

平成 26 年 6 月 25 日

トリフェニル錫化合物及びトリブチル錫化合物を含有する 家庭用品の規制基準の改正について

1. 規制基準改正の経緯

(1) 規制基準制定の経緯

トリフェニル錫化合物（以下「TPT」という。）及びトリブチル錫化合物（以下「TBT」という。）は、防カビ剤・防菌剤として繊維製品、塗料等に用いられてきたが、これらの化合物は皮膚刺激性を有しており、経皮吸収されやすく、生殖機能障害を引き起こすとの報告があることから、TBT については昭和 54 年 1 月 1 日、TPT については昭和 55 年 4 月 1 日に「有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律（以下「家庭用品規制法」という。）」に基づき、皮膚に直接接触するおしめ等の繊維製品等の家庭用品について規制基準が制定された。

(2) 専門家からの指摘

家庭用品規制法に基づき規定されている TPT 及び TBT の試験法は、家庭用品からこれらの化合物を溶媒抽出後に、活性アルミナカラムによる精製及び硝酸分解を経て、フレイムレス原子吸光法（以下「AAS」という。）によって錫量を測定する方法である。フレイムレス AAS で $1\mu\text{g/g}$ 以上の錫が検出された場合には、2 次元薄層クロマトグラフ法（以下「TLC」という。）により TPT 及び TBT の存在を確認することが求められている。しかし、当該試験法について、専門家から以下の点が指摘されている。

- ① 当該試験法ではフレイムレス AAS において「錫」としてしか定量できない。
- ② 2 次元 TLC での定性確認時に行われるジチゾンの噴霧により生成したジチゾン錯体の黄色の発色が短時間に消失する。
- ③ 夾雑物質により 2 次元 TLC におけるスポット位置が移動したり拡散したりする。
- ④ 食品衛生法や環境における有機錫化合物の測定において GC/MS 等が用いられている。

(3) 改定試験法の検討

上記（2）の指摘を踏まえ、国立医薬品食品衛生研究所において試験法改定案の検討を行い、当該試験法のラウンドロビンテストを大阪府立公衆衛生研究所、神奈川県衛生研究所、名古屋市衛生研究所、東京都健康安全研究センター及び大阪市立環境科学研究所の協力を得て実施した。

2. 試験法の主な変更点

(1) 抽出溶媒の変更

繊維製品及び繊維製品以外で水性のもの：塩酸・メタノール → 塩酸・アセトン

繊維製品以外で油性のもの：ヘキサン+酢酸→ヘキサン+塩酸

(2) サロゲート物質（TPT 及び TBT の重水素化体）を使用し、標準溶液と調査対象試料との比較により基準値超過を判定する「比較試験」としていること

(3) TPT及びTBTを分析前にエチル誘導体化していること

(4) 分析法の変更

試験法：フレイムレス AAS → GC/MS

確認法：2次元 TLC → GC/MS

3. 基準値（案）

現行の基準では「2次元 TLC を用いる確認試験法において、試験溶液の展開位置をトリフェニル錫標準液及びトリブチル錫標準液と比較して同定する。トリフェニル錫化合物は、黄だいたい色の斑点を、トリブチル錫化合物は、退色の速やかな黄色の斑点を示す。」とされており数値は示していない。

しかしながら、試験法の変更をした後も、同法の検出限界と同水準の基準設定とするため、錫として $1.0 \mu\text{g/g}$ 、TPT 及び TBT としてそれぞれ 3.25 及び $2.75 \mu\text{g/g}$ （TPT 及び TBT は塩化物換算値）を基準値とするもの。

※ 国立医薬品食品衛生研究所の改定試験法の検討においては、現行で求められている 2次元 TLC を用いる確認試験法の検出限界レベルを問題なく測定できるように検討が行われた。

4. 基準値の妥当性について

(1) 今回調査した範囲で最も厳しい指針値である IPCS (1999) が設定した酸化トリブチル錫の指針値 0.0003 mg/kg/day （錫として $0.12 \mu\text{g/kg/day}$ ）から算出した、酸化トリブチル錫を錫として $1 \mu\text{g/g}$ 含有する乳児（1 月児）用下着のハザード比は 0.171 となった。ハザード比が 1 を下回るため、当該リスクは受容しうるものであると考える。

(2) 皮膚への接触面積、接触時間等を考慮すると、乳児用下着からの暴露量が最も高く見積もられ、暴露経路ごとに特に注目すべき毒性もないと考えられるため、今回は乳児用下着からの経皮経路での暴露量を評価することで十分と考える。すなわち、乳児用下着以外の製品に含まれるトリフェニル錫化合物及びトリブチル錫化合物のリスクはより低く見積もられるため、同様に問題ないと考える。

5. 規制基準改正案

(1) トリフェニル錫化合物

家庭用品

繊維製品のうち、おしめ、おしめカバー、よだれ掛け、下着、衛生バンド、衛生パンツ、手袋及びくつした
家庭用接着剤
家庭用塗料
家庭用ワックス
くつ墨及びくつクリーム

