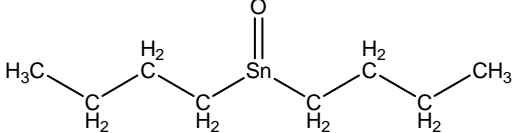
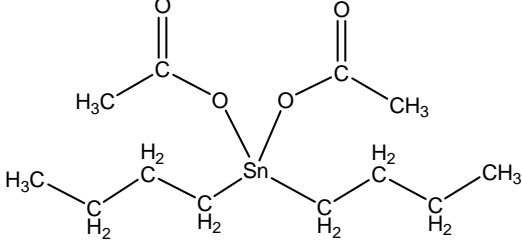
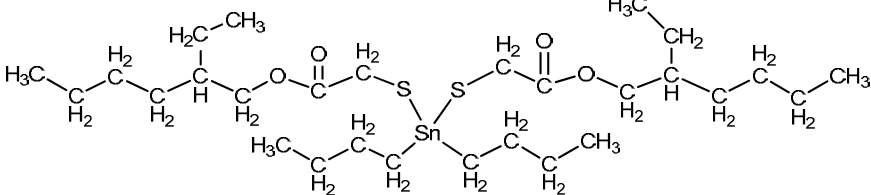
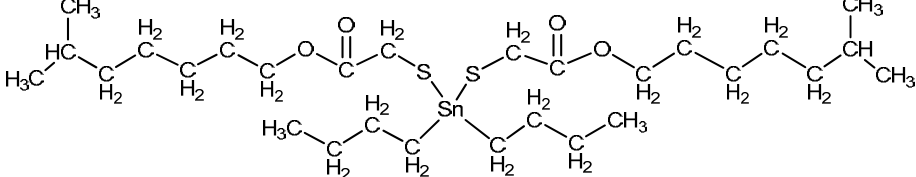
(1) 分子式・分子量・構造式

物質名	別の呼称	CAS 番号	化審法官報公示 整理番号	RTECS 番号	分子式	分子量	換算 係数
ジブチル二塩 化スズ	DBTC	683-18-1	2-2331(ジブチル スズ二塩化物(又 は二臭化物又は ニョウ化物))	WH7100000	$C_8H_{18}Cl_2Sn$	303.85	1 ppm = 12.43 mg/m ³
ジブチルスズ ジラウラート	DBTL	77-58-7	2-2330 (ジブチ ルスズジ脂肪族 モノカルボン酸 (C2~31)塩)	WH7000000	$C_{32}H_{64}O_4Sn$	631.57	1 ppm = 25.83 mg/m ³
ジブチルスズ マレート	2,2-ジブチル -1,3,2-ジオキ サスタネピン -4,7-ジオン、 DBTM	78-04-6	2-2343 (ジブチル スズマレイン酸 塩)	JH4735000	$C_{12}H_{20}O_4Sn$	347.00	1 ppm = 14.19 mg/m ³
ジブチルスズ オキシド	DBTO	818-08-6	2-2031	WH7175000	$C_8H_{18}OSn$	248.94	1 ppm = 10.18 mg/m ³
ジブチルスズ ジアセテート	DBTA	1067-33-0		WH6880000	$C_{12}H_{24}O_4Sn$	351.03	1 ppm = 14.34 mg/m ³
ジブチルスズ ビス(メルカプ ト酢酸 2-エチ ルヘキシル)	DBT(EHTG)	10584-98-2	2-2310(ジブチル スズビス(メルカ プト酢酸アルキ ル(又はアルケニ ル)エステル)塩)	WH7125000	$C_{28}H_{56}O_4S_2Sn$	639.58	1 ppm = 26.16 mg/m ³
ジブチルスズ ビス(メルカプ ト酢酸イソオ クチル)	DBT(IOTG)	25168-24-5	脚注参照	WH6179000	$C_{28}H_{56}O_4S_2Sn$	639.58	1 ppm = 26.16 mg/m ³

注：2-2244(ジアルキル(C1~8)スズ ビス{アルキル(又はアルケニル,C6~18)チオグリコレート}), 2-2307(ジアルキル(C=1~8)スズビス(メルカプト酢酸アルキル又はアルケニルエステル塩)), 2-2310(ジブチルスズビス(メルカプト酢酸アルキル(又はアルケニル)エステル)塩)、2-3034(モノ(又はジ)アルキル(C=1~4)トリス(又はビス)アルキル(C=8~12)オキシカルボニルアルキル(C=1~2)チオ] スズ)

化管法政令番号*
1-239(有機スズ化合物)

*注：化管法対象物質の見直し後の政令番号（平成21年10月1日施行）

物質名	構造式
DBTC	
DBTL	
DBTM	
DBTO	
DBTA	
DBT(EHTG)	
DBT(IOTG)	

(2) 物理化学的性状

物質名	DBTC	DBTL	DBTM	DBTO	DBTA	DBT (EHTG)	DBT (IOTG)
性状	白色結晶 ¹⁾	常温で淡黄色の液体 ²⁾	常温で白色の固体 ²⁾	常温で白色の固体 ²⁾	常温で淡黄色透明の液体 ²⁾	淡黄色の油状液体 ⁵⁾	
融点	43°C ³⁾	23°C ³⁾	110°C ³⁾	>150°C ⁴⁾	10°C ⁴⁾	-80~-70°C ⁵⁾	
沸点	135°C (10mmHg) ³⁾ 114°C	205°C (10mmHg) ⁷⁾	>200°C (分解) ⁵⁾	210°C (分解) ⁴⁾	142~145°C (10 mmHg) ⁴⁾	≥260°C (分解) ⁵⁾	
比重	1.36(24°C) ¹⁾	密度：1.05g/cm ³ (20°C) ¹⁾	1.32 ⁵⁾	密度：1.58 g/cm ³ (20°C) ⁴⁾	密度：1.320 g/cm ³ ⁴⁾	密度：1.1~1.2g/cm ³ (25°C) ⁵⁾	
蒸気圧	1.2×10 ⁻³ mmHg (= 0.16 Pa) (25°C) ⁵⁾ 2 mmHg (= 270 Pa) (100°C) ¹⁾			3×10 ⁻⁸ mmHg (= 4×10 ⁻⁶ Pa) (25°C) ⁵⁾			
分配係数 (1-オクタノール/水)(log Kow)	1.56 ⁷⁾ 、0.97 ¹⁾	3.12 ⁷⁾	1.3 ⁵⁾				
解離定数 (pKa)							
水溶性 (水溶解度)	92 mg/L (20°C) ⁷⁾	3 mg/L (20°C) ⁷⁾			6 mg/L (20°C) ⁷⁾		

(3) 環境運命に関する基礎的事項

生物分解性、生物濃縮性、加水分解性および土壌吸着性は次のとおりである。

物質名	生分解性 (好氣的分解)
DBTC	分解率：5.5%(試験期間：28日間、OECD301B) ⁵⁾
DBTL	分解率：BOD 50%、78%*、GC 88%*(試験期間：28日間、被験物質濃度：100ppm、活性汚泥濃度：30ppm) ⁸⁾ (備考：* ラウリン酸部分の分解度を示す。被験物質のラウリン酸 (脂肪酸) 部分は生分解されるが、ジブチルジヒドロキシ錫部分は系中に残留した。) ⁸⁾
DBTM	分解率：3%(試験期間：28日間、OECD301F) ⁵⁾
DBTO	分解率：BOD 0%、HPLC 1% (試験期間：28日間、被験物質濃度：100ppm、活性汚泥濃度：30ppm) ⁸⁾
DBTA	
DBT(EHTG)	分解率：22~48%(試験期間：28日間、OECD301F相当試験) ⁵⁾
DBT(IOTG)	分解率：5.5%(試験期間：28日間、OECD301B) ⁵⁾

物質名	生物濃縮性
DBTC	生物濃縮係数 (BCF) : 0.1 (コイ、筋肉) ⁹⁾ 、10 (コイ、肝臓) ⁹⁾ 、5 (コイ、腎臓) ⁹⁾ 、8 (コイ、胆嚢) ⁹⁾
DBTL	生物濃縮係数 (BCF) : (濃縮性がない又は低いと判断される化学物質) ¹⁰⁾ 2.2~40 (試験生物: コイ、試験期間: 8 週間、試験濃度: 2.5 µg/L) ⁸⁾ <13~110 (試験生物: コイ、試験期間: 8 週間、試験濃度: 0.25 µg/L) ⁸⁾
DBTM	
DBTO	生物濃縮係数 (BCF) : (濃縮性がない又は低いと判断される化学物質) ¹⁰⁾ <0.7~18 (試験生物: コイ、試験期間: 8 週間、試験濃度: 500 ppb) ⁸⁾ <7.1~18 (試験生物: コイ、試験期間: 8 週間、試験濃度: 50 ppb) ⁸⁾
DBTA	
DBT(EHTG)	
DBT(IOTG)	

物質名	加水分解性	土壌吸着性 土壌吸着定数(Koc)
DBTC	速やかに分解しジブチルスズオキシドを生じる ⁵⁾	64,664 ⁶⁾ 、223,867 ⁶⁾ 、42.8 ⁶⁾
DBTL	半減期: <38 分 ⁵⁾ 加水分解しジブチルスズオキシドを生じる ⁵⁾	
DBTM	加水分解しジブチルスズオキシドを生じる ⁵⁾	
DBTO	加水分解されない ⁵⁾	
DBTA		
DBT(EHTG)	半減期: 10~12 時間 ⁵⁾ 加水分解しジブチルスズオキシドを生じる ⁵⁾	
DBT(IOTG)	加水分解しジブチルスズオキシドを生じる ⁵⁾	

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

「化学物質の製造・輸入量に関する実態調査」によると、ジブチルスズジ脂肪族モノカルボン酸(C2~31)塩の平成 16 年度における製造 (出荷) 及び輸入量は 100~1,000t/年未満¹¹⁾、平成 19 年度は 10~100t/年未満¹²⁾である。

平成 20 年度における有機スズ系安定剤の生産量は 4,503t とされ¹³⁾、平成 19 年度における錫系塩化ビニル安定剤の生産量は 5,189t とされている¹⁴⁾。

全世界におけるジブチルスズ化合物の生産量を表 1.1 に示す⁵⁾。

表 1.1 全世界におけるジブチルスズ化合物の生産量

物質名	生産量[t]
DBTC	10,000-15,000
DBTL	1,000-5,000
DBTM	500-1,000
DBTO	1,000-5,000
DBT(EHTG)	7,500-12,500
DBT(IOTG)	— ^{a)}

a) 過去において使用されていたが、今日では DBT(EHTG)が使用されている

② 用途

主なジブチルスズ化合物の用途を表 1.2 に示す。

表 1.2 主なジブチルスズ化合物の用途

物質名	用途
DBTC	ジブチルスズ化合物の中間体 ⁵⁾
DBTL	塩化ビニル樹脂用安定剤、滑剤、ウレタン硬化触媒 ²⁾
DBTM	塩化ビニル樹脂用安定剤 ²⁾
DBTO	塩化ビニル樹脂用安定剤の原料、触媒 ²⁾
DBTA	シリコーン樹脂硬化触媒 ²⁾
DBT(EHTG)	塩化ビニル樹脂用安定剤 ⁵⁾

