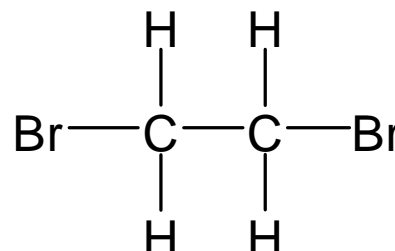


選択的初期評価プロファイル (ITAP)

1,2-ジブロモエタン

物質名 : Ethane, 1,2-dibromo-(1,2-Dibromoethane)

CAS No. : 106-93-4



選択的評価の結論の要旨

註記：この評価は、次のヒト健康のエンドポイント、すなわち発がん性及び遺伝毒性、環境のエンドポイント、すなわち光分解性、水中安定性、生物蓄積性、及び水生生物の急性及び慢性毒性を取り扱うことに対象を絞る。完全なSIDSアセスメントとしてみなすことはできない。ばく露についての要約情報もここに報告する。ヒト健康及び環境の他のエンドポイントはカナダのスクリーニングアセスメントに含まれているが、OECD加盟国に提出されていないので、このプロファイルには含まれない。

最終スクリーニングアセスメントは、カナダ政府の責任の下、公表された。

[<http://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=En&n=C1B0BBD3-1>]

選択的評価の理論的根拠

カナダ政府は、カナダ環境保護法1999 (CEPA 1999) により要求され、1999年から2006年9月まで国内物質リスト (DSL) の23,000の化学物質全てを「分類」又は優先順位を付けた。カナダの産業界、学術研究及び他の国からの情報を用いて、カナダ政府の科学者がDSLの23,000の化学物質に一連の厳格な手段を適用した。それらを特定するために以下に分類された：ヒト又は環境に本質的に毒性があり、そして難分解性及び／又は生物蓄積性がある；及びヒトがばく露する可能性が高い物質。この優先順位付け作業の間、異なる方法がヒト健康及び環境に懸念がありそうな物質を特定するためにとられ、そしてその後のアセスメント作業はヒト健康又は生態学的エンドポイントのどちらか一方に絞られた。カテゴリー化を通してカナダ政府は、さらに使用又は放出を管理するためにアセスメント、調査及び／又は測定のために優先事項としてDSLの23,000の化学物質のうち約4,000を特定した。

当該物質の1,2-ジブロモエタンは、ヒトばく露の可能性が高いと同様に、難分解性及び水生生物に本質的毒性のクライテリアを満足すると考えられるので、アセスメントの優先事項として特定された。

CEPA 1999の下、スクリーニングアセスメントは当該物質が環境又はヒト健康に有害性がある、又は可能性があるかどうかを決めるために実施された。ヒトに限られたものではないが、周囲及び屋内空気、飲料水、食品、及び消費者製品の使用からのばく露を含む。CEPA 1999の下での結論は、作業場の使用を意図した

製品の作業場危険有害性物質情報システム (WHMIS) の規制の枠組みの一部である管理製品規則で特定される有害性クライテリアに対するアセスメントに関係性がなく、排除もしない。

物理化学的性質

当該物質、1,2-ジブロモエタンは、環境温度で液体であり、そして、25 °Cで融点は9.9 °C、沸点は131.6 °C、及び蒸気圧は1493 Paである (全ての環境データ)。測定オクタノール/水分配係数 (log Kow) は、1.96であり、そして測定水溶解度は、25 °Cで3,910 mg/L (25 °C) である。有機炭素-水分配係数 (log Koc) は、1.70であると推定される (PCKOCWIN 2008)。

ヒト健康の標的エンドポイント

ここで用いられる研究の多くが国際がん研究機関 (IARC 1999) によってレビューされている。スクリーニングアセスメントに関する付加データ (括弧書きで示す) も含まれた。