基準

左に掲げる家庭用品は、次の試験法による試験に適合しなければならない。

1 試験溶液の調製

(1) 抽出

ア 繊維製品の場合

身体と接触する繊維の部分を細かく切つたものを試料とし、その 1.0 g を 50 ml の遠沈管に正確に量り採つた後、サロゲート標準アセトン溶液 100 μ l、アセトン 15 ml 及び塩酸 0.4 ml を加え、5 分間激しく振り混ぜる。その後、ヘキサン 30 ml を加えて 30 分間激しく振り混ぜた後、1 分間 3,000 回転で 5 分間遠心分離を行い、繊維部分を採らないように上澄液を採取する。次に、残留物にアセトン・ヘキサン混液 30 ml を加えて、30 分間激しく振り混ぜた後、ガラスろ過器で吸引ろ過し、ろ液を先ほどの上澄液と合わせる。この溶液を、無水硫酸ナトリウムを用いて脱水した後、ロータリーエバポレーターを用いて 40℃以下で約 1 ml まで濃縮する。濃縮液にヘキサンを加えて全量を約 2 ml としたものを抽出液とする。

イ 繊維製品以外で水性のものの場合

試料 1.0 g を 50 ml の遠沈管に正確に量り採り、サロゲート標準アセトン溶液 100 μ l、アセトン 15 ml 及び塩酸 0.4 ml を加え、5 分間激しく振り混ぜる。その後、ヘキサン 30 ml を加えて 30 分間激しく振り混ぜた後、1 分間 3,000 回転で 5 分間遠心分離を行い、上澄液を採取する。次に、残留物にアセトン・ヘキサン混液 30 ml を加えて、30 分間激しく振り混ぜた後、1 分間 3,000 回転で 5 分間遠心分離を行い、上澄液を採取し、先ほどの上澄液と合わせる。この溶液を無水硫酸ナトリウムを用いて脱水した後、ロータリーエバポレーターを用いて 40℃以下で約 1 ml まで濃縮する。濃縮液にヘキサンを加えて全量を約 2 ml としたものを抽出液とする。

ウ 繊維製品以外で油性のものの場合

試料 1.0g を予めヘキサン 20 ml の入っている 50 ml の遠沈管に正確に量り採り、精製水 20 ml 及び塩酸 0.4 ml を加える。そこに、サロゲート標準ヘキサン溶液 100 μ l を加えた後、30 分間激しく振り混ぜる。その後、1 分間 3,000 回転で 5 分間遠心分離を行い、ヘキサン相 10 ml を分取し無水硫酸ナトリウムを用いて脱水した後、ロータリーエバポレーターを用いて 40℃以下で約 5 ml まで濃縮する。この溶液を、あらかじめヘキサン 10 ml で調製したシリカゲルミニカートリッジカラムに流し込み、ヘキサン 30 ml で洗浄する。そして、80%エタノール・ヘキサン溶液 80 ml で溶出し、溶出液をナス型フラスコ等に移す。この溶液を、ロータリーエバポレーターを用いて 40℃以下で約 1 ml まで濃縮する。濃縮液をヘキサンで約 2 ml に定容したものを抽出液とする。

(2) 誘導体化及び精製

(1)のアからウで調製した抽出液を遠心管に移し、酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 5 ml を加えた後、テトラエチルホウ酸ナトリウム溶液 1 ml を加えて 10 分間振とうしてエチル化体へと誘導体化する。次に、ヘキサン 20 ml を加えて 30 分間激しく振り混ぜた後、1 分間 3,000 回転で 5 分間遠心分離を行い、上澄液を採取する。もう一度ヘキサン 20 ml を加えて、30 分間激しく振り混ぜた後、1 分間 3,000 回転で 5 分間遠心分離を行い、上澄液を採取し、先ほどの上澄液と合わせる。この溶液をロータリーエバポレーターを用いて 40℃以下で約 1 ml まで濃縮する。濃縮液をヘキサンで約 2 ml に定容し、あらかじめヘキサン 10 ml で調製した合成ケイ酸マグネシウムミニカートリッジに流し込み、流出液をナス型フラスコ等に移す。さらに、5%ジエチルエーテル・ヘキサン溶液 6 ml で溶出させ、溶出液を採取する。この溶出液を、ロータリーエバポレーターを用いて 40℃以下で約 1 ml まで濃縮した後、ヘキサンを加えて全量を正確に 5 ml としたものを試験溶液とする。

2 試験

ガスクロマトグラフ質量分析計を用いる。トリフェニル錫エチル化体標準液及び試験溶液をそれぞれの 1~2 μ l を採り、次の操作条件で試験を行う。このとき、標準液の採取量と試料溶液の採取量は同量とする。試験溶液を測定し、得られたクロマトグラム上で、標準液のトリフェニル錫エチル化体のモニターイオンのピークと保持時間が一致するピークが存在する場合には、トリフェニル錫エチル化体に相当するピーク面積のトリフェニル錫重水素化物エチル化体のピーク面積に対する比 (R_t) を求める。同時に、標準液において得られたクロマトグラム上でのトリフェニル錫エチル化体のピーク面積のトリフェニル錫重水素化物エチル化体のピーク面積に対する比 (R_s) を求

める。このとき、次式により計算する試料 1 g についてのトリフェニル錫化合物の量は、錫として 1.0 μ g 以下でなければならない。

試料 1.0 g についてのトリフェニル錫化合物の錫としての含有量 (μ g)
 $=F \times K \times (1/5) \times (R_t/R_s) \times (1/\text{試料採取量 (g)}) \times V$

ただし F : 0.308

K : 塩化トリフェニル錫標準液の濃度 (μ g/ml)

V : 試験溶液及びトリフェニル錫エチル化体標準液の最終液量 (5 ml)