ジブチルスズ化合物は、トリブチルスズの分解により生成し、さらに分解して最終的には無機スズとなる。

(5) 環境施策上の位置付け

有機スズ化合物は化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質（政令番号：239）に指定されている。また、ジブチルスズ化合物は水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

2. ばく露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からのばく露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

(1) 環境中への排出量

有機スズ化合物は化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された、平成 19 年度の届出排出量¹⁾、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体^{2),3)}から集計した排出量等を表 2.1 に示す。なお、届出外排出量非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量 (PRTR データ) の集計結果 (平成 19 年度)

(有機スズ化合物)

	届出						届出外 (国による推計)				総排出量 (kg/年)		
	排出量 (kg/年)				移動量 (kg/年)		排出量 (kg/年)				届出排出量	届出外排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	8,265	115	0	0	120	63,973	1,259	-	-	-	8,380	1,259	9,639

業種等別排出量(割合)								総排出量の構成比(%)	
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	届出	届出外	
窯業・土石製品製造業	8,180 (99.0%)	0	0	0	0	0	87%	13%	
プラスチック製品製造業	17 (0.2%)	0.1 (0.09%)	0	0	0.1 (0.08%)	7,320 (11.4%)			
一般機械器具製造業									
輸送用機械器具製造業	4 (0.05%)	80 (69.6%)	0	0	17 (14.1%)	16,030 (25.1%)			
電気機械器具製造業	0.6 (0.007%)	2 (2.1%)	0	0	0	10,321 (16.1%)			
化学工業	31 (0.4%)	17 (14.4%)	0	0	103 (85.8%)	27,166 (42.5%)			
衣服・その他の繊維製品製造業	33 (0.4%)	0	0	0	0	420 (0.7%)			
非鉄金属製造業	0	15 (13.0%)	0	0	0	7 (0.01%)			
金属製品製造業	0	0.9 (0.8%)	0	0	0	0			
ゴム製品製造業	0	0	0	0	0	2,695 (4.2%)			
医薬品製造業	0	0	0	0	0	15 (0.02%)			

有機スズ化合物の平成 19 年度における環境中への総排出量は、10t となり、そのうち届出排出量は 8.4t で全体の 87%であった。届出排出量のうち 8.3t が大気へ、0.12t が公共用水域へ排出されるとしており、大気への排出量が多い。この他に下水道への移動量が 0.12t、廃棄物への移動量が 64t であった。届出排出量の排出源は、大気への排出が多い業種は窯業・土石製品製造業 (99%)、公共用水域への排出が多い業種は、輸送用機械器具製造業 (70%)、化学工業 (14%) であった。

表 2.1 に示したように PRTR データでは、届出排出量は媒体別に報告されているが、届出外排出量の推定は媒体別には行われていないため、届出外排出量対象業種の媒体別配分は届出排出量の割合をもとに、届出外排出量非対象業種・家庭の媒体別配分は「平成 19 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の詳細」³⁾をもとに行った。届出排出量と届出外排出量を媒体別に合計した

ものを表 2.2 に示す。

表 2.2 環境中への推定排出量

媒 体	推定排出量(kg)
大 気	9,506
水 域	132
土 壌	0

(2) 媒体別分配割合の予測

媒体別分配割合の予測に必要な物理化学的性状が不足しているため、媒体別分配割合の予測は行なわなかった。

(3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.3 に示す。

表 2.3 各媒体中の存在状況（ジブチルニ塩化スズ換算値）

媒 体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文 献	
一般環境大気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$									
室内空気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$									
食 物	$\mu\text{g}/\text{g}$									
飲料水	$\mu\text{g}/\text{L}$									
地下水	$\mu\text{g}/\text{L}$									
土 壌	$\mu\text{g}/\text{g}$									
公共用水域・淡水	$\mu\text{g}/\text{L}$	0.0015	0.005	<0.001	0.035	0.001	12/26	全国	2005	4)
		<0.0004	0.00083	<0.0004	0.0075	0.0004	12/47	全国	2001	5)
		0.0013	0.0024	<0.001	0.0088	0.001	10/21	全国	1999	6)
公共用水域・海水	$\mu\text{g}/\text{L}$	0.0015	0.012	<0.001	0.17	0.001	7/18	全国	2005	4)
		0.0005	0.0012	<0.0004	0.0031	0.0004	1/3	愛媛県、 三重県、 広島県	2001	5)
		0.0038	0.0046	<0.001	0.011	0.001	27/28	全国	1999	6)
底質(公共用水域・淡水) $\mu\text{g}/\text{g}$		0.0022	0.025	<0.0003	0.31	0.0003	25/35	全国	2005	4)
		0.0022	0.017	<0.0004	0.21	0.0004	27/34	全国	2003	7)
		0.0047	0.016	<0.0025	0.12	0.0025	12/22	全国	1999	6)
底質(公共用水域・海水) $\mu\text{g}/\text{g}$		0.028	0.055	0.0028	0.27	0.0003	28/28	全国	2005	4)
		0.023	0.055	0.0005	0.38	0.0004	28/28	全国	2003	7)
		0.023	0.04	0.0039	0.17	0.0025	29/29	全国	1999	6)

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献
魚類(公共用水域・淡水)µg/g	<0.001	<0.001	<0.001	0.0016	0.001	1/3	高知県、 鳥取県、 滋賀県	2005	4)
	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/3	高知県、 鳥取県、 滋賀県	2003	7)
	0.0029	0.0066	<0.0023	0.054	0.0023	10/21	全国	1999	6)
魚類(公共用水域・海水)µg/g	0.0013	0.0019	<0.001	0.0065	0.001	8/13	全国	2005	4)
	0.0013	0.0018	<0.001	0.004	0.001	7/11	全国	2003	7)
	0.0028	0.0036	<0.0023	0.01	0.0023	17/26	全国	1999	6)
	0.006	0.0084	<0.005	0.019	0.005	5/9	全国	1991	8)
貝類(公共用水域・淡水)µg/g									
貝類(公共用水域・海水)µg/g	0.011	0.013	0.0036	0.02	0.001	7/7	全国	2005	4)
	0.014	0.019	0.0028	0.04	0.001	6/6	全国	2003	7)
	0.067	0.098	0.02	0.23	0.005	6/6	全国	1991	8)

(4) 人に対するばく露量の推定（一日ばく露量の予測最大量）

公共用水域淡水及び食物の実測値を用いて、人に対するばく露の推定を行った（表 2.4）。ここで公共用水域淡水のデータを用いたのは、飲料水等の分析値が得られなかったためである。化学物質の人による一日ばく露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事量をそれぞれ 15 m³、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

食物からの一日ばく露量は、トータルダイエツスタディによる一日摂取量に体重 50 kg で除して算出した⁹⁾。

表 2.4 各媒体中の濃度と一日ばく露量（ジブチルニ塩化スズ換算値）

	媒体	濃度	一日ばく露量
平均	大気 一般環境大気	データは得られなかった	データは得られなかった
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	0.0015 µg/L 程度 (2005)	0.00006 µg/kg/day 程度
	食物	濃度データは報告されていない	0.009 µg/kg/day 程度
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった
最大値	大気 一般環境大気	データは得られなかった	データは得られなかった
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	0.035 µg/L 程度 (2005)	0.0014 µg/kg/day 程度

	媒体	濃度	一日ばく露量
	食物	濃度データは報告されていない	0.034 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった

人の一日ばく露量の集計結果を表 2.5 に示す。

吸入ばく露の予測最大ばく露濃度は、一般環境大気や室内空気のデータが得られず設定できなかった。

経口ばく露の予測最大ばく露量は、公共用水域淡水及び食物のデータから算定すると 0.035 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ であった。なお、食物のデータは、魚介類以外の食品群からも検出されているため、プラスチック（塩化ビニル製容器、手袋など）やクッキングシートなどに使用されたジブチルスズ化合物が食品に移行したのも含むと推定されている⁹⁾。

表 2.5 人の一日ばく露量（ジブチルニ塩化スズ換算値）

媒体		平均ばく露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	予測最大ばく露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)
大気	一般環境大気		
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	0.00006	0.0014
食物		0.009	0.034
土壌			
経口ばく露量合計		0.00906	0.0354
総ばく露量		0.00906	0.0354

注：1) アンダーラインを付した値は、ばく露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す

2) () 内の数字は、経口ばく露量合計の算出に用いていない

(5) 水生生物に対するばく露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対するばく露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.6 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域では 0.035 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度、海水域では 0.17 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度となった。

表 2.6 公共用水域濃度（ジブチルニ塩化スズ換算値）

水域	平均	最大値
淡水	0.0015 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度(2005)	0.035 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度(2005)
海水	0.0015 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度(2005)	0.17 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度(2005)

注：淡水は、河川河口域を含む

3. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

(1) 体内動態、代謝

ジブチルスズ化合物はトリブチルスズ化合物の中間代謝物であり、さらに代謝されてモノブチル化合物となる経路が推定されている^{1,2,3)}。

胃中加水分解を模擬した試験では、ジブチルスズビス(メルカプト酢酸 2-エチルヘキシル) (DBT(EHTG)) 及びジブチルスズマレート (DBTM) は 30 分未満、ジブチルスズジラウレート (DBTL) は 38 分未満、ジブチルスズオキシド (DBTO) は 3.5 時間の半減期でジブチル二塩化スズ (DBTC) に転換された⁴⁾。

¹⁴C でラベルしたジブチルスズジアセテート (DBTA) 1.1 mg/kg をマウスに強制経口投与した結果、138 時間で投与した放射活性の 10% が尿中に、66% が糞中に、7% が CO₂ として呼気中に排泄され、尿及び呼気中では 0~24 時間、24~42 時間、42~90 時間の排泄が約 1/3 ずつを占めたが、糞中では 42~90 時間の排泄が全体の約 80% を占めた¹⁾。

マウスに 180 µmol/kg のモノブチル三塩化スズ又はジブチル二塩化スズ (DBTC)、トリブチル塩化スズを強制経口投与した結果、それぞれ 96 時間で投与量の 0.3、3、5% が尿中に排泄された⁵⁾。ラットに 39.4 mg/kg のジブチル二塩化スズ (DBTC) を経口投与した結果、肝臓のスズ量は 6 時間後にはすでにピークに達して 24 時間後まで大きな変化はなく、その後は急速に減少した。また、肝臓ではモノブチルスズも検出されたが、ほとんどがジブチルスズの形態であった⁶⁾。

妊娠 8 日のラットに 22 mg/kg のジブチルスズジアセテート (DBTA) を強制経口投与した 24 時間後の胎仔からジブチルスズ及びモノブチルスズが検出された⁷⁾。また、1.7、5、15 mg/kg/day の DBTA を妊娠 7 日から 17 日まで強制経口投与したラットの肝臓や腎臓、脾臓、胎盤、胎仔 (妊娠 18 日) からもジブチルスズ及びモノブチルスズが検出され、胎仔中のモノブチルスズ以外は DBTA の投与量に依存して増加したが、胎仔中のモノブチルスズは投与量の増加に伴う変化はなく、ほぼ同じ濃度であった。胸腺のモノブチルスズ濃度も投与量に依存して増加したが、ジブチルスズは 1.7、5 mg/kg/day 投与群から検出されなかった⁸⁾。