遺伝毒性：十分な遺伝毒性データベースが利用可能であった。

- ・当該物質は多くの細菌の大多数で遺伝子突然変異 (IARCによるレビューデータ及び追加データを含む) を誘導し、子嚢菌突然変異アッセイが代謝の活性化の有無に関わらず実施された。
- ・当該物質は、代謝の活性化の有無に関わらずマウスL5178Y及びチャイニーズハムスター細胞で、代謝の活性化なしのヒト細胞株で、及び大腸菌のlacZ復帰アッセイ (付加的データ) で、遺伝子突然変異を誘導した。
- ・染色体異常及び姉妹染色体交換 (SCE) の誘導は、代謝の活性化の有無に関わらずチャイニーズハムスター細胞で陽性だったが、SCEは代謝の活性化なしのヒトリンパ球で陽性であった。
- ・1,2-ジブロモエタンは、ヒト及びフクロネズミのリンパ球、ラットの肝細胞及び精母細胞、及びマウスの胚細胞で不定期DNA合成を誘導した。
- ・1,2-ジブロモエタンは、ヒトリンパ球で小核を誘導した。
- ・陰性の結果がDNA損傷試験において *B. subtilis* で、DNA結合試験で *E. coli* 及びマウスエールリッヒ腹水で観察されたが、DNA損傷、2重鎖切断及び結合試験は、ヒト肝細胞及び精巢及び鼻粘膜細胞を含む様々な細菌及び哺乳類細胞の大部分で陽性であった。
- ・有糸分裂遺伝子交換のようなインジケーター試験は酵母細胞で陽性、体細胞分離試験は子嚢菌で陽性、細胞増殖はヒトリンパ球で陽性、SOS 誘導は細菌細胞でほとんど陽性、そして細胞の形質転換アッセイはBALB/C 3T3 マウス細胞で様々な結果を示した。

全体的に、*in vitro* 変異原性、染色体異常誘発能及びDNA 損傷アッセイは陽性の結果を示した。

1,2-ジブロモエタンの遺伝毒性の作用は、一連の*in vivo* 試験で実証された。

- ・ *D. melanogaster* は体細胞突然変異、組み換え及び伴性劣性致死突然変異で陽性結果を示した。
- ・ DNA損傷、2重らせん切断及び結合（IARCによってレビューされたDNA損傷及び結合データ及び追加試験を含む）試験は、ラット及び／又はマウス（多くの異なる器官細胞試験）で全て陽性であった。
- ・ 様々な結果がマウスの小核試験（末梢血で陽性（付加的データ）だが、骨髄及び赤血球で陰性であった）及びラットの不定期DNA合成（肝細胞及び精母細胞で分析）で観察された。
- ・ 1,2-ジブプロモエタンは、染色体異常又は腹腔内処理したマウスの骨髄でSCEを誘導しなかった。
- ・ 不定期DNA合成を除外したDNA複製はマウス（肝細胞）で陰性であり、優勢致死試験もラット及びマウスの両方で陰性であり、特異的遺伝子座試験はマウスで陰性であった。

証拠の重みに基づき、1,2-ジブプロモエタンは *in vivo* で遺伝毒性である。

発がん性のポテンシャルは長期経口、吸入及び経皮試験に基づいて決定された。これらのバイオアッセイのそれぞれで、試験された最低ばく露レベル及び高いばく露レベルにおいて腫瘍の発生率の顕著な増加が観察された。

経口

ラットの経口発がん性バイオアッセイで、雄は0、38、又は41 mg/kg-bw/dayの時間加重平均（49週間にわたって5日/週）で胃管強制によりばく露され、雌は0、37、又は39 mg/kg-bw/day（61週間にわたって5日/週）でばく露された。雌雄とも、最初に1,2-ジブプロモエタンを0、40、又は80 mg/kg-bw/dayを与えられたが、過剰な死亡により、ばく露レベル及び全体の試験期間が短くされた。雌雄のばく露群で前胃の扁平上皮がんの発生の顕著な増加（雌雄の対照群で0/20、雄の低用量群で45/50、雄の高用量群で33/50、雌の低用量群で40/50、雌の高用量群で29/50）が認められた。雄の低用量群で、循環系の血管肉腫の発生の顕著な増加（対照群で0/20、低用量群で11/50）が認められ、雌の高用量群で時間調整分析後、肝細胞がんの発生の顕著な増加（対照群で0/20、高用量群で5/25）が認められた。

マウスにおける経口発がん性バイオアッセイにおいて、動物は1,2-ジブプロモエタンの0、62又は107 mg/kg-bw/day（53週間にわたって5日/週）の時間加重平均用量で胃管強制によってばく露された。死亡率は処理された群で高く、これにより、全ての雄及び高用量群の雌は78週目に屠殺された（投与後25週目で終了した）。低用量の雌は90週目で屠殺された。前胃の扁平上皮細胞がん（雄、溶媒対照群0/20、低用量45/50、高用量群29/49、雌、溶媒対照群0/20、低用量46/49、高用量群28/50）及び肺/細気管支腺腫（雄、対照群0/20、高用量群10/47、雌、対照群0/20、高用量群11/43）の発生率に顕著な増加が認められた。経口発がん性試験の最低非腫瘍性LOAELはラットの試験で明らかにされた。雌における前胃の角化亢進及び表皮肥厚、及び雄の肝臓の変質変化、副腎の皮質細胞変性及び睪丸萎縮に基づき、38（雄）及び37（雌） mg/kg-bw/day（試験された最低用量、発がん性用量）とされた。前胃及び肝臓の非腫瘍性影響は、これらの器官で観察された腫瘍と切り離した又は前駆的影響と考えられる。