操作条件

原則として、次の条件で操作すべきであるが、使用する装置、カラム等により、クロマトグラム上でトリフェニル錫エチル化体及びトリフェニル錫重水素化物エチル化体のピークとそれ以外の物質のピークが重複しないような条件を適切に選択することが望ましい。

カラム管 内径 0.25 mm、長さ 30 m、膜厚 0.25 μ m の 5%フェニルメチルポリシロキサンを液相とするキヤピラリーカラムを用いる。

カラム温度 60℃で 2 分間保持し、その後毎分 20℃で 130℃まで昇温した後、210℃まで毎分 10℃で昇温し、さらに 260℃まで毎分 5℃で昇温させた後、300℃まで毎分 10℃で昇温し、310℃に到達後、5 分間保持する。

試験溶液注入口温度 270℃

キヤリアーガス 高純度ヘリウムを用いる。トリフェニル錫エチル化体が約 20 ~ 22 分で流出する流速に調整する。

注入方法 スプリットレス方式

モニターイオン 原則として「トリフェニル錫エチル化体 351 及び トリフェニル錫重水素化物エチル化体 366」を選択すべきであるが、使用する装置カラム等により、対象とする物質に特異性が高く、かつ、イオン強度が高いフラグメントイオンを適切に選択する。

3 試薬、標準液等

(1) アセトン

日本工業規格試薬特級を用いる。

(2) ヘキサン

日本工業規格試薬特級を用いる。

(3) 塩酸

日本工業規格試薬特級を用いる。

(4) ジエチルエーテル

日本工業規格試薬特級を用いる。

(5) エタノール

日本工業規格試薬特級を用いる。

(6) 無水硫酸ナトリウム

日本工業規格試薬特級を用いる。

(7) 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液

酢酸（日本工業規格試薬特級）120 g 及び酢酸ナトリウム（日本工業規格試薬特級）164 g をそれぞれ精製水 1000 ml に溶かし、体積比 5.9:14.1 で混合した後、pH を 5 に調製したもの。

(8) テトラエチルホウ酸ナトリウム溶液

テトラエチルホウ酸ナトリウム 1 g を精製水 20 ml に溶解させたもの。
用事調製とする。

(9) 塩化トリフェニル錫標準液

塩化トリフェニル錫を 10 mg 正確に量り採り、ヘキサンを加えて正確に 10 ml とする。ここから 1.0 ml を採り、ヘキサンで正確に 10 ml とする。ここから 1.0 ml を採り、ヘキサンで正確に 10 ml とする。ここから 3.0 ml を採り 10 ml としたものを塩化トリフェニル錫化合物標準溶液とする。

(10) トリフェニル錫エチル化体標準液

トリフェニル錫標準溶液から 1 ml を遠心管に正確に量り採り、試験対象が繊維製品及び繊維製品以外で水性のものの場合にはサロゲート標準アセトン溶液を、繊維製品以外で油性のものの場合にはサロゲート標準ヘキサン溶液 100 μ l を加える。そこに、酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 5 ml を加えた後、テトラエチルホウ酸ナトリウム溶液 1 ml を加えて 10 分間激しく振り混ぜてエチル化体へと誘導体化する。次に、ヘキサン 20 ml を加えて 30 分間激しく振り混ぜた後、1 分間 3,000 回転で 5 分間遠心分離を行い、上澄液を採取する。もう一度ヘキサン 20 ml を加えて、30 分間激しく振り混ぜた後、1 分間 3,000 回転で 5 分間遠心分離を行い、上澄液を採取し、先ほどの上澄液と合わせる。この溶液を、ロータリーエバポレーターを用いて 40℃以下で約 1 ml まで濃縮した後、ヘキサンで 5 ml に定容したものをトリフェニル錫エチル化体標準液とする。

(11) サロゲート標準原液

塩化トリフェニル錫の水素が全て重水素に置換している塩化トリフェニル錫重水素化物を 1 mg 正確に量り採り、ヘキサンを加えて正確に 10 ml としたものの、又は塩化トリフェニル錫重水素化物を 10 mg を正確に量り採りヘキサンを加えて 10 ml とし、そこから 1.0 ml を採りヘキサンで正確に 10 ml としたものをサロゲート標準原液とする。

(12) サロゲート標準アセトン溶液

サロゲート標準原液から 3.0 ml を採り、アセトンで正確に 10 ml としたものの。

(13) サロゲート標準ヘキサン溶液

サロゲート標準原液から 3.0 ml を採り、ヘキサンで正確に 10 ml としたものの。

(14) シリカゲルミニカートリッジカラム

ポリプロピレン製のカラム管にカラムクロマトグラフ用シリカゲル 690 mg を充填したもの又はこれと同等の分離特性を有するもの。

(15) 合成ケイ酸マグネシウムミニカートリッジカラム

ポリプロピレン製のカラム管にカラムクロマトグラフ用合成ケイ酸マグネシウム 910 mg を充填したもの又はこれと同等の分離特性を有するもの。

(16) 高純度ヘリウム

純度 99.999%以上のものを用いる。

(2) トリブチル錫化合物

家庭用品

繊維製品のうち、おしめ、おしめカバー、よだれ掛け、下着、衛生バンド、衛生パンツ、手袋及びくつした

家庭用接着剤

家庭用塗料

家庭用ワックス

くつ墨及びくつクリーム

基準

左に掲げる家庭用品は、トリフェニル錫化合物の項基準の欄の試験法による試験に適合しなければならない。この場合において、同欄中「トリフェニル錫」とあるのは「トリブチル錫」と、「0.308」とあるのは「0.365」と、「約 20～22 分」とあるのは「約 10～12 分」と、「351」とあるのは「263」と、「366」とあるのは「318」と読み替えるものとする。