ヒト及びラットの皮膚を用いた透過試験によるスズの透過速度はジブチル二塩化スズ (DBTC) で 0.56 µg/cm²/hr、1.28 µg/cm²/hr、ジブチルスズビス(メルカプト酢酸 2-エチルヘキシル) (DBT(EHTG)) で 0.007 µg/cm²/hr、2.17 µg/cm²/hr であり、ヒトの皮膚での透過量はラットの皮膚に比べて有意に低かった⁹⁾。

ラットに 0.01% の濃度でジブチル二塩化スズ (DBTC) を添加した餌を 1 週間投与した結果、臓器中の DBTC 濃度は腎臓>肝臓>脾臓、胸腺>脳 の順に高く、その後、通常の餌に換えて 1 週間投与したところ、脳中の濃度はほとんど変化しなかったが、他の臓器では大きく減少し、腎臓では約 1/10、肝臓及び脾臓、胸腺では約 1/20 になった¹⁰⁾。

ジブチル二塩化スズ (DBTC) 4 mg/kg を腹腔内したラットの尿中で、DBTC の他にブチル(3-ヒドロキシブチル) 二塩化スズ、ブチル(4-ヒドロキシブチル) 二塩化スズ、モノブチル三塩化スズを認めた。主要な代謝物であったブチル(3-ヒドロキシブチル) 二塩化スズは腎臓に蓄積する傾向がみられ、ブチル(4-ヒドロキシブチル) 二塩化スズは尿中でのみ検出されたが、他は肝臓や腎臓、脾臓、脳からも検出された。これらの臓器では DBTC の濃度が最も高く、DBTC の

濃度は肝臓>腎臓>脾臓>脳の順であり、脳では3日後にピークに達した後に減少したが、他は1日以内にピークに達して減少した¹¹⁾。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性

表 3.1 急性毒性¹²⁾

【ジブチルニ塩化スズ (DBTC)】

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	50 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	70 mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀	> 364 mg/m ³ (4 hr)
ウサギ	経皮	LDLo	1,360 mg/kg

注：() 内の時間はばく露時間を示す。

【ジブチルスズジラウラート (DBTL)】

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	175 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	210 mg/kg
ウサギ	経口	LD ₅₀	100 mg/kg
マウス	吸入	LC ₅₀	150 mg/m ³ (2 hr)
哺乳類(種不明)	吸入	LC ₅₀	2,400 mg/m ³
ウサギ	経皮	LD	> 2,000 mg/kg

注：() 内の時間はばく露時間を示す。

【ジブチルスズマレート (DBTM)】

動物種	経路		致死量、中毒量等
マウス	経口	LDLo	470 mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀	313 mg/m ³ (4 hr)
ウサギ	経皮	LDLo	200 mg/kg

注：() 内の時間はばく露時間を示す。

【ジブチルスズオキシド (DBTO)】

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	44.9 mg/kg
ラット	経口	LD ₅₀	50 mg/kg
ウサギ	経口	LDLo	1,500 mg/kg
ウサギ	経皮	LD	> 2,000 mg/kg

【ジブチルスズビス(メルカプト酢酸 2-エチルヘキシル) (DBT(EHTG))】

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	510 mg/kg

【ジブチルスズビス(メルカプト酢酸イソオクチル) (DBT(IOTG))】

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	500 mg/kg

【ジブチルスズジアセテート (DBTA)】

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	32 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	46 mg/kg
ウサギ	経皮	LD ₅₀	2,318 mg/kg

ジブチルスズオキシド (DBTO) は眼、皮膚、気道を刺激する。中枢神経系に影響を与え、機能障害を生じることがあり、死に至ることもある。吸入や経口摂取すると頭痛や耳鳴り、記憶喪失、失見当識を生じ、眼に入ると発赤、痛みを生じる。皮膚に付くと皮膚熱傷や痛みのほかにも吸収されて頭痛や耳鳴り等の症状を生じることがある¹³⁾。ジブチルスズジラウラート (DBTL) は眼を刺激し、眼に入ると発赤を生じる¹⁴⁾。ボランティアの手の甲に飽和溶液を単回塗布した試験では、ジブチルスズジアセテート (DBTA)、ジブチルスズジラウラート (DBTL)、ジブチルスズマレート (DBTM)、ジブチルスズオキシド (DBTO) には刺激作用はなかったが、ジブチル二塩化スズ (DBTC) では化学熱傷の陽性反応がみられた¹⁵⁾。

② 中・長期毒性

ア) Wistar ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.005、0.015%の濃度でジブチル二塩化スズ (DBTC) を餌に添加して 2 週間投与した結果、0.015%群の雄 2 匹、雌 4 匹が死亡し、0.005%以上の群の雌雄で体重増加の有意な抑制と胸腺及び脾臓、膝窩リンパ節の相対重量の有意な減少、0.015%群の雄で肝臓の相対重量の有意な増加を認めた。胸腺の萎縮は 0.005%以上の群の雌雄の全数にみられ、胆管周囲の炎症や線維化を伴った重度の胆管上皮細胞の増生は 0.015%群の雄 4 匹、雌 6 匹にみられた。最も著明な影響はリンパ器官におけるリンパ細胞の枯渇であり、特に胸腺の皮質で顕著で、0.015%群の皮質ではほぼ完全に枯渇した。しかし、雄マウス 10 匹を群として 0、0.005、0.015%の濃度で 4 週間混餌投与しても体重、胸腺及び脾臓、肝臓の相対重量に影響はなく、リンパ器官の重量にも影響はなかった^{16,17)}。

雄の Wistar(WAG)ラット 9~10 匹を 1 群とし、0、0.005、0.015%の濃度でジブチル二塩化スズ (DBTC) を 6 週間混餌投与した結果、0.015%群で体重増加の有意な抑制を認め、他の Wistar (WAG×B) ラット(F₁)の尾の皮膚を移植したところ、0.015%群で同種移植拒絶反応の有意な遅延を認めた。また、雌の Wistar(WAG)ラット 7~8 匹を 1 群とし、0、0.005、0.015%の濃度でジブチル二塩化スズ (DBTC) を 4 週間混餌投与し、最終投与の 5 日前にヒツジの赤血球を腹腔内投与して免疫性を与えた結果、0.005%以上の群で脾臓細胞数及び脾臓中の抗体産生細胞数の有意な減少、0.015%群で体重増加の有意な抑制、血清の血球凝集価の有意な減少を認めた。一方、雄の Swiss マウス 8~10 匹を 1 群として同様に処置した結果、ヒツジ赤血球に対する抗体反応に差はみられず、胸腺や脾臓、体重への影響もなかった¹⁸⁾。これらの結果から、ラットで LOAEL を 0.005% (2.5 mg/kg/day)、マウスで NOAEL を 0.015% (20 mg/kg/day) 以上とする。

イ) Wistar ラット雌雄各 12 匹を 1 群とし、交尾前 2 週から交尾期間を通して 0、0.0005、0.003、0.02% (雄 0、0.3~0.4、1.9~2.3、10.4~13.0 mg/kg/day) の濃度でジブチル二塩化スズ (DBTC) を雄に 28 日間混餌投与した繁殖試験では、0.02%群の雄で試験期間を通して体重増加の有

意な抑制を認め、0.003%群の雄でも14～21日に体重増加の有意な抑制がみられた^{19, 20)}。なお、授乳期間終了後の0.003%以上の群の雌にみられた胸腺重量の減少や組織変性について記載はあったが、雄の胸腺に関する報告がなかった。この結果から、雄でNOAELを0.0005% (0.3～0.4 mg/kg/day) とする。

ウ) CFE ラット雌雄各16匹を1群とし、0、0.001、0.002、0.004、0.008%の濃度でジブチル二塩化スズ (DBTC) を90日間混餌投与した結果、一般状態に変化はなく、死亡もなかったが、0.008%群の雌で有意な体重増加の抑制を認めた。0.008%群の雄でヘモグロビン濃度は有意に低かったが、赤血球数等の減少はなく、網赤血球数の増加もなかった。また、0.008%群の雄で腎臓の絶対重量に有意な減少を認めたが、相対重量には有意な変化はなかった²¹⁾。胸腺を含む主要臓器の組織に影響はなかったが、胸腺の重量については未測定であった。この結果から、著者らはNOELを0.004% (2 mg/kg/day) としている。

エ) Fischer 344 ラット雌雄各50匹を1群とし、0、0.00665、0.0133% (0、3.3、6.6 mg/kg/day) の濃度でジブチルスズジアセテート (DBTA) を78週間混餌投与し、さらに26週間飼育した結果、一般状態に変化はなかったが、0.0133%群で雌雄の体重及び生存率は試験期間を通して低く、特に雄でその差は大きかった。しかし、主要臓器の組織に影響はなかった²²⁾。この結果から、NOAELを0.00665% (3.3 mg/kg/day) とする。

オ) B6C3F₁ マウス雌雄各50匹を1群とし、0、0.0076、0.0152% (0、9.9、19.8 mg/kg/day) の濃度でジブチルスズジアセテート (DBTA) を78週間混餌投与し、さらに14週間飼育した結果、一般状態に変化はなかったが、0.0152%群の雄の体重は試験期間を通して低かった。0.0152%群の雌の体重も60週以降は低いままで推移したが、その原因として45週頃から始まった死亡率の増加による影響も考えられた。しかし、主要臓器の組織に影響はなかった²²⁾。この結果から、NOAELを0.0076% (9.9 mg/kg/day) とする。

カ) 雄ウサギ4匹を1群とし、0、4、7、12、20 mg/kg/day のジブチル二塩化スズ (DBTC) を6週間 (6日/週) 強制経口投与した結果、20 mg/kg/day 群で12～18日に3匹、12 mg/kg/day 群で19～38日に2匹、7 mg/kg/day 群で17～24日に2匹、4 mg/kg/day 群で30日に1匹が死亡し、7 mg/kg/day 以上の群の死亡例では10～20%の体重減少がみられた。GPTは7 mg/kg/day 以上の群で明らかな増加傾向を示し、LDHも中程度の増加傾向にあった²³⁾。

また、雄ウサギ3匹を1群とし、0、15、25、40 mg/kg/day のジブチルスズジラウラート (DBTL) を6週間 (6日/週) 強制経口投与した結果、40 mg/kg/day 群で9～11日に全数、25 mg/kg/day 群で11～23日に全数、15 mg/kg/day 群で34日に1匹が死亡し、25 mg/kg/day 以上の群で著明な体重減少がみられた。血清中のトリグリセライドは15 mg/kg/day 以上の群で著明に増加し、リン脂質にもよく似た傾向がみられた²³⁾。この結果から、DBTCでLOAELを4 mg/kg/day、DBTLでLOAELを15 mg/kg/day とする。

③ 生殖・発生毒性

ア) Wistar ラット雌6匹を1群とし、0、1.7、5、15 mg/kg/day のジブチルスズジアセテート (DBTA) を妊娠7日から17日まで強制経口投与した結果、1.7 mg/kg/day 以上の群で胸腺重量及び脾臓重量の有意な減少、15 mg/kg/day 群で体重増加の有意な抑制を認めた。また、5 mg/kg/day 群の胎仔の5.6%、15 mg/kg/day 群の胎仔の17.9%に舌癒着や下唇裂などの奇形