もう一つの経口試験でマウスは450日にわたって蒸留飲料水を用いて、0又は4 mmol/Lの1,2-ジブプロモエタン（0又は103~116 mg/kg bw/dayと等量）が投与された。対照群の45匹の雄及び50匹の雌で観察されなかったのに対し、前胃の扁平上皮がん（26/28匹の雄及び27/29匹の雌）及び食道の扁平上皮乳頭腫（3/30匹の雌）が観察された。

吸入

発がん性バイオアッセイで、ラットは88-103週間にわたって5日/週で6時間/日、0、10又は40 ppm（0、77、又は308 mg/m³に相当）の1,2-ジブプロモエタンにばく露された。高濃度で高い死亡率（雄で90%、雌で84%）の結果として、88（雄）又は91週（雌）で生存した高用量群動物が屠殺された。高用量群で鼻腔がん（雄の対照群 0/50、高用量群 21/50、雌の対照群 0/50、高用量群 25/50）及び両方の用量で腺がん（雄の対照群 0/50、低用量群 20/50、高用量 28/50、雌の対照群 0/50、低用量群 20/50、高用量群 29/50）及び低用量群で腺腫（雄の対照群 0/50、低用量群 11/50、雌の対照群 0/50、低用量群 11/50）の発生に有意な増加がみられた。雌雄共に高用量群の循環器系の血管肉腫（雄の対照群 0/50、高用量群 15/50、雌の対照群 0/50、高用量群 5/50）の発生に有意な増加がみられた。雌ラットは乳腺線維腺腫（雌の対照群 4/50、低用量群 29/50、高用量群 24/50）の発生に顕著な増加がみられ、そして最高用量群の雌は肺/細気管支腺腫と組み合わせたがん（対照群 0/50、高用量群 5/47）に有意なレベルがみられた。雄のラットは両方の用量群で精巣鞘膜中皮腫（対照群 0/50、低用量群 7/50、高用量群 25/50）及び低用量群の鼻腔腺腫様ポリープ（対照群 0/50、低用量群 18/50）の発生で有意な増加がみられた。

マウスの発がん性バイオアッセイで、動物は78-103週間にわたって5日/週で6時間/日、0、10又は40 ppm（0、77、又は308 mg/m³に相当）の1,2-ジブプロモエタンに吸入ばく露された。処置した動物及び対照群の動物の両方の雄で高い死亡率の結果として、78週で残った全ての雄が屠殺された。雌で、高い死亡率は高濃度（86%）でのみ観察され、この濃度で生存した全ての雌は90週で屠殺された。雌雄共に高用量群で肺/細気管支がん（雄の対照群 0/41、高用量群 19/46、雌の対照群 1/49、高用量群 37/50）及び腺腫（雄の対照群 0/41、高用量群 11/46、雌の対照群 3/49、高用量群 13/50）の有意な増加がみられた。投与した雌で、循環器系の血管肉腫（対照群 0/50、低用量群 11/50、高用量群 23/50）、皮下線維肉腫（対照群 0/50、低用量群 5/50、高用量群 11/50）、鼻腔がん（対照群 0/50、高用量群 6/50）、及び乳腺腺がん（対照群 2/50、低用量群 14/50、高用量群 8/50）の有意な増加がみられた。吸入発がん性試験の最低非腫瘍性LOAELは、（発がん性の用量の最低用量のラットの試験で、）雄の中毒性及び精巣変性、雌の網膜萎縮及び副腎皮質変性、及び雌雄での肝壊死の増加に基づき、77 mg/m³と示された。精巣の非腫瘍性影響は、この器官で観察される精巣鞘膜中皮腫とは異なるものと考えられる。

0又は20 ppm（0又は154 mg/m³に相当）に18ヵ月間にわたり1,2-ジブプロモエタンにばく露されたラットの吸入発がん性試験の追加試験は、雌雄で脾臓及び皮下間葉腫瘍及び雌の乳腺腫瘍の血管肉腫を引き起こし、そして10又は40 ppm（77又は308 mg/m³に相当）に2年間まで1,2-ジブプロモエタンにばく露されたマウスは、雌雄の鼻腔扁平上皮の過形成病変の用量が相関性の増加を引き起こした。