【参考】現行の規制基準

(1) トリフェニル錫化合物

家庭用品：

繊維製品のうち、おしめ、おしめカバー、よだれ掛け、下着、衛生バンド、衛生パンツ、手袋及びくつした
家庭用接着剤
家庭用塗料
家庭用ワックス
くつ墨及びくつクリーム

基準：

左に掲げる家庭用品は、次の試験法による試験に適合しなければならない。

1 試験溶液の調製

(1) 抽出

ア 繊維製品の場合

身体と接触する繊維の部分を細かく切つたものを試料とし、その 1.0g を正確に量り採り、200ml のナス型フラスコに入れ、塩酸・メタノール溶液 75ml を加えた後、還流冷却器を付け、70℃の水浴中で 30 分間抽出する。次に、この液をガラスろ過器（日本工業規格のガラスろ過器（細孔記号 G2）に適合するもの）を用いてろ過し、ろ液を 300ml の分液漏斗に採る。還流冷却器、ナス型フラスコ及びガラスろ過器をメタノール 25ml で洗い、洗液はろ液に合わせる。分液漏斗にリン酸・クエン酸緩衝液（pH2.0）50ml 及び精製水 100ml を加え、更にジクロルメタン 30ml を加えて 5 分間激しく振り混ぜた後、ジクロルメタン層を分取する。更にジクロルメタン 30ml を加えて 5 分間激しく振り混ぜた後、ジクロルメタン層を分取する。必要があれば遠心分離を行う。ジクロルメタン抽出液に硫酸ナトリウム（無水）5g を加えてよく振り混ぜた後、ガラスろ過器（日本工業規格のガラスろ過器（細孔記号 G2）に適合するもの）を用いてろ過し、ろ液を 100ml のナス型フラスコに採る。ロータリーエバポレーターを用いて 50℃でろ液を約 10ml まで濃縮する。

イ 繊維製品以外で水性のものの場合

試料 1.0g を 50ml の遠沈管に正確に量り採り、メタノール 20ml を加えてよくかき混ぜた後、塩酸 1ml を加えて 5 分間激しく振り混ぜる。1 分間 3,000 回転で 5 分間遠心分離を行い、上澄液を 200ml の分液漏斗に分取する。残留物及び遠沈管をメタノール 5ml で洗い、洗液は上澄液に合わせる。分液漏斗にリン酸・クエン酸緩衝液（pH2.0）25ml 及び精製水 50ml を加え、更にヘキサン 30ml を加えて 5 分間激しく振り混ぜた後、ヘキサン層を分取する。更にヘキサン 30ml を加えて 5 分間激しく振り混ぜた後、ヘキサン層を分取する。必要があれば遠心分離を行う。ヘキサン抽出液に硫酸ナトリウム（無水）2g を加えてよく振り混ぜた後、2 時間放置する。ヘ

キサン抽出液を 100ml のナス型フラスコに入れ、ロータリーエバポレーターを用いて 50℃で抽出液を約 1ml まで濃縮する。濃縮液にジクロルメタン 10ml を加える。

ウ 繊維製品以外で油性のものの場合

試料 1.0g を 50ml の遠沈管に正確に量り採り、ヘキサン 20ml を加えてよくかき混ぜた後、酢酸 1ml を加えて 5 分間激しく振り混ぜる。1 分間 3,000 回転で 5 分間遠心分離を行い、上澄液を 100ml の分液漏斗に分取する。分液漏斗にエチレンジアミン四酢酸二ナトリウムを含むリン酸・クエン酸緩衝液 (pH8.5) 20ml を加えて 5 分間激しく振り混ぜた後、ヘキサン層を分取する。更にヘキサン 10ml を加えて 5 分間激しく振り混ぜた後、ヘキサン層を分取する。必要があれば遠心分離を行う。ヘキサン抽出液に硫酸ナトリウム (無水) 2g を加えてよく振り混ぜた後、2 時間放置する。必要があればガラスろ過器 (日本工業規格のガラスろ過器 (細孔記号 G3) に適合するもの) を用いてろ過する。

(2) 精製

ア 繊維製品の場合又は繊維製品以外で水性のものの場合

内径 10mm、長さ 300mm の吸着管に、カラムクロマトグラフ用酸化アルミニウム (中性) 1.5g をジクロルメタンに懸濁して入れ、次いでその上に硫酸ナトリウム (無水) 約 1g を入れ、カラムの上端に少量のジクロルメタンが残る程度までジクロルメタンを流出させる。1 試験溶液の調製(1) 抽出ア 繊維製品の場合又はイ 繊維製品以外で水性のものの場合によつて得た液をカラムに流し込み、更にジクロルメタン 10ml をカラムに流し込んだ後、全溶出液を 100ml のナス型フラスコに採る。

イ 繊維製品以外で油性のものの場合

内径 10mm、長さ 300mm の吸着管に、カラムクロマトグラフ用酸化アルミニウム (中性) 1.5g をヘキサンに懸濁して入れ、次いでその上に硫酸ナトリウム (無水) 約 1g を入れ、カラムの上端に少量のヘキサンが残る程度までヘキサンを流出させる。1 試験溶液の調製(1) 抽出ウ 繊維製品以外で油性のものの場合によつて得た液にトリオクチルメチルアンモニウムクロリド溶液 1ml を加えた後、カラムに流し込み、ヘキサン溶出液は捨てる。更にヘキサン 10ml をカラムに流し込み、ヘキサン溶出液は捨てる。次に、ジクロルメタン 10ml をカラムに流し込み、ジクロルメタン溶出液の全量を 100ml のナス型フラスコに採る。