がみられたが、1.7 mg/kg/day 群の胎仔で外表系奇形の発生はなかった⁸⁾。この結果から、1.7 mg/kg/day を母ラットで LOAEL、胎仔で NOAEL とする。

イ) Wistar ラット雌 13~16 匹を 1 群とし、0、1.7、5、10、15 mg/kg/day のジブチルスズジアセテート (DBTA) を妊娠 7 日から 17 日まで強制経口投与した結果、5 mg/kg/day 以上の群で胸腺重量の有意な減少、15 mg/kg/day 群で体重増加の有意な抑制を認め、15 mg/kg/day 群で生存胎仔が存在した母ラット数は有意に少なく、吸収胚の発生率は有意に高かった。胎仔では 10 mg/kg/day 以上の群で低体重、外表系奇形 (舌癒着や下唇裂、無尾など)、骨格系奇形 (下顎異常、肋骨や胸部椎弓の融合) の発生率に有意な増加を認め、骨格変異 (頸肋、腰肋) の有意な発生率増加は 5 mg/kg/day 以上の群でみられた²⁴⁾。この結果から、母ラット及び胎仔で NOAEL を 1.7 mg/kg/day とする。

ウ) Wistar ラット雌 4~6 匹を 1 群とし、妊娠 7~9 日、妊娠 10~12 日、妊娠 13~15 日、妊娠 16~17 日のいずれかに、15 mg/kg/day のジブチルスズジアセテート (DBTA) を強制経口投与し、妊娠 20 日に屠殺した結果、吸収胚の発生率は妊娠 7~9 日に投与した群で最も高く、妊娠 10~12 日の投与群では半減し、妊娠 13~15 日又は妊娠 16~17 日の投与群では更に低下した。また、妊娠 7~9 日に投与した群では胎仔の 32% に外表系奇形、50% に骨格系奇形を認めたが、他の投与群では奇形の発生はなかった。

次に 7~8 匹を 1 群とし、30 mg/kg を妊娠 7、8、9 日のいずれかに強制経口投与した結果、妊娠 8 日投与群では胎仔の約 70% に外表系奇形、約 60% に骨格系奇形がみられ、妊娠 7 日投与群でも胎仔の約 5%、約 10% にそれぞれ奇形の発生があった。一方、頸肋の発生は妊娠 8 日投与群の胎仔の約 90%、妊娠 9 日投与群の胎仔の約 60%、妊娠 7 日投与群の胎仔の約 20% にみられた。なお、同様にして 15 mg/kg を投与した場合の奇形の発生は妊娠 8 日投与群に限られ、頸肋の発生は妊娠 7 日投与群にはなかった。

更に 9~10 匹を 1 群とし、0、5、7.2、10.5、15.2、22 mg/kg を妊娠 8 日に強制経口投与した結果、15.2 mg/kg/day 以上の群で頸肋、22 mg/kg/day 群で外表系奇形 (下顎裂、下唇裂、舌裂、舌癒着、脳ヘルニア)、骨格系奇形 (下顎異常、頭蓋発育不全、肋骨融合、頸部又は胸部の椎弓融合) の発生率が有意に増加した。しかし、妊娠 20 日に屠殺した母ラットの胸腺重量に影響はなく、吸収胚の発生率や生存胎仔数、胎仔の体重にも影響はなかったことから、妊娠 8 日に DBTA を経口投与すると、母ラットに影響が現れなくても催奇形性による影響が胎仔に及ぶと考えられた²⁵⁾。

エ) Wistar ラット雌 10 匹を 1 群とし、妊娠 8 日に 80 µmol/kg のジブチルスズジアセテート (DBTA)、ジブチル二塩化スズ (DBTC)、ジブチルスズジラウラート (DBTL)、ジブチルスズマレート (DBTM)、ジブチルスズオキシド (DBTO)、DBTL の主要な代謝物に相当するブチル(3-ヒドロキシブチル)スズジラウラート (3-OHDBTL) を強制経口投与した結果、DBTO 群及び 3-OHDBTL 群で黄体数の有意な増加、DBTC 群で胎仔の低体重を認めたが、着床数や吸収胚数、生存胎仔数等に影響はなかった。3-OHDBTL 群を除く各群の胎仔で外表系奇形、骨格系奇形の発生数は有意に増加し、3-OHDBTL 群でも投与量を 160 µmol/kg に増量すると外表系及び骨格系奇形の発生数は有意に増加した。頸肋などの骨格変異の発生数はすべての群で有意に増加した。主な奇形は下顎裂、下唇裂、舌融合、舌裂、脳ヘルニア、下顎や肋骨、椎骨の異常であり、各群で共通していたことから、ジブチルスズ化合物の奇形発現はブチル基が関与していると考えられた。また、DBTL の代謝物である

3-OHDBTL の催奇形性は弱かったことから、DBTL の催奇形性の原因物質ではないと考えられた²⁶⁾。なお、これらのジブチルスズ化合物の 80 $\mu\text{mol/kg}$ は DBTA で 28 mg/kg、DBTC で 24 mg/kg、DBTL で 51 mg/kg、DBTM で 28 mg/kg、DBTO で 20 mg/kg、3-OHDBTL で 52 mg/kg に相当する。

- オ) Wistar ラット雌 10~12 匹を 1 群とし、0、2.5、5、7.5、10 mg/kg/day のジブチル二塩化スズ (DBTC) を妊娠 7 日から 15 日まで強制経口投与した結果、7.5 mg/kg/day 群の 5/12 匹、10 mg/kg/day 群の 9/12 匹が死亡し、7.5 mg/kg/day 以上の群で体重増加の有意な抑制と摂餌量の有意な減少を認めた。胎仔では 5 mg/kg/day 以上の群で低体重、外表系奇形 (主に下顎裂、舌癒着)、骨格系奇形 (主に下顎骨の欠損、肋骨融合、胸部椎体又は椎弓の融合又は欠損) の発生数に有意な増加を認めた²⁷⁾。この結果から、NOAEL を母ラットで 5 mg/kg/day、胎仔で 2.5 mg/kg/day とする。
- カ) Wistar ラット雌 19~25 匹を 1 群とし、0、1、2.5、5、10 mg/kg/day のジブチル二塩化スズ (DBTC) を妊娠 6 日から 15 日まで強制経口投与した結果、10 mg/kg/day 群で体重増加の有意な抑制、摂餌量及び胸腺重量の有意な減少を認めたが、黄体数や着床数、吸収胚数、生存胎仔の数や体重に影響はなかった。また、胎仔の奇形は各群の 1/260、0/343、0/292、1/224、4/262 匹にみられたが、発生率に有意差はなく、各群で複数の胎仔に共通した奇形の発生もなかった。このため、10 mg/kg/day 群でみられた奇形発生率のわずかな増加は催奇形性によるものでなく、母ラットに対する毒性による二次的影響と考えられた²⁸⁾。この結果から、著者らは NOAEL を母ラット及び胎仔で 5 mg/kg/day としている。
- キ) Wistar ラット雌雄各 12 匹を 1 群とし、交尾前 2 週から雄は交尾期間を通して 28 日間、雌はさらに妊娠、授乳期間を通して 0、0.0005、0.003、0.02% の濃度でジブチル二塩化スズ (DBTC) を混餌投与した結果、0.02% 群の雌で交尾前、妊娠、授乳の各期で体重増加の有意な抑制を認め、0.003% 以上の群の雄でも体重増加の有意な抑制がみられた。雌では 0.003% 以上の群でリンパ球の枯渇を伴った胸腺の絶対及び相対重量の減少がみられ、0.02% 群で卵巣嚢胞の発生率は有意に高かった。また、0.02% 群で出産率や出生仔数の低下、1 日及び 4 日生存率の低下と体重増加の抑制などに有意差を認めた^{19, 20)}。この結果から、NOAEL を 0.0005% (0.3~0.4 mg/kg/day) とするが、繁殖成績に関する NOAEL は 0.003% (1.7~2.4 mg/kg/day) であった。
- ク) カニクイザル雌 10~12 匹を 1 群とし、0、2.5、3.8 mg/kg/day のジブチル二塩化スズ (DBTC) を妊娠 20 日から妊娠 50 日まで強制経口投与した結果、2.5 mg/kg/day 以上の群で軟便や下痢の有意な増加と体重増加の有意な抑制を認め、生存胎仔数は対照群の半分程度と少なかった (2.5 mg/kg/day 群で有意差あり)。しかし、生存胎仔の体重や頭臀長、尾長、性比等に影響はなく、外表系及び内臓系、骨格系の奇形発生もなく、内臓系及び骨格系の変異の発生数にも有意な増加はなかった。また、死亡胚にも奇形はなかった。さらに胎仔の胸腺を含む主要臓器の重量にも影響はなかった。このため、カニクイザルでは DBTC は胚致死作用を示すが、催奇形性は示さないと考えられた²⁹⁾。この結果から、母ザル及び胎仔で LOAEL を 2.5 mg/kg/day とする。
- ケ) ラットに投与したトリブチルスズ (TBT) はジブチルスズ (DBT)、モノブチルスズ (MBT) に代謝されるが、ラットに投与した DBT は TBT よりも低い用量で初期胚の死亡 (着床阻害) を引き起こし、DBT はマウスでも同様に初期胚の死亡を引き起こすが、MBT を投与し

たラットで初期胚の死亡率増加はなかった。このため、DBT 又はその代謝物が TBT による胚死亡の原因物質である可能性が示唆された。また、TBT の催奇形性の感受期は妊娠 13～15 日、DBT では妊娠 7～8 日であり、発生毒性の強さや発現様式は TBT と DBT では異なっており、MBT はジブチルスズ化合物の発生毒性に関与していないと考えられる。DBT は *in vitro* でも胚に形態異常を引き起こすことから、DBT の催奇形性は DBT そのものによることが示唆されている³⁰⁾。

④ ヒトへの影響

ア) ジブチルスズ化合物及びトリブチルスズ化合物を製造する工場の労働者にみられた皮膚の化学熱傷は、ほとんどの場合がジブチル二塩化スズ (DBTC) か、トリブチル塩化スズのどちらかを取り扱っていた時にみられており、ほとんどが小さくて痛みもなく、比較的短期間で治癒していたが、時には手袋からの漏洩によって広範囲で重度の化学熱傷も発生しており、防護メガネの未着用時に飛沫を顔に浴びて結膜炎を生じることもあった。このため、ボランティアにジブチルスズ化合物 (5 物質) 又はトリブチルスズ化合物 (4 物質) を単回塗布して化学熱傷の反応を試験した結果、トリブチルスズ化合物では 4 物質すべてで陽性反応を認めたが、ジブチルスズ化合物の中では DBTC で陽性反応がみられただけであった。なお、陽性反応のタイプはほぼ同じであった¹⁵⁾。

(3) 発がん性

① 主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表 3.2 に示すとおりである。

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC	—
EU	EU	—
USA	EPA	—
	ACGIH	—
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会	—
ドイツ	DFG	—