経皮

経皮の発がん性バイオアッセイで、雌マウスは440-594日にわたり週3回、アセトン溶媒として0、25又は50 mg/マウスが投与された。両方の用量レベル（低用量群 24/30、高用量群 26/30）で、良性肺乳頭腫

の発生率の有意な増加、及び皮膚扁平上皮乳頭腫及びがん（3/30）を複合した皮膚及び高用量群で皮膚乳頭腫（5/30）の発生率に有意な増加が認められた。

ヒトにおける発がんのポテンシャル

ヒトの発がん性について、非常に限定された情報があった。蒸留器及び反応器作業員として勤務する間、2つの製造ユニットで1,2-ジブロモエタンにばく露した職業労働者で、死亡率が評価された（ばく露の程度は二次的根拠として提供されなかった）。最初の製造ユニットで、悪性腫瘍（予期値3.6）による2人の死亡、及び2番目の製造ユニットで悪性腫瘍（予期値2.2）による5人の死亡が認められた。しかしながら、2番目の製造ユニットの作業員は他の化学物質にもばく露し、全体的にばく露の増加に総死亡率又は悪性腫瘍の増加は認められなかった。

入手できるヒト及び動物の*in vitro*データに基づき、国際がん研究機関（IARC）は、1,2-ジブロモエタンの発がん性についてヒトにおける不十分な証拠及び実験動物における十分な証拠があり、1,2-ジブロモエタンはヒトに対しておそらく発がん性を示す（グループ2A）として分類されると結論付けた。

1,2-ジブロモエタンは、ヒトの健康エンドポイント、発がん性及び遺伝毒性に有害な性質を有する（複数経路によりばく露されたラット及びマウスの腫瘍発生率の増加、遺伝毒性の明白な証拠）。

環境

レベルⅢフガシティーモデル（EQC 2003）の結果によると、大気コンパートメントにだけ放出された場合、1,2-ジブロモエタンは主に空気中（93.7%）に分配されると予期される。水にだけ放出された場合、当該物質は主に水（85.6%）に残存し、ある程度が空気（13.7%）に分配されると予期され、わずかに懸濁物質及び底質（<1%）に弱吸収される。土壌にだけ放出された場合、当該物質はほとんどの環境コンパートメント（79%）に残存し、水（6.54%）及び空気（14.4%）にも分配される。3つの全てのコンパートメントに等しく放出された場合、1,2-ジブロモエタンは空気に28.9%、水に58.8%、土壌に12.1%、及び底質に1%未満が分配されると予期される。25℃でヘンリー定数65.9 Pa·m³/moleは、当該物質が揮発性であり、水又は土壌の表面から空気中に蒸発することも示す。Log Kowに基づくlog Kocは、1.70（PCKOCWIN 2008）と推定され、当該物質が土壌及び底質に蓄積する可能性は低いと示される。

物理化学的性質に基づき、移動距離特性（CTD）は長距離輸送のポテンシャルの指針として用いられる。CTDは1,2-ジブロモエタンで51,022 km（TaPL32000）と計算され、したがって当該物質は空気中で長距離輸送の高いポテンシャルを有すると考えられる（CTD > 2,000 km）。

1,2-ジブロモエタンは光化学的に作られたヒドロキシラジカルとの反応により、測定半減期64～69日で大気中において、非常にゆっくり分解する。空気中での光酸化半減期は、10.7～107日の間と報告されている。表層水から当該物質は、空気中に速やかに蒸発する（1～16日の範囲の蒸発半減期）。その他の点で、加水分解は水中で非常にゆっくりとした速度で起きる1,2-ジブロモエタンの主な分解様式（354日～13.2年の範囲の加水分解半減期）である。土壌で、当該物質のほとんどは大気中への蒸発及び表層水及び地下水へのリーチング（leaching）によって消失することが予期される。その他の点で、当該物質は土壌の微生物によって1週間以内にほとんど完全に分解される。

1,2-ジブロモエタンは、1～20の範囲の実験的生物濃縮係数（BCF）に基づき生物に蓄積すると予期されない。1,2-ジブロモエタンの1.96の実験的log Kowは、この化学物質が生物相に生物蓄積する低いポテンシャルがあることを示唆する。

以下でまとめられているように、実験データから1,2-ジブロモエタンは、魚類及び水生無脊椎動物に急性及び慢性毒性が特定されている。報告された値は、特に明記しない限り、濃度が測定された。