(3) 灰化

1 試験溶液の調製(2) 精製によつて得た液をロータリーエバポレーターを用いて 50℃で液の全量が 1~2ml になるまでジクロルメタンを除去した後、空気又は窒素を吹きつけてジクロルメタンを全部除去する。残留物に硝酸 2ml を加えた後、還流冷却器を付け、5 分間直火で穏やかに加熱する。冷やした後、3%硝酸 10ml で還流冷却器を洗い、洗液をナス型フラスコに加える。これをガラスろ過器 (日本工業規格のガラスろ

過器（細孔記号 G3）に適合するもの）を用いてろ過し、ろ液を 20ml のメスフラスコに採る。ナス型フラスコ及びガラスろ過器を 3%硝酸 5ml で洗い、洗液をメスフラスコに加える。メスフラスコに精製水を加え、全量を正確に 20ml としたものを試験溶液とする。

2 試験（フレイムレス原子吸光法）

試験溶液 20ml を正確に採り、次の操作条件により試験を行うとき、286.3nm に吸収を認めることがあつてはならない。

ただし、吸収が認められたときは、3 確認試験法により、286.3nm における吸収がトリフェニル錫化合物によるものであることを確認しなければならない。

操作条件

乾燥条件 110℃、20 秒間

灰化条件 500℃、50 秒間

原子化条件 2,500℃、10 秒間

パージングガス 高純度窒素を用いる。毎分 30ml の流速に調整する。

3 確認試験法

(1) 試験溶液の調製

1 試験溶液の調製(2) 精製によつて得た液をロータリーエバポレーターを用いて 50℃で液の全量が 1～2ml になるまでジクロルメタンを除去した後、空気又は窒素を吹きつけてジクロルメタンを全部除去する。残留物を 0.2ml のジクロルメタンに溶かし、これを試験溶液とする。

(2) 試験

シリカゲル薄層板の下端から 20mm、左端から 20mm の位置に試験溶液を、下端から 20mm、右端から 20mm の位置にトリブチル錫標準液を、下端から 20mm、右端から 40mm の位置にトリフェニル錫標準液をそれぞれスポットする。直ちにこのシリカゲル薄層板をジクロルメタンを展開溶媒とした展開槽そうの中で上昇法により 100mm 展開した後、風乾する。このシリカゲル薄層板の上端から 20mm、左端から 20mm の位置にトリブチル錫標準液を、上端から 40mm、左端から 20mm の位置にトリフェニル錫標準液をそれぞれスポットする。直ちにこのシリカゲル薄層板を左端を下にしてヘキサン・アセトン・酢酸（16 : 3.5 : 0.5）溶液を展開溶媒とした展開槽そうの中で上昇法により 100mm 展開した後、風乾し、ジチゾン溶液を噴霧してその展開位置をトリブチル錫標準液及びトリフェニル錫標準液と比較して同定する。トリブチル錫化合物は、退色の速やかな黄色のはん点を、トリフェニル錫化合物は、黄だいたい色のはん点を示す。

4 試薬、標準液等

(1) 塩酸・メタノール溶液

- 塩酸（日本工業規格試薬特級）1ml にメタノール（日本工業規格試薬特級）を加えて 100ml としたものを用いる。
- (2) メタノール
日本工業規格試薬特級を用いる。
- (3) リン酸・クエン酸緩衝液（pH2.0）
リン酸二ナトリウム（十二水塩）（日本工業規格試薬特級）1.43g、クエン酸（日本薬局方クエン酸）17.3g 及び塩化ナトリウム（日本工業規格試薬特級）5.0g を精製水 800ml に溶かし、1mol/l 塩酸（塩酸（日本工業規格試薬特級）を 10ml 採り、精製水を加えて 120ml としたもの）で pH を 2.0 に調整した後、精製水を加えて 1,000ml としたものを用いる。
- (4) 精製水
日本薬局方精製水を用いる。
- (5) ジクロルメタン
日本工業規格試薬特級を用いる。
- (6) 硫酸ナトリウム（無水）
日本工業規格試薬特級を用いる。
- (7) 塩酸
日本工業規格試薬特級を用いる。
- (8) ヘキサン
日本工業規格試薬特級を用いる。
- (9) 酢酸
日本工業規格試薬特級を用いる。
- (10) エチレンジアミン四酢酸二ナトリウムを含むリン酸・クエン酸緩衝液（pH8.5）
リン酸二ナトリウム（十二水塩）（日本工業規格試薬特級）42.3g、クエン酸（日本薬局方クエン酸）7.7g 及びエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム（日本工業規格試薬特級）2.0g を精製水 800ml に溶かし、10mol/l 水酸化ナトリウム液（水酸化ナトリウム（日本工業規格試薬特級）40g に精製水を加えて 100ml としたもの）で pH を 8.5 に調整した後、精製水を加えて 1,000ml としたものを用いる。
- (11) カラムクロマトグラフ用酸化アルミニウム（中性）
水分含量 10%のものを用いる。
カラムクロマトグラフ用酸化アルミニウム（中性）10g を精製水 90ml に懸濁したとき、その pH は 6.0～8.0 である。
- (12) トリオクチルメチルアンモニウムクロリド溶液
トリオクチルメチルアンモニウムクロリド（純度 85%以上のもの）20mg にヘキサンを加えて溶かし、100ml としたものを用いる。
- (13) 硝酸
次の試験に適合する硝酸を用いる。
硝酸 2ml を採り、この硝酸を用いて作った 3%硝酸 15ml を加え、更に精製水を加えて 20ml とする。その 20・1 を採り、2 試験に準じて試験を行うとき、吸収を認めない。
- (14) 3%硝酸