② 発がん性の知見

○ 遺伝子傷害性に関する知見

in vitro 試験系では、ジブチルスズジアセテート (DBTA) は代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発しなかったが³¹⁾、S9 無添加のマウスリンパ腫細胞 (L5178Y) で遺伝子突然変異を誘発した³²⁾。チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞では S9 無添加で姉妹染色分体交換を誘発しなかったが、S9 添加では軽く

誘発し、S9 添加の有無にかかわらず染色体異常を誘発した³²⁾。

ジブチル二塩化スズ (DBTC) は S9 無添加のネズミチフス菌³³⁾、チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞³⁴⁾ で遺伝子突然変異、大腸菌³⁵⁾ で SOS 修復、枯草菌³⁵⁾ で DNA 傷害を誘発し、チャイニーズハムスター肺細胞 (V79)³⁶⁾ で紡錘体形成を阻害した。

S9 添加の有無にかかわらずジブチルスズマレート (DBTM)³⁷⁾、ジブチルスズオキシド (DBTO)³⁸⁾ はネズミチフス菌及び大腸菌で、ジブチルスズジラウラート (DBTL)³¹⁾、ジブチルスズビス (ラウリルメルカプチド)³¹⁾ はネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発しなかった。

in vivo 試験系では、DBTA は混餌投与又は腹部注入したショウジョウバエで伴性致死突然変異を誘発しなかったが³⁹⁾、DBTC は強制経口投与したマウスの骨髄細胞で小核を誘発した⁴⁰⁾。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.00665、0.0133% (0、3.3、6.6 mg/kg/day) の濃度でジブチルスズジアセテート (DBTA) を 78 週間混餌投与し、さらに 26 週間飼育した結果、腫瘍の発生率に有意な増加はなく、精巣の間質細胞腫瘍では用量に依存した有意な減少傾向がみられ、0.00665%以上の群で発生率は有意に低かった。なお、雌の子宮で腺癌が 0/19、3/49、0/28 匹に、子宮及び子宮頸部で間質性ポリープが 0/19、7/49、2/28 匹にみられたが、0.0133%群では 17 匹の子宮組織を紛失して未検査であったため、子宮組織での腫瘍の発生を完全に否定はできなかった²²⁾。

B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.0076、0.0152% (0、9.9、19.8 mg/kg/day) の濃度でジブチルスズジアセテート (DBTA) を 78 週間混餌投与し、さらに 14 週間飼育した結果、雌の 1/20、4/47、12/43 匹で肝細胞腺腫の発生を認め、その発生率には有意な増加傾向があったが、発生率の値は有意な増加と判定されるものではなかった。また、雄では肝細胞癌又は肝細胞腺腫が 2/19、11/49、15/49 匹にみられ、増加傾向が示唆されたが、発生率に有意差はなかった²²⁾。

Syrian golden ハムスター雌 19~20 匹を 1 群とし、ハムスターに脾臓腫瘍を発生させることが明らかな *N*-ニトロソビス(2-オキシプロピル)アミン (BOP) を 0、20 mg/kg の用量で皮下投与してイニシエートし、BOP 投与の 1 週間前又は 1 週間後に 0、30 mg/kg のジブチル二塩化スズ (DBTC) を強制経口投与して 104 週間飼育した。その結果、BOP 投与前に DBTC 投与 (DBTC-BOP 群)、BOP 投与後に DBTC 投与 (BOP-DBTC 群)、BOP のみ投与 (BOP 群)、DBTC のみ投与 (DBTC 群) の各群で 12/19、1/20、11/19、0/20 匹に脾臓の腺癌を認め、DBTC-BOP 群及び BOP 群での発生率は有意に高く、BOP-DBTC 群では BOP による腺癌の発生が有意に抑制された。また、各群の 2/19、3/20、9/19、0/20 匹の肺で腺腫がみられたが、BOP 群に比べて DBTC-BOP 群の発生率は有意に低かった⁴¹⁾。

また、Syrian golden ハムスター雌 22~29 匹を 1 群とし、0、10 mg/kg の BOP を週 1 回の頻度で 5 週間皮下投与してイニシエートし、BOP 初回投与の 1 週間前又は BOP 最終投与の 1 週間後に 0、30 mg/kg のジブチル二塩化スズ (DBTC) を強制経口投与して 25 週間飼育した。その結果、DBTC-BOP 群、BOP-DBTC 群、BOP 群、DBTC 群の脾臓で 11/22、20/28、

24/29、0/23 匹に腺癌を認め、その発生数は1匹当たり0.6、1.4、1.8、0であり、DBTC-BOP群では発生率、発生数ともに有意に抑制されていた。一方、肺の腺腫は18/22、18/28、23/29、0/23 匹にみられ、発生率にはBOP投与の有無による差はなかった⁴²⁾。

このようにBOPでイニシエートしたハムスターでは、DBTC投与による発がん（膵臓腫瘍）の抑制効果がみられたが、効果を認めたDBTCの投与時期はBOP投与の前、後と相反しており、一見矛盾していた。しかし、これらの試験ではBOPによるイニシエート期間が異なっており、5週間にわたるイニシエートの場合には予め投与しておいたDBTCが作用したことによると考えられた。また、抑制効果のメカニズムは不明であるが、DBTCによる総胆管の傷害がBOPの発がん作用を軽減したものと考えられた⁴²⁾。

○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、知見は得られなかった。

(4) 健康リスクの評価

① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性等に関する知見が得られているが、発がん性については十分な知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口ばく露については、中・長期毒性のア) のジブチル二塩化スズ (DBTC) を投与したラットの試験から得られたLOAEL 2.5 mg/kg/day (免疫反応への影響) を試験期間が短かったことから10で除し、さらにLOAELであるために10で除した0.025 mg/kg/day を無毒性量等に設定する。

吸入ばく露については、無毒性量等の設定ができなかった。

② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口ばく露による健康リスク (MOE の算定)

ばく露経路・媒体		平均ばく露量	予測最大ばく露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	0.025 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水+食物	0.0091 µg/kg/day 程度	0.035 µg/kg/day 程度			71

注：ばく露量及び無毒性量等はジブチル二塩化スズとしての値を示す。

経口ばく露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均ばく露量は0.0091 µg/kg/day 程度、予測最大ばく露量は0.035 µg/kg/day 程度であった。無毒性量等0.025 mg/kg/day と予測最大ばく露量から、動物実験結果より設定された知見であるために10で除して求めたMOE (Margin of Exposure) は71となる。

従って、本物質の経口ばく露による健康リスクについては、情報収集に努める必要がある

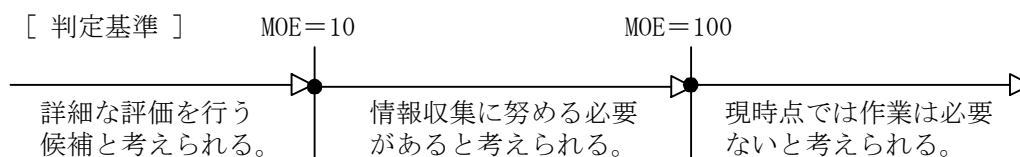
と考えられる。なお、ジブチルスズ化合物はポリ塩化ビニル（容器・包装等）では安定剤、シリコン樹脂（クッキングシート）では縮合触媒に使用されており⁴³⁾、トータルダイエツトスタディでは加工食品を含む食品群からも検出されたことから、容器・包装等から食品に移行した結果と推定されていたが⁴⁴⁾、自主規制等の強化^{9,45,46)}によって加工食品からの摂取量は減少するものと考えられる。

表 3.4 吸入ばく露による健康リスク（MOE の算定）

ばく露経路・媒体		平均ばく露濃度	予測最大ばく露濃度	無毒性量等	MOE
吸入	環境大気	—	—	—	—
	室内空気	—	—		—

吸入ばく露については、無毒性量等が設定できず、ばく露濃度も把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

なお、ジブチルスズ化合物を含む有機スズ化合物の環境中への総排出量は約 10 t（平成 19 年度）で、ほぼ全量が大気中に排出されると推定されており、ジブチルスズ化合物がトリブチルスズ化合物の分解によって生成することも考慮すると、一般環境大気からの吸入ばく露による健康リスクの評価に向けて吸入ばく露の知見収集等を行う必要があると考えられる。



4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、その信頼性及び採用の可能性を確認したものを生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [μg/L]*1	生物名	生物分類	エンドポイント ／影響内容	ばく露 期間[日]	試験の信頼性 /Reliability*2	採用の 可能性*3	文献 No.	対象物質
藻類	○		0.078*4	<i>Platymonas</i> sp.	緑藻類	EC ₅₀ GRO(FCC)	4	D*4	C	1)-20534	DBTC
	○		0.080*4	<i>Scenedesmus obliquus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(FCC)	4	D*4	C	1)-20534	DBTC
	○		16.7	<i>Scenedesmus obliquus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(FCC)	4	B	C	1)-4026	DBTC
	○		30	<i>Skeletonema costatum</i>	珪藻類	EC ₅₀ GRO(FCC)	3	B	B	1)-11353	DBTA
	○		40	<i>Skeletonema costatum</i>	珪藻類	EC ₅₀ GRO(FCC)	3	B	B	1)-11353	DBTC
	○		50~100	<i>Scenedesmus obliquus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(RATE)	4	B	B	1)-4026	DBTC
		○	90.3	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	NOEC GRO(AUG)	3	2	B	5)-1	DBT (EHTG)*5
	○		110	<i>Thalassiosira pseudonana</i>	珪藻類	EC ₅₀ GRO(FCC)	3	B	B	1)-11353	DBTA
	○		181	<i>Thalassiosira pseudonana</i>	珪藻類	EC ₅₀ GRO(FCC)	3	B	B	1)-11353	DBTC
	○		266	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(AUG)	3	2	B	5)-1	DBT (EHTG)*5
		○	≥307*8	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	NOEC GRO	3	2	B	5)-2	DBT (EHTG)
	○		>307*8	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(RATE)	3	2	B	5)-2	DBT (EHTG)
		○	770	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	NOEC GRO	3	2	—	5)-3	DBTM
	○		>1,440	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	3	2	—	5)-4	DBTL
	○		>1,950	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	3	2	—	5)-5	DBTO
		○	2,800	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	NOEC GRO	3	2	—	5)-6	DBTC
○		3,590	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	3	2	—	5)-3	DBTM	
○		8,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	3	2	—	5)-6	DBTC	
甲殻類		○	15	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	2	B	5)-7	DBTC*6
		○	17	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	2	B	5)-8	DBT (EHTG)*5
		○	47	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	2	C	5)-9	DBT (EHTG)