急性

魚類、日本メダカ (*Oryzias latipes*)、LC₅₀(96 hr)=32.1 mg/L

魚類、ファットヘッドミノー (*Pimephales promelas*)、LC₅₀(96 hr)=4.30 mg/L

Daphnia magna、LC₅₀(48 hr)=6.5 mg/L

Ceriodaphnia dubia、LC₅₀(48 hr)=3.61 mg/L

慢性

魚類、日本メダカ (*Oryzias latipes*)

NOEC（12日間生殖試験）=0.034 mg/L、NOECは当該試験の毒性影響が観察されなかった換水式対照群の濃度に基づく。

LOEC（12日間生殖試験）=0.133 mg/L、LOECは当該試験で毒性影響をもたらすとみられる3つのばく露群の最低濃度に基づく。

最大許容毒性濃度（MATC）=0.067 mg/L、MATCは当該研究のNOEC及びLOEC値の間の幾何平均として計算された。

魚類、日本メダカ (*Oryzias latipes*)、73～97日間のばく露による6.20 mg/Lで発がん性

1,2-ジブロモエタンは、環境（1 mg/L以下の慢性急性毒性）環境に有害性を示す性質を有する。さらに、当該物質は空気中で長距離移動する可能性を有し、水中で速やかに分解することは予期されない。当該物質は生物蓄積することは予期されない。

ばく露概要情報

1,2-ジブロモエタンは、有鉛ガソリンで走行するエンジンで酸化鉛の増大を妨げるために鉛捕集剤として、カナダ（提供国）で唯一用いられる。現在、カナダで用いられるガソリンの99.8%が無鉛である。航空機で有鉛ガソリンの使用は、2009年にカナダで総鉛燃料の98%を示したが、高性能の競合車両は2%であった。しかしながら、有鉛航空ガソリンは全体の飛行機燃料で低い割合（約1.5%）を示すかもしれない。

世界的に、1,2-ジブロモエタンは、主に化学物質中間体及び工業用溶媒として用いられる。用途はグリニャール試薬調整におけるマグネシウムの活性化、プラスチック、ラテックス、及び臭素化ビニルの製造中間体としての使用、モダクリル繊維に用いられる難燃剤、及びポリエステル染色、樹脂及びワックスの配合での使用を含む。1,2-ジブロモエタンは、アーティクルで意図しない製造中の残余物として存在する可能性がある。消費者製品における1,2-ジブロモエタンの使用は特定されていない。

1,2-ジブロモエタンは、1946年に土壌及び穀物くん蒸剤として世界中に導入された。カナダ及び米国では、1984年に農薬製品への使用を中止し、その後に欧州及び多くの他の国で農薬としての使用が禁止された。今日、1,2-ジブロモエタンは、1998年のロッテルダム宣言の事前通報承認（PIC）条約、国際連合食糧農業機関及び国際連合環境計画の後援の下に掲載されている。

当該物質の近年の調査に基づき、1,2-ジブロモエタンの10,000～100,000 kgの間で、2000暦年にカナダに輸入されたことが報告されている。1,2-ジブロモエタンは、2000暦年に低濃度（1% w/w未満）で製品の混合物中にカナダで製造又は輸入されたことも報告されている。しかしながら、2000年における低濃度（1% w/w 未満）で製品中の1,2-ジブロモエタンの総量はわからない。

1,2-ジブロモエタンは、カナダの汚染物質放出インベントリーに報告されていない。米国の有害物質放出インベントリープログラムによって、2007暦年の1,2-ジブロモエタンの総オンサイト及びオフサイトの処分又は他の放出は、1,921 kgであり、1,686 kgが一時的な漏風として排出され、点源空気排出として96 kg、表層水の放出として0.45 kg、及び土壌処理として0 kgが放出された。これは、空気が1,2-ジブロモエタンの放出の主な受容コンパートメントの可能性を示す。

さらに、1,2-ジブロモエタンは微細藻類の生長によって自然に形成され、海水及び空気中で検出される。北極の茶、赤及び緑の大型藻類は1,2-ジブロモエタンを含む揮発性のハロゲン化有機化合物を放出する。世界的排出へのこれらの天然資源の寄与度はわからない。1,2-ジブロモエタンの基準濃度は、北及び南大西洋の空隙部から集められた空気（20 ng/m³）及び海水（0.02 ng/L）中で認められた。化合物の発生源は藻類による自然発生及び／又は人為的発生の排出による。

1,2-ジブロモエタンへの一般市民のばく露は主に屋内空気によると予期される。飲料水、食品及び飲物は、一般市民のばく露全体の少数の発生源であるとみなされる。1,2-ジブロモエタンを含む消費者製品はカナダで特定されなかったため、消費者製品からのばく露は予期されない。

[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。