- (13)の硝酸 10ml に精製水を加えて 200ml としたものを用いる。
- (15) 高純度窒素
日本工業規格の高純度窒素 2 級を用いる。
- (16) シリカゲル薄層板
薄層クロマトグラフ用シリカゲル 30g に精製水 60ml を加え、ガラス板 (200×200mm) に 0.2～0.25mm の厚さに均一に塗る。105～110℃ で約 3 時間乾燥し、デシケーター中で放冷保存したものを用いる。
- (17) トリブチル錫標準液
トリブチル錫アセテート (純度 95%以上のもの) を 10mg 採り、100ml のジクロルメタンに溶かしたものを用いる。
- (18) トリフェニル錫標準液
トリフェニル錫アセテート (純度 95%以上のもの) を 10mg 採り、100ml のジクロルメタンに溶かしたものを用いる。
- (19) ヘキサン・アセトン・酢酸 (16 : 3.5 : 0.5) 溶液
ヘキサン (日本工業規格試薬特級) 96ml、アセトン (日本工業規格試薬特級) 21ml 及び酢酸 (日本工業規格試薬特級) 3.0ml をそれぞれ正確に量り採り、よく混ぜ合わせたものを用いる。
- (20) ジチゾン溶液
精製水 10ml にアセトン (日本工業規格試薬特級) を加えて 100ml としたものにジチゾン (日本工業規格試薬特級) 0.1g を溶かしたものを用いる。

(2) トリブチル錫化合物

家庭用品：

繊維製品のうち、おしめ、おしめカバー、よだれ掛け、下着、衛生バンド、
衛生パンツ、手袋及びくつした
家庭用接着剤
家庭用塗料
家庭用ワックス
くつ墨及びくつクリーム

基準：

左に掲げる家庭用品は、トリフェニル錫化合物の項基準の欄の試験法による試験に適合しなければならない。

この場合において、2 試験(フレイムレス原子吸光法)中「トリフェニル錫化合物」とあるのは「トリブチル錫化合物」と読み替えるものとする。

(別添)

基準値の妥当性について

対象とする有害物質及び家庭用品

(1) 有害物質

- トリフェニル錫化合物
- トリブチル錫化合物

(2) 家庭用品

- 繊維製品のうち、おしめ、おしめカバー、よだれ掛け、下着、衛生バンド、衛生パンツ、手袋及びくつした
- 家庭用接着剤
- 家庭用塗料
- 家庭用ワックス
- くつ墨及びくつクリーム

有害性に係る情報等

- (3) 酢酸トリフェニル錫は、ウサギの皮膚に対して刺激性はないが、ウサギの眼に強い傷害が現れ回復しなかったと報告されている (IPCS, 1999)。

IPCS: Concise International Chemical Assessment Document 14
TRIBUTYLTIN OXIDE,
<http://www.inchem.org/documents/cicads/cicads/cicad14.htm> (1999)

- (4) 水酸化トリフェニル錫をラット、イヌに混餌投与した場合に、体重増加率及び白血球に減少が見られ、肝臓重量の増加や死亡の増加が認められている。白血球の減少は最低濃度に現れている。混餌試験での NOAEL は、ラットで約 0.30 mg/kg/day (13 週間試験)、イヌで 0.21 mg/kg/day (52 週間試験) であった (IPCS, 1999)。

- (5) 酸化トリブチル錫は、消化管から吸収される（担体にもよるが 20%～50%）。ほ乳類では皮膚からも吸収され、経皮吸収率は 10%とする報告や 1%～5%の範囲とする報告がある（IPCS, 1999）。
- (6) 酸化トリブチル錫は強度の皮膚刺激性と眼刺激性を示すとの報告がある（IPCS, 1999）。
- (7) 酸化トリブチル錫をマウス、ラット、サルに混餌投与した場合に認められる主な有害影響は、免疫系に対するものである。若齢の雄ラットに混餌投与した試験では、胸腺依存性の免疫機能低下が認められ、一般毒性が認められた濃度以下で胸腺依存免疫系に影響を及ぼすことを示し、NOAEL は 0.025 mg/kg/day である（IPCS, 1999）。
- (8) IPCS（国際化学物質安全性計画）では、酸化トリブチル錫の経口暴露の指針値を提案している。すなわち、酸化トリブチル錫のラットの長期経口投与による免疫抑制に基づき、ベンチマークドーズ 0.034 mg/kg/day を求め、さらに、動物からヒトへの外挿とヒトの個人差のため、不確実係数 10 をそれぞれ考慮することにより、酸化トリブチル錫の経口暴露の指針値を 0.0003 mg/kg/day としている（IPCS, 1999）。
- (9) トリフェニル錫化合物及びトリブチル錫化合物のリスク評価では、経皮暴露による指針値等が求められていないため、より毒性の強い酸化トリブチル錫に対して設定された経口暴露の指針値 0.0003 mg/kg/day（錫として 0.12 µg/kg/day）を用いることとする。