生物群	急性	慢性	毒性値 [μg/L] ^{*1}	生物名	生物分類	エンドポイント ／影響内容	ばく露 期間[日]	試験の信頼性 /Reliability ^{*2}	採用の 可能性 ^{*3}	文献 No.	対象物質
	○		184	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	2	B	5)-10	DBTM
	○		318	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ MOR	1	D	C	4)- 2009102	DBTL
	○		>665	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	2	—	5)-11	DBT (EHTG)
	○		840	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	2	—	5)-12	DBTC
	○		900	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	1	B	C	1)-12391	DBTC
	○		914~1,830	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	2	—	5)-13	DBTL
	○		1,400	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	2	—	5)-14	DBTC
	○		1,830	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	2	—	5)-15	DBTO
魚類	○		40	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス (前期仔魚)	NOEC MOR/GRO	110	C	C	1)-5674	DBTC
		○	450	<i>Cyprinodon variegatus</i>	キプリノドン科 (胚)	NOEC GRO (F0世代)	30	2	B	5)-16	DBTC ^{*7}
		○	450	<i>Cyprinodon variegatus</i>	キプリノドン科 (胚)	NOEC MOR (F1世代)	~191	2	B	5)-16	DBTC ^{*7}
	○		600	<i>Leuciscus idus</i>	コイ科	LC ₅₀ MOR	2	D	C	4)- 2009102	DBTC
	○		980	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	2	B	B	1)-18537	DBTL
	○		1,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	2	B	B	1)-18537	DBTO
	○		>1,250	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	LC ₅₀ MOR	4 (止水式)	2	—	5)-17	DBTL
			1,800	<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー (3~4週間齢)	NOEC MOR	1ヶ月	A	B	1)-12607	DBTC
	○		3,300	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	2	B	B	1)-18537	DBTA
	○		>3,600	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	LC ₅₀ MOR	4 (止水式)	2	—	5)-4	DBTO
	○		>4,000	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	LC ₅₀ MOR	4	2	—	5)-18	DBTC
	○		>4,990	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	LC ₅₀ MOR	4	2	—	5)-19	DBTM
	○		>5,230	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	LC ₅₀ MOR	4 (止水式)	2	—	5)-20	DBT (EHTG)
	○		5,700	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	LC ₅₀ MOR	4 (止水式)	2	—	5)-21	DBT (EHTG) ^{*5}
	○		5,800	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	2	B	B	1)-18537	DBTC
	○		11,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	2	B	B	1)-18537	DBTM
	○		>11,000	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	LC ₅₀ MOR	4	2	—	5)-18	DBTC
その他		○	2.6	<i>Mytilus edulis</i>	ムラサキガイ	NOEC GRO	33	2	C	1)-6982	DBT

毒性値 (太字) : PNEC 導出の際に参照した知見として本文で言及したもの

毒性値 (太字下線) : PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性: 本初期評価における信頼性ランク

A: 試験は信頼できる、B: 試験は条件付きで信頼できる、C: 試験の信頼性は低い、D: 信頼性の判定不可

E: 信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性: PNEC 導出への採用の可能性ランク

A：毒性値は採用できる、B：毒性値は条件付きで採用できる、C：毒性値は採用できない

エンドポイント

EC₅₀ (Median Effective Concentration)：半数影響濃度、LC₅₀ (Median Lethal Concentration)：半数致死濃度、

NOEC (No Observed Effect Concentration)：無影響濃度

影響内容

GRO (Growth)：生長（植物）、成長（動物）、IMM (Immobilization)：遊泳阻害、MOR (Mortality)：死亡

()内：毒性値の算出方法

RATE：生長速度より求める方法（速度法）

FCC (Final Cell Concentration [or Counts])：試験終了時の藻類の細胞密度（または細胞数）より求める方法

- *1 毒性値は DBTC (ジブチル二塩化スズ) 当たりに換算した
- *2 数値はジブチルスズの SIAR(SIDS Initial Assessment Report)(OECD, 2009)に記載されている Klimisch code を示す (SIDS : Screening Information Data Sets)
- *3 「-」は当分科会において採用の可能性を判断していない
- *4 原著における本毒性値が記載されている表の濃度単位が誤りである可能性も考えられ、正しい毒性値を確認できないため、試験の信頼性は「D」とした
- *5 被験物質はジブチルスズビス(メルカプト酢酸 2-エチルヘキシル)：ブチルスズトリス(メルカプト酢酸 2-エチルヘキシル)が 65 : 35%の混合物
- *6 被験物質の純度は 89.0%ジブチル二塩化スズ、0.12%トリブチル塩化スズ、0.21%モノブチル三塩化スズ
- *7 被験物質の純度は 99.84%ジブチル二塩化スズ、0.087%トリブチル塩化スズ、0.077%モノブチル三塩化スズ
- *8 試験最高濃度区においても有意な影響が見られなかった

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、生物群ごとに急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて最も小さい毒性値を予測無影響濃度(PNEC)導出のために採用した。その知見の概要は以下のとおりである。

1) 藻類

Walsh ら¹⁾⁻¹¹³⁵³は、珪藻類 *Skeletonema costatum* の生長阻害試験を実施した。試験にはジブチルスズジアセテート(DBTA)が用いられ、設定試験濃度区は対照区、助剤対照区、及び5濃度区であった。試験溶液は、塩分 30 の人工海水培地を用い、0.02%アセトンを助剤として調製された。藻類の生長阻害は、試験終了時の細胞数により求められた。72 時間半数影響濃度(EC₅₀)は、設定濃度に基づき 30μg/L (ジブチル二塩化スズ換算)であった。

また、Ciba-Geigy, Ltd.⁵⁾⁻¹は Directive 87/302/EEC, partC, p.89 "Algal Inhibition Test"(1987)に準拠し、緑藻類 *Desmodesmus subspicatus* (旧名 *Scenedesmus subspicatus*) の生長阻害試験を実施した。試験にはジブチルスズビス (メルカプト酢酸 2-エチルヘキシル) (DBT(EHTG))が用いられ、設定試験濃度は 0 (対照区)、0.123、0.37、1.1、3.3、10mg/L (公比 3) であった。被験物質の実測濃度は、試験終了時に 0、0.19、0.29、0.63、1.1、2.5mg/L であり、毒性値の算出には試験終了時の実測濃度が用いられた。面積法による 72 時間無影響濃度(NOEC)は 90.3μg/L (ジブチル二塩化スズ換算)であった。

2) 甲殻類

Ciba-Geigy, Ltd.⁵⁾⁻⁸は Directive 84/449/EEC, C.2 "Acute toxicity for Daphnia"(1984) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を GLP 試験として実施した。試験は止水式で行われ、ジブチルスズビス (メルカプト酢酸 2-エチルヘキシル) (DBT(EHTG))が用いられた。設定試験濃度は 0 (対照区)、0.01、0.018、0.032、0.058、0.1mg/L (公比 1.8) であり、試験用水には再調整水 (硬度 240mg/L、CaCO₃ 換算) が用いられた。48 時間半数影響濃度(EC₅₀)は、設

定濃度に基づき 17 $\mu\text{g/L}$ (ジブチル二塩化スズ換算) であった。

また、ABC Laboratories⁵⁻⁷は米国 EPA の試験方法(EPA 540/9-86-141, 1986) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を GLP 試験として実施した。試験は半止水式 (週 3 回換水) で行われ、ジブチルスズ二塩化物(DBTC)が用いられた。設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、7.5、15、30、60、120 $\mu\text{g/L}$ (公比 2) であった。試験溶液は、混合硬水 (硬度 168~180 mg/L 、 CaCO_3 換算) を試験用水に、アセトンを助剤として調製された。被験物質の実測濃度 (スズ換算) は、設定濃度 (スズ換算) の 68 \pm 4.8% であった。0 日目、21 日目には対照区と助剤対照区でもジブチルスズ二塩化物が検出された。21 日間無影響濃度(NOEC)は、設定濃度に基づき 15 $\mu\text{g/L}$ (ジブチル二塩化スズ換算) であった。

3) 魚類

Nagase ら¹⁾⁻¹⁸⁵³⁷は、OECD テストガイドライン No. 203(1982)に準拠し、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験を実施した。試験は半止水式(24 時間換水)で行われ、ジブチルスズジラウラート(DBTL)が使用された。設定試験濃度区は 5 濃度区以上 (公比 1.8 未満) であった。試験溶液の調製には、試験用水として脱塩素水道水が、助剤としてジメチルスルホキシド(DMSO)と界面活性作用のある硬化ひまし油(HCO-40)を 4 : 1 の割合で混合したものが用いられた。48 時間半数致死濃度(LC₅₀)は、設定濃度に基づき 980 $\mu\text{g/L}$ (ジブチル二塩化スズ換算) であった。

また、Gulf Coast Research Laboratories⁵⁾⁻¹⁶は米国 EPA の試験方法(EPA 660/9-78-010) に準拠し、キプリノドン科 *Cyprinodon variegatus* の胚を用いた魚類ライフサイクル試験を、GLP 試験として実施した。試験にはジブチルスズ二塩化物が用いられ、流水式 (流速 約 7L/時間) で行われた。設定試験濃度は 0 (対照区)、47、94、187.5、375、750 $\mu\text{g Sn/L}$ (公比 2) であり、試験用水の塩分は 15 \pm 1 に調整された。被験物質の実測濃度は ND、82.6、146、231、452、768 $\mu\text{g Sn/L}$ であった。毒性値の算出には実測濃度が用いられた。F0 世代の成長阻害に関する 30 日間無影響濃度(NOEC)は 450 $\mu\text{g/L}$ (ジブチル二塩化スズ換算) であった。また、F1 世代の胚の死亡に関する 191 日間までの NOEC も 450 $\mu\text{g/L}$ (ジブチル二塩化スズ換算) であった。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用し予測無影響濃度(PNEC)を求めた。

急性毒性値

藻類	<i>Skeletonema costatum</i>	生長阻害 ; 72 時間 EC ₅₀	30 $\mu\text{g/L}$
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	遊泳阻害 ; 48 時間 EC ₅₀	17 $\mu\text{g/L}$
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	48 時間 LC ₅₀	980 $\mu\text{g/L}$

アセスメント係数 : 100 [3 生物群 (藻類、甲殻類及び魚類) について信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち最も小さい値 (甲殻類の 17 $\mu\text{g/L}$) をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 0.17 $\mu\text{g/L}$ が得られた。

慢性毒性値

藻類	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	生長阻害；72 時間 NOEC	90.3µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	繁殖阻害；21 日間 NOEC	15µg/L
魚類	<i>Cyprinodon variegates</i>	F0 世代の成長阻害；30 日間 NOEC /F1 世代の死亡；～191 日間 NOEC	450µg/L

アセスメント係数：10 [3 生物群（藻類、甲殻類及び魚類）について信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち最も小さい値（甲殻類の 15µg/L）をアセスメント係数 10 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 1.5µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては甲殻類の急性毒性値から得られた 0.17µg/L を採用する。

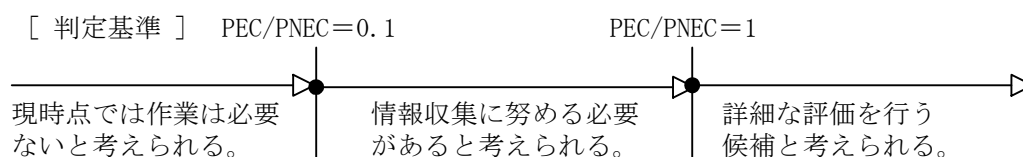
(3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水質	平均濃度	最大濃度(PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.0015µg/L程度 (2005)	0.035µg/L程度 (2005)	0.17 µg/L	0.2
公共用水域・海水	0.0015µg/L程度 (2005)	0.17µg/L程度 (2005)		1

注：1) 水質中濃度の () 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域、海水域とも 0.0015µg/L 程度であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度(PEC)は、淡水域で 0.035µg/L 程度、海水域では 0.17µg/L 程度であった。