暴露に係る情報等

- (10) 大嶋ら（2007）は、市販のおしめカバー（11 製品）を分析した。7 製品からジブチル錫化合物（塩化物として 10 µg/g 未満）及び 6 製品からジオクチル錫化合物（塩化物として最大 270 µg/g）が検出されたが、トリフェニル錫化合物及びトリブチル錫化合物は検出されなかった。

大嶋智子、宮本伊織、森義明：繊維製品中の有機スズ化合物分析へのテトラエチルホウ酸ナトリウムによるエチル誘導体化の適用、第 44 回全国衛生化学技術協議会講演要旨集、291-292（2007）

- (11) 河上ら (2010) は、市販の水性塗料 (6 製品) 及び水性接着剤 (7 製品) を分析した。水性塗料 5 製品からジブチル錫化合物 (塩化物として t.r.-0.19 µg/g) が検出されたが、トリフェニル錫化合物及びトリブチル錫化合物は検出されなかった。また、水性接着剤からもトリフェニル錫化合物及びトリブチル錫化合物は検出されなかった。

河上強志、伊佐間和郎、中島晴信、大嶋智子、土屋利江、松岡厚子：ガスクロマトグラフィー質量分析法による水性塗料および水性接着剤中の有機スズ化合物の分析、薬学雑誌、130(2)、223–235 (2010)

- (12) 中島ら (2010) は、市販の乳幼児用繊維製品 (おしめカバー、よだれ掛け、下着など 8 製品、9 部位)、水性塗料 (4 製品)、接着剤 (20 製品) 及び油性製品 (塗料、くつ墨など 7 製品) を分析した。繊維製品 1 製品 (おしめカバー) からトリブチル錫化合物 (塩化物として 11.6 µg/g) が検出され、3 製品 (おしめカバー) からジブチル錫化合物 (塩化物として 0.2–460 µg/g) 及び 5 製品 (おしめカバー、よだれ掛け、下着) からジオクチル錫化合物 (塩化物として 0.3–470 µg/g) が検出された。水性塗料及び油性製品からはトリフェニル錫化合物及びトリブチル錫化合物が検出されなかった。水性接着剤 7 製品からトリブチル錫化合物 (塩化物として 0.1–104.8 µg/g) が検出され、8 製品からジブチル錫化合物 (塩化物として 0.3–5150 µg/g) 及び 14 製品からジオクチル錫化合物 (塩化物として 2.6–7700 µg/g) が検出された。

トリブチル錫化合物が高濃度 (塩化物として 10 µg/g 以上) で検出された製品 (おしめカバー及び水性接着剤) は、いずれもジブチル錫化合物を高濃度 (塩化物として 460–5150 µg/g) に含有していたため、ジブチル錫化合物の不純物として混入してきたおそれがあるとした。

中島晴信、富山健一、河上強志、伊佐間和郎：家庭用品に含有されるトリブチルスズ、トリフェニルスズの分析法—公定分析法の改定にむけて—、薬学雑誌、130(7)、945–954 (2010)

- (13) これらの国内における実態調査 (10、11 及び 12) において、トリフェニル錫化合物及びトリブチル錫化合物の最も高い検出濃度は、水性接着剤から検出されたトリブチル錫化合物の 104.8 µg/g (塩化物として) であった。

基準等

- (14) 現行の基準では、試料を抽出、精製及び灰化して試験溶液を調整した後、フレイムレス原子吸光法（AAS）で（錫に由来する）286.3 nm に吸収を認めてはならない。ただし、吸収が認められたときは、二次元薄層クロマトグラフィー（TLC）でその吸収がトリフェニル錫化合物及びトリブチル錫化合物によるものであることを確認しなければならない。
- (15) ここで、AAS での検出限界は錫として 0.2 µg/g 以下であるが、TLC における検出限界を考慮すれば、基準試験法全体としての検出限界は、錫として 1 µg/g 程度となる。

厚生省生活衛生局企画課生活化学安全対策室監修「保健衛生安全基準 家庭用品規制関係実務便覧」、第一法規出版、東京、2045 の 25

- (16) しかし、AAS では錫としてしか検出できないこと、TLC で展開した錫化合物の黄色スポットの発色がすぐに消失すること、夾雑物質によりスポット位置が移動したり拡散したりすることがある等の問題点が以前から指摘されている。
- (17) そこで、現行の AAS 及び TLC による試験に替えて、トリフェニル錫化合物及びトリブチル錫化合物をエチル誘導体化した後、ガスクロマトグラフ質量分析法により定性定量する試験を導入することとする。
- (18) トリフェニル錫化合物及びトリブチル錫化合物の試験にエチル誘導体化ガスクロマトグラフ質量分析法を導入するにあたり、現行の基準に相当する濃度（錫として 1 µg/g）を、トリフェニル錫化合物及びトリブチル錫化合物の基準値として明示することとする。

リスク評価等

- (19) 衣類に含有されるトリフェニル錫化合物及びトリブチル錫化合物の経皮曝露量の基本算出式は次のとおりである。

$$\begin{aligned}
\text{〔皮膚負荷量〕} &= \text{〔製品中の濃度〕} \times \text{〔製品の質量〕} \times \text{〔接触頻度〕} \times \\
&\quad \text{〔皮膚接触係数〕} \times \text{〔一日移行率〕} \\
\text{〔経皮暴露量〕} &= \text{〔皮膚負荷量〕} \times \text{〔経皮吸収率〕}
\end{aligned}$$

$$E_{eff} = c \times W \times F_{freq} \times F_{cont} \times F_{migr} \times F_{abs}$$

記号	内容	単位
<i>E_{eff}</i>	経皮暴露量	μg/day
<i>c</i>	製品中の濃度	μg/g
<i>W</i>	製品の質量	g
<i>F_{freq}</i>	接触頻度	—
<i>F_{cont}</i>	皮膚接触係数	—
<i>F_{migr}</i>	製品からの一日移行率	day ⁻¹
<i>F_{abs}</i>	経皮吸収率	—

- (20) 19の基本式に基づき、現行の基準に相当する濃度（錫として1 μg/g）のトリブチル錫化合物（酸化トリブチル錫）を含有する乳児（1月児）用下着について、当該化合物の経皮暴露量を試算した。

記号	内容	単位	計算結果 or 使用係数	引用元等
<i>E_{eff}</i>	経皮暴露量	μg/day	0.082	
<i>c</i>	製品中の濃度（錫として）	μg/g	1	現行基準値
<i>W</i>	製品の質量	g	100	
<i>F_{freq}</i>	接触頻度	—	1	
<i>F_{cont}</i>	皮膚接触係数	—	1	RIVM (2000)
<i>F_{migr}</i>	製品からの一日移行率	day ⁻¹	0.0082	RIVM (1999)
<i>F_{abs}</i>	経皮吸収率	—	0.1	IPCS (1999)

各パラメータの算出根拠

1) 製品の質量

平成22年度厚生労働省乳幼児身体発育調査によると、1月児の平均身長はおよそ50 cmであるため、市販のサイズ50 cmの乳児用下着（肌着）20点について質量を調査したところ、49～113 gであったことから、100 gを採用した。

2) 接触頻度

衣類（下着）は、入浴時等を除き、一日中着用するものであるため、1とした。

3) 皮膚接触係数

The National Institute for Public Health and the Environment (RIVM, 2000) では、皮膚に直接接触する面積がどの程度あるかを考慮して、直接に皮膚に接触する場合は直接接触部位率に 1 を乗じ、直接に接触しない場合は非直接部位率に 0.1 を乗じて合算している。

－下着類： $1 \times 1 = 1$

－ブラウス： $0.5 \times 1 + 0.5 \times 0.1 = 0.55$

－コートの裏地： $0.1 \times 1 + 0.9 \times 0.1 = 0.19$

RIVM (2000) : Cancer risk assessment of azo dyes and aromatic amines from tattoo bands, folders of paper, toys, bed cloths, watch straps and ink. RIVM report 601503019 (2000).

4) 製品からの一日移行率

製品から当該化合物が 1 日（24 時間）に皮膚へ移行する割合である。RIVM（1999）では下着の年間購入数を 3 としており、繰り返しの着用によって最終的には全量が皮膚に移行するとした場合、一日移行率は $3/365 = 0.0082$ となる。

RIVM (1999) : Cancer risk assessment of azo dyes and aromatic amines from garment and footwear. RIVM report 601503014 (1999).

5) 皮膚吸収係数

IPCS（1999）によると、酸化トリブチル錫は、ほ乳類では皮膚から吸収され、経皮吸収率は 10%とする報告や 1%～5%の範囲とする報告がある。最大値 10%を採用した。

- (21) 20で算出された経皮暴露量から、体重 4 kg（平成 22 年度厚生労働省乳幼児身体発育調査による 1 月児のおよその平均体重）として算出された酸化トリブチル錫の体重当りの経皮暴露量は、錫として 0.0205 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ となる。

総合評価

- (22) この値と IPCS (1999) が設定した酸化トリブチル錫の指針値 0.0003 mg/kg/day (錫として 0.12 µg/kg/day) から算出した、酸化トリブチル錫を錫として 1 µg/g 含有する乳児 (1 月児) 用下着のハザード比は 0.171 となった。ハザード比が 1 を下回るため、当該リスクは受容しうるものであると考える。
- (23) 皮膚への接触面積、接触時間等を考慮すると、乳児用下着からの暴露量が最も高く見積もられ、暴露経路ごとに特に注目すべき毒性もないと考えられるため、今回は乳児用下着からの経皮経路での暴露量を評価することで十分と考える。すなわち、乳児用下着以外の製品に含まれるトリフェニル錫化合物及びトリブチル錫化合物のリスクはより低く見積もられるため、同様に問題ないと考える。

リスク管理の考え方

- (24) 家庭用品規制法に基づく安全対策は、同法第 3 条にあるように、家庭用品に含有される物質の人の健康に与える影響を把握し、当該物質により人の健康に係る被害を未然に防止する措置を講じることが、製造又は輸入の事業を行う者の責任であることを基本においている。一方、
- ① 現に国内において高濃度のトリフェニル錫化合物及びトリブチル錫化合物が検出される家庭用品が販売されていること、
 - ② 今後、諸外国から輸入された、トリフェニル錫化合物及びトリブチル錫化合物が検出される家庭用品が増加する可能性を否定できないこと、
- 等から、トリフェニル錫化合物及びトリブチル錫化合物に対して、引き続き家庭用品規制法に基づく規制が実施される必要がある。
- (25) 家庭用品の基準は、有害性に係る知見や、暴露実態に係る情報の集積、関係業界による対策の進展等を踏まえつつ、適宜、見直しの必要性について検討がなされるべきである。