予測環境中濃度(PEC)と予測無影響濃度(PNEC)の比は淡水域で 0.2、海水域では 1 となるため、詳細な評価を行う候補と考えられる。

本物質については、加水分解によりジブチルスズオキシド(DBTO)を生じるが、その分解速度は化合物によって異なるため、環境中での挙動に関する知見及び環境中濃度を収集し、詳細な評価を行うことが望ましいと考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2009.02.13 現在)].
- 2) 環境省(2009)：化学物質ファクトシート -2008 年度版-, (<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>).
- 3) Lide, D.R. ed. (2006): CRC Handbook of Chemistry and Physics, 86th Edition (CD-ROM Version 2006), Boca Raton, Taylor and Francis. (CD-ROM).
- 4) Sidney L. Phillips (1997): Properties of Inorganic Compounds: Version 2.0, Boca Raton, CRC Press. (CD-ROM).
- 5) OECD High Production Volume Chemicals Program(2009)：SIDS(Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, Dibutyltin dichloride and selected thioesters and catalysts.
- 6) IPCS (2006): Concise International Chemical Assessment Document 73. MONO- AND DISUBSTITUTED METHYLTIN, BUTYLTIN, AND OCTYLTIN COMPOUNDS.
- 7) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ v.4.00.
- 8) (独)製品評価技術基盤機構：既存化学物質安全性点検データ, (http://www.safe.nite.go.jp/japan/kizon/KIZON_start_hazkizon.html, 2009.2.7 現在).
- 9) Taizo Tsuda et al. (1988)：Bioconcentration and Metabolism of Butyltin Compounds in Carp. Wat. Res. 22(5):647-651.
- 10) 通産省公報(1980.12.25).
- 11) 経済産業省 (2007)：化学物質の製造・輸入量に関する実態調査(平成 16 年度実績)の確報値(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittachousa/kakuhou18.html, 2007.4.6 現在)
- 12) 経済産業省(2009)：化学物質の製造・輸入量に関する実態調査(平成 19 年度実績)の確報値, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/kakuhou19.html, 2009.12.28 現在).
- 13) 化学工業日報社(2010)：15710 の化学商品.
- 14) 日本無機薬品工業会：無機薬品の実績と見通し 平成 20 年度版.

(2) ばく露評価

- 1) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2009)：平成 19 年度特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律(化学物質排出把握管理促進法)第 11 条に基づき開示する個別事業所データ.
- 2) 製品評価技術基盤機構：届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項(対象業種・非対象業種・家庭・移動体)別の集計 表 3-1 全国, (<http://www.prtr.nite.go.jp/prtr/csv/2007a/2007a3-1.csv>, 2009.3.11 現在).
- 3) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課(2009)：平成 19 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の詳細, (<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH19/syosai.html>, 2009.3.13 現在).

- 4) 環境省環境保健部環境安全課(2007): 平成 17 年度化学物質環境実態調査結果.
- 5) 環境省水環境部水環境管理課(2003): 平成 13 年度要調査項目測定結果.
- 6) 環境省環境保健部環境安全課(2001): 平成 11 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 7) 環境省環境保健部環境安全課(2005): 平成 15 年度化学物質環境実態調査.
- 8) 環境庁環境保健部保健調査室(1992): 平成 3 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 9) 豊田正武, 酒井洋, 小林ゆかり, 小松雅美, 星野庸二, 堀江正一, 佐伯政信, 長谷川康行, 辻元宏, 小嶋美穂子, 豊村敬郎, 熊野眞佐代, 谷村顕雄 (2000): 日本人の食事経由のトリブチルスズ、ジブチルスズ、トリフェニルスズ及びジフェニルスズ化合物の摂取量. 食衛誌. 41(4):280-286.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Kimmel, E.C., R.H. Fish and J.E. Casida (1977): Bioorganotin chemistry. Metabolism of organotin compounds in microsomal monooxygenase systems and in mammals. J. Agric. Food Chem. 25: 1-9.
- 2) Iwai, H., O. Wada and Y. Arakawa (1981): Determination of tri-, di-, and monobutyltin and inorganic tin in biological materials and some aspects of their metabolism in rats. J. Anal. Toxicol. 5: 300-306.
- 3) Matsuda, R., T. Suzuki and Y. Saito (1993): Metabolism of tri-*n*-butyltin chloride in male rats. J. Agric. Food Chem. 41: 489-495.
- 4) Wetterwald, P. (2005): Comments on ECB classification proposal for organotins. ECBI/25/05 Add. 2.
- 5) Ueno, S., N. Susa Y. Furukawa and M. Sugiyama (1994): Comparison of hepatotoxicity caused by mono-, di- and tributyltin compounds in mice. Arch. Toxicol. 69: 30-34.
- 6) 大平修二, 松井寿夫(1993): ジフェニルおよびジブチル錫化合物 1 回経口投与ラットでの有機錫化合物の代謝. 産業医学. 35: 42-43.
- 7) Noda, T., S. Morita and A. Baba (1994): Enhanced teratogenic activity of di-*n*-butyltin diacetate by carbon tetrachloride pretreatment in rats. Food Chem. Toxicol. 32: 321-327.
- 8) 仲村智子, 野田勉, 斉藤穰, 森田茂 (1993): 妊娠ラットに投与したジブチルスズジアセテートの胎児移行の有無について. 衛生化学. 39: 219-225.
- 9) Risk & Policy Analysts Limited (2005): Risk assessment studies on targeted consumer applications of certain organotin compounds. Final report prepared for the European Commission.
- 10) Arakawa, Y., O. Wada and M. Manabe (1983): Extraction and fluorometric determination of organotin compounds with Morin. Anal. Chem. 55: 1901-1904.
- 11) Ishizaka, T., T. Suzuki and Y. Saito (1989): Metabolism of dibutyltin dichloride in male rats. J. Agric. Food Chem. 37: 1096-1101.
- 12) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 13) IPCS (1994): International Chemical Safety Cards. 0256. Di-*n*-butyltin oxide.
- 14) IPCS (1995): International Chemical Safety Cards. 1171. Dibutyltin dilaurate.

- 15) Lyle, W.H. (1958): Lesions of the skin in process workers caused by contact with butyl tin compounds. *Br. J. Ind. Med.* 15: 193-196.
- 16) Seinen, W., J.G. Vos, I. van Spanje, M. Snoek, R. Brands and H. Hooykaas (1977): Toxicity of organotin compounds. II. Comparative *in vivo* and *in vitro* studies with various organotin and organolead compounds in different animal species with special emphasis on lymphocyte cytotoxicity. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 42: 197-212.
- 17) Penninks, A.H. and W. Seinen (1982): Comparative toxicity of alkyltin and estertin stabilizers. *Food Chem. Toxicol.* 20: 909-916.
- 18) Seinen, W., J.G. Vos, R. van Krieken, A. Penninks, R. Brands and H. Hooykaas (1977): Toxicity of organotin compounds. III. Suppression of thymus-dependent immunity in rats by di-*n*-butyltin dichloride and di-*n*-octyltin dichloride. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 42: 213-224.
- 19) Waalkens-Berendsen, D.H. (2003): Dibutyltin dichloride (CAS # 683-18-1): Reproduction/developmental toxicity screening test in rats. TNO Report V4906. Cited in: Parametrix Inc. (2008): SIDS Dossier. dibutyltin dichloride.
- 20) Parametrix Inc. (2003): Oral dietary reproductive and developmental toxicity screening in rats. EPA 8EHQ-1003-15431 A.
- 21) Gaunt, I.F., J. Colley, P. Grasso, M. Creasey and S.D. Gangolli (1968): Acute and short-term toxicity studies on di-*n*-butyltin dichloride in rats. *Food Cosmet. Toxicol.* 6: 599-608.
- 22) NCI (1979): Bioassay of dibutyltin diacetate for possible carcinogenicity (CAS No. 1067-33-0). TR-183.
- 23) 田中成美(1980): ラウリン酸 2 ブチル錫, 2 塩化 2 ブチル錫及び 2 塩化 2 メチル錫の家兎血清酵素及び脂質に対する作用に関する実験的研究. *東医大誌.* 38: 607-624.
- 24) Noda, T., T. Yamano, M. Shimizu, M. Saitoh, T. Nakamura, A. Yamada and S. Morita (1992): Comparative teratogenicity of di-*n*-butyltin diacetate with *n*-butyltin trichloride in rats. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 23: 216-222.
- 25) Noda, T., T. Nakamura, M. Shimizu, T. Yamano and S. Morita (1992): Critical gestational day of teratogenesis by di-*n*-butyltin diacetate in rats. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 49: 715-722.
- 26) Noda, T., S. Morita and A. Baba (1993): Teratogenic effects of various di-*n*-butyltins with different anions and butyl(3-hydroxybutyl)tin dilaurate in rats. *Toxicology.* 85: 149-160.
- 27) Ema, M., T. Itami and H. Kawasaki (1991): Teratogenicity of di-*n*-butyltin dichloride in rats. *Toxicol. Lett.* 58: 347-356.
- 28) Farr, C.H., K. Reinisch, J.F. Holson and D. Neubert (2001): Potential teratogenicity of di-*n*-butyltin dichloride and other dibutyltin compounds. *Teratog. Carcinog. Mutagen.* 21: 405-415.
- 29) Ema, M., K. Fukunishi, M. Matsumoto, A. Hirose, E. Kamata and T. Ihara (2007): Developmental toxicity of dibutyltin dichloride in cynomolgus monkeys. *Reprod. Toxicol.* 23: 12-19.
- 30) 江馬眞 (2007): 有機スズ化合物の生殖発生毒性. *国立衛研報.* 125: 35-50.
- 31) Zeiger, E., B. Anderson, S. Haworth, T. Lawlor, K. Mortelmans and W. Speck (1987): *Salmonella* mutagenicity tests: III. Results from the testing of 255 chemicals. *Environ. Mutagen.* 9(Suppl. 9): 1-110.

- 32) NTP database search result for 1067-33-0.
http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?searchterm=1067-33-0&fuseaction=ntpsearch.searchresults
- 33) Hamasaki, T., T. Sato, H. Nagase and H. Kito (1993): The mutagenicity of organotin compounds as environmental pollutants. *Mutat. Res.* 300: 265-271.
- 34) Li, A.P., A.R. Dahl and J.O. Hill (1982): *In vitro* cytotoxicity and genotoxicity of dibutyltin dichloride and dibutylgermanium dichloride. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 64: 482-485.
- 35) Hamasaki, T., T. Sato, H. Nagase and H. Kito (1992): The genotoxicity of organotin compounds in SOS chromotest and rec-assay. *Mutat. Res.* 280: 195-203.
- 36) Jensen, K.G., A. Onfelt, M. Wallin, V. Lidums and O. Andersen (1991): Effects of organotin compounds on mitosis, spindle structure, toxicity and *in vitro* microtubule assembly. *Mutagenesis.* 6: 409-416.
- 37) Krul, C.A.M. (2002): Bacterial reverse mutation test with 2,2-dibutyl-1,3,2-dioxastannepin -4,7-dione (dibutyltin maleate). TNO Report V4405/04. Cited in: Parametrix Inc. (2008): SIDS Dossier. dibutyltin maleate.
- 38) Krul, C.A.M. (2002): Bacterial reverse mutation test with dibutylxostannane. TNO Report V4405/03. Cited in: Parametrix Inc. (2008): SIDS Dossier. dibutyltin oxide.
- 39) Woodruff, R.C., J.M. Mason, R. Valencia and S. Zimmering (1985): Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. V. Results of 53 coded compounds tested for the National Toxicology Program. *Environ. Mutagen.* 7: 677-702.
- 40) Life Science Research Limited (1991): Dibutyl tin chloride; Assessment of clastogenic action on bone marrow erythrocytes in the micronucleus test. Final report. NTIS/OTS0529932.
- 41) Takahashi, M., F. Furukawa, T. Kokubo, Y. Kurata and Y. Hayashi (1983): Effect of dibutyltin dichloride on incidence of pancreatic adenocarcinoma induced in hamsters by a single dose of *N*-nitrosobis(2-oxopropyl)amine. *Cancer Lett.* 20: 271-276.
- 42) Jang, J.J., M. Takahashi, F. Furukawa, K. Toyoda, R. Hasegawa, H. Sato and Y. Hayashi (1986): Inhibitory effect of dibutyltin dichloride on pancreatic adenocarcinoma development by *N*-nitrosobis(2-oxopropyl)amine in the Syrian hamster. *Jpn. J. Cancer Res. (Gann).* 77: 1091-1094.
- 43) 河村葉子, 前原玉枝, 鈴木隆, 山田隆 (2000): ガスクロマトグラフィー/原子発光検出法 (GC/AED) による食品器具・容器包装及び玩具中の有機スズ化合物の分析. *食衛誌.* 41: 246-253.
- 44) 豊田正武, 酒井洋, 小林ゆかり, 小松雅美, 星野庸二, 堀江正一, 佐伯政信, 長谷川康行, 辻元宏, 小嶋美穂子, 豊村敬郎, 熊野眞佐代, 谷村顕雄 (2000): 日本人の食事経由のトリブチルスズ、ジブチルスズ、トリフェニルスズ及びジフェニルスズ化合物の摂取量. *食衛誌.* 41(4):280-286.
- 45) 経済産業省 (1999): 事故情報収集制度に基づく事故情報の調査結果等について (平成 10 年度第 3 四半期分) 社告回収等一覧
- 46) 塩ビ工業・環境協会 (2005): 塩ビ ファクトブック 2005.

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S.EPA 「AQUIRE」

- 4026 : Huang, G., Z. Bai, S. Dai, and Q. Xie (1993): Accumulation and Toxic Effect of Organometallic Compounds on Algae. *Appl.Organomet.Chem.* 7(6):373-380.
- 5674 : De Vries, H., A.H. Penninks, N.J. Snoeij, and W. Seinen (1991): Comparative Toxicity of Organotin Compounds to Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) Yolk Sac Fry. *Sci.Total Environ.* 103(2/3):229-243.
- 6982 : Lapota, D., D.E. Rosenberger, M.F. Platter-Rieger, and P.F. Seligman (1993): Growth and Survival of *Mytilus edulis* Larvae Exposed to Low Levels of Dibutyltin and Tributyltin. *Mar.Biol.* 115:413-419.
- 11353 : Walsh, G.E., L.L. McLaughlan, E.M. Lores, M.K. Louie, and C.H. Deans (1985): Effects of Organotins on Growth and Survival of Two Marine Diatoms, *Skeletonema costatum* and *Thalassiosira pseudonana*. *Chemosphere* 14(3/4):383-392.
- 12391 : Vighi, M., and D. Calamari (1985): QSARs for Organotin Compounds on *Daphnia magna*. *Chemosphere* 14(11/12):1925-1932.
- 12607 : Wester, P.W., and J.H. Canton (1987): Histopathological Study of *Poecilia reticulata* (Guppy) After Long-Term Exposure to Bis(Tri-*n*-Butyltin)oxide (TBTO) and Di-*n*-Butyltin dichloride. *Aquat.Toxicol.* 10(2/3):143-165.
- 18537 : Nagase, H., T. Hamasaki, T. Sato, H. Kito, Y. Yoshioka, and Y. Ose (1991): Structure-Activity Relationships for Organotin Compounds on the Red Killifish *Oryzias latipes*. *Appl.Organomet. Chem.* 5:91-97.
- 20534 : Huang, G., S. Dai, and H. Sun (1996): Toxic Effects of Organotin Species on Algae. *Appl. Organomet.Chem.* 10:377-387.

2) 環境省(庁)データ ; 該当なし

3) (独)国立環境研究所 : 化学物質環境リスク評価検討調査報告書 ; 該当なし

4) その他

- 2009102 : Steinhauser, K.G., W. Amann, A. Spath, and A. Polenz (1985): Untersuchungen zur Aquatischen Toxizität Zinnorganischer Verbindungen. *Vom Wasser* 65: 203.

5) OECD High Production Volume Chemicals Program(2009) : SIDS(Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, Dibutyltin dichloride and selected thioesters and catalysts.

- 1: Ciba-Geigy, Ltd. (1993d): Report on the Growth Inhibition Test of Irgastab T 22 M to Green Algae (*Scenedesmus subspicatus*). Test No.: 928292. Basle, Switzerland. 26/04/93.
- 2: Oldersma, H., A.O. Hanstveit, and H.P.M. de Haan (2004): Dibutyltin bis (2-ethylhexyl mecaptoacetate) (CAS# 10584-98-2) (DBT(EHMA)): Determination of the Effect on the Growth of the Fresh Water Green Alga *Scenedesmus subspicatus*. TNO Chemistry, TNO report V5310/02, May 18, 2004 (revised final June 2, 2004).
- 3: Oldersma, H., A.O. Hanstveit, and J.M. de Wolf (2003b): 1,3,2-Dioxastannepin-4,7-dione, 2,2-dibutyl- (DBTM) (CAS# 78-04-6): Determination of the Effect on the Growth of the Fresh Water Green Alga *Scenedesmus subspicatus*. TNO Report No. V4017/05. October 2003.

- 4: Schering AG (1999b): Growth Inhibition Test of di-n-butyltin dilaurate (ZK 21976) on the Green Algae, *Scenedesmus subspicatus*. Research Report No. IC29. Berlin, Germany. 17 Feb. 1999.
- 5: Schering AG (1999c): Growth Inhibition Test of di-n-butyltin oxide (ZK 26385) on the Green Algae, *Scenedesmus subspicatus*. Research Report No. IC28. Berlin, Germany. 17 February 1999.
- 6: Oldersma, H., A.O. Hanstveit, and J.M. de Wolf (2003a): Dibutyldichlorostannane (CAS# 683-18-1): Determination of the Effect on the Growth of the Fresh Water Green Alga *Scenedesmus subspicatus*. TNO Report No. V2495/04. October 2003.
- 7: ABC (Analytical Bio-Chemistry) Laboratories (1990b): Chronic Toxicity of Dibutyltin Dichloride to *Daphnia magna*. Sponsored by the Consortium of Dibutyltin Manufacturers [for M&T Chemicals, Inc., Woodbridge, NJ - Administrator]. ABC Final Report #38311. 11.10.1990.
- 8: Ciba-Geigy, Ltd. (1993c): Report of the Acute Toxicity Test of Irgastab T 22 M (TK 11638) on *Daphnia* (*Daphnia magna* Straus 1820). Study No. CG 928293.
- 9: de Roode, D.F. and H.P.M. de Haan (2004): 2-Ethylhexyl 4,4-dibutyl-10-ethyl-7-oxo-8-oxa-3,5-dithia-4-stannatetradecanoate [Dibutyltin bis(2-ethylhexylmercaptoacetate), CAS. No. 10584-98-2]: *Daphnia magna*, Reproduction Test (Semi-static). NOTOX Project 375064. TNO Study 5310/01. September 6, 2004.
- 10: Hooftman, R.N. and J.M. de Wolf (2003b): 1,3,2-Dioxastannepin-4,7-dione, 2,2-dibutyl- (dibutyltin maleate, CAS# 78-04-6): Static Acute Toxicity test with the Crustacean Species *Daphnia magna*. TNO Report No. V4017/04. September 2003.
- 11: Schering AG. (1998e): Acute Immobilization Test of di-n-butyltin bis(2-ethylhexylthioglycolate) (ZK 26386) with *Daphnia magna*. Research Report No. IC15. Berlin, Germany.
- 12: Hooftman, R.N. and J.M. de Wolf (2003d): Dibutyldichlorostannane (CAS# 683-18-1): Static Acute Toxicity Test with the Crustacean Species *Daphnia magna*. TNO Report No. V2495/02. August 2003.
- 13: Schering AG. (1999a): Acute Immobilization Test of di-n-butyltin dilaurate (ZK 21976) with *Daphnia magna*. Research Report No. IC25. Berlin, Germany. 27 January 1999.
- 14: ABC (Analytical Bio-Chemistry) Laboratories (1990a): Acute Toxicity of Dibutyltin Dichloride to *Daphnia magna*. Sponsored by the Consortium of Tributyltin Manufacturers [M&T Chemicals, Inc., Woodbridge, NJ and Sherex Chemicals Co., Inc., Dublin, OH]. ABC Final Report #38309. June 6, 1990.
- 15: Schering AG. (1998c): Acute Immobilization Test of di-n-butyltin oxide (ZK 26385) with *Daphnia magna*. Research Report No. IC26. Berlin, Germany. 3 December 1998.
- 16: Gulf Coast Research Laboratories (1992b): Life-cycle Toxicity of Dibutyltin Dichloride to the Sheepshead Minnow in a Flow-Through System. Sponsored by the Consortium of Tributyltin Manufacturers [Atochem North America, Inc., King of Prussia, PA and Sherex Chemical Co., Inc., Dublin, OH]. Study conducted by Gulf Coast Research Laboratories, Ocean Springs, MS. Contract No. ES-7339, Subtask 2D. October 27, 1992.
- 17: Schering AG. (1998a): Acute Toxicity of di-n-butyltin dilaurate (ZK 21976) to the Zebra Fish *Danio rerio*. Research Report No. IC21. Berlin, Germany. 20 Nov. 1998.

- 18: Hoofman, R.N. and J.M. de Wolf (2003c): Dibutyldichlorostannane (CAS# 683-18-1): Semi-static Acute Toxicity Test with the Zebra Fish *Brachydanio rerio*. TNO Report No. V2495/03. September 2003.
- 19: Hoofman, R.N. and J.M. de Wolf (2003a): 1,3,2-Dioxastannepin-4,7-dione, 2,2-dibutyl- (dibutyltin maleate, CAS# 78-04-6): Semi-static Acute Toxicity Test with the Zebra Fish *Brachydanio rerio*. TNO Report No. V4017/03. September 2003.
- 20: Schering AG. (1998d): Acute Toxicity of Dibutyltin bis(2-ethylhexylthioglycolate) (ZK 26386) to the Zebra Fish *Danio rerio*. Research Report No. IC20. Berlin, Germany.
- 21: Ciba-Geigy Ltd. (1993b): Report on the Acute Toxicity Test of Irgastab T 22 M to Zebra-Fish (*Brachydanio rerio*). Test No.: 928291. Basle, Switzerland. 22/04/93.