

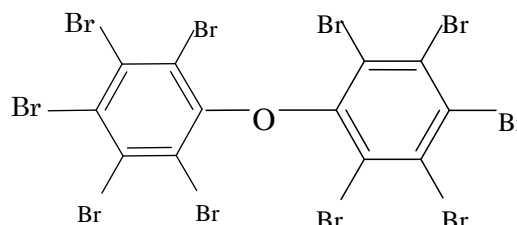
初期評価プロファイル (SIAP)

デカブロモジフェニルエーテル

物質名 : Decabromodiphenyl ether ; Bis(pentabromophenyl)ether)

化学式 : C₁₂Br₁₀O

CAS No. : 1163-19-5



SIAR の結論の概要

ヒトの健康

デカブロモジフェニルエーテル (DBDPE) は消化管から吸収され (約 6~9.5%)、血液・肝臓・脂肪組織に分布する。ラットにおける経口吸収率が低いことから生物蓄積性は低いと予想してよいだろう。一部の DBDPE は未変化のまま腸から吸収され、未変化体または代謝産物 (例: 脱臭素化およびヒドロキシル化されたジフェニルオキシド) として排泄される。生後 3、10、19 日目のいずれかにばく露したマウス新生仔の組織と脳に、僅かに痕跡量の臭素化合物が検出された。しかしこの最後の知見の毒性学的意味は不明である。最大経皮吸収は 1%と推定される。粒子が小さいため (<5 μ m) 肺のばく露が起こる可能性があるが、入手した限られたデータから肺吸収量を確定することはできない。

DBDPE は動物に低い経口・経皮・吸入毒性を持つ。急性経口毒性データから、コーン油に混ぜた DBDPE のラット LD₅₀ は 5,000mg/kg より上であることが示される。毒性の臨床徴候は 2,000mg/kg まで認められず、死亡は 5,000mg/kg まで見られなかった。DBDPE をそのままウサギに閉塞処置したときの経皮 LD₅₀ は 2,000mg/kg より上であった。死亡は 2,000mg/kg まで認められなかった。この経皮毒性試験では毒性の局所および全身徴候は報告されず、剖検は実施されなかった。2mg/L および 48.2mg/L の DBDPE をラットに急性吸入投与したところ、死亡は認められず、軽度の眼の徴候と呼吸促迫が 2mg/L の濃度から認められたに過ぎなかった。粒度分布に関する情報が欠如していたことにより、このデータの信頼性は限定される。

DBDPE は皮膚または眼に対して刺激性を持たず、塩素痤瘡 (chloracne) 誘発性を示さない。皮膚感作の証拠は存在しない。

全身毒性 (非腫瘍性病変のみ) の最小の NOAEL はラットの慢性混餌試験から導出された 1,120mg/kg/日である。雄で試験した最高用量 (2,240mg/kg/日) で肝臓の非腫瘍性病変 (血栓と変性の頻度上昇)、脾臓線維症、下顎リンパ節のリンパ様過形成が認められた。同じ試験で、1,120mg/kg/日から認められた前胃棘層肥厚のわずかな増加に基づいて局所影響のLOAELは1,120mg/kg/日と確定される。マウスに約 7,000 および 11,000mg/kg/日、ラットに約2,800 および 3,800mg/kg/日までの DBDPE を 13 週間投与したところ、両動物の雌雄に甲状腺恒常性に対する影響は認められず、軽度の影響 (濾胞細胞過形成、甲状腺濾胞細胞腺

腫またはがんの頻度のわずかな上昇) が雄ラットで 3,200mg/kg/日からの生涯ばく露後に認められた。

変異原性に関しては、DBDPE は *in vitro / in vivo* 遺伝子毒性を持たないと考えられる。

発がん性に関しては、ラットの 1 件の混餌試験の最低用量 (1,120mg/kg/日) から肝臓腫瘍の頻度の上昇が認められたことに基づいて、発がん性の LOAEL は 1,120mg/kg といえる。甲状腺に関しては、濾胞細胞過形成の頻度の上昇により裏付けられる甲状腺腫瘍の頻度の僅かな上昇がマウスに認められたが、ラットには認められなかった。甲状腺の生化学と生理学には顕著な種差が存在すること、およびげっ歯類の甲状腺は霊長類と比較して著しく活発であり、甲状腺ホルモンの代謝回転に関してかなり高いレベルで働くことが認められている。最後に、DBDPE ならびに OBDPE や PeBDPE のような他のポリ臭素化同族体は非遺伝子毒性プロファイルを示し、遺伝子毒性の警告構造 (alert-structure) を持たないことを忘れてはならない。

生殖毒性に関しては、ラットに 100mg/kg/日までを餌に混ぜて投与した一世代生殖経口試験で、生殖能への影響は見られなかった。もっとも親動物への毒性が認められなかったことから、より高い用量で試験できたことが示唆される。しかしながら、50,000ppm までの DBDPE による混餌試験で 2 年間投与したラットとマウス (それぞれ約 2,240~2,550mg/kg/日と 6,650~7,780mg/kg bw/日に相当) の生殖器に組織学的変化は見られなかった。

発生毒性に関しては、外表または内臓の奇形または変異、胎仔体重、性比、全吸収、後期吸収のような投与による有害性影響は 1,000mg/kg/日まで認められなかった。

授乳に関しては、妊娠後に HxBDPE およびその他の PBDPE たとえば TeBDPE や PeBDPE が母乳中に同定されたが、このような測定は DBDPE および OBDPE については行われていない。しかしながら、DBDPE のトキシコキネティクスプロファイルを考慮すると母乳への排出はかなり低いと予想してよいだろう。

神経毒性に関しては、生後 3 日目に単回用量で 2.22~20.1mg/kg bw/日の DBDPE にばく露したマウス新生仔に行動障害が生じた。生後 10 日目または 19 日目にばく露したマウスにはこの影響は見られなかった。著者らは生後 3 日目に PCB を投与したときにこの種の行動障害が認められることを指摘しているが、しかしこの反応は生後 10 日目に毒性化合物にばく露した動物に認められる反応をいつでも伴う。この試験は規制ガイドラインと比較してある種の限界を持ち、ゆえに結果の解釈には不確かさが残る。さらにこの試験の要約と著者らからの個人的情報を得たに過ぎず、詳細さに欠ける。したがってこのエンドポイントからは確実な結論を引き出すことができない。

環境

無脊椎動物への毒性に関する情報が存在しないので、環境影響データベースは SIDS の必要条件を正式には満たしていない。入手できた魚類と藻類に関するデータに基づくと、本物質の水溶解度まで影響は見られず、本物質は短期試験において毒性は非常に低いと思われる。同様に、ミジンコでも非常に近いオクタブロモジフェニルエーテルにより影響が認められなかったことから、影響はないと予想される。

水生生物毒性試験で影響のデータが無い場合、この化合物の水圏の PNEC を導出することができない。

微生物については、15mg/L の濃度による 3 時間活性汚泥呼吸阻害試験で影響は見られなかった。この数値から評価係数 10 を用いて排水処理場の微生物の PNEC は $\geq 1.5\text{mg/L}$ と導出された。

底質と陸圏に関する毒性データが入手できた。底質については、2 種類の底質を使用した長期毒性試験 (28 日間) でミミズ (*Lumbriculus variegatus*) に影響は認められなかった。これらの試験における最小の NOEC は、 $\geq 3,841\text{mg/kg}$ (乾燥重量) であり、底質の PNEC はこのデータから評価係数 10 を使用して $\geq 384\text{mg/kg}$ (乾燥重量) (又は、 $\geq 148\text{mg/kg}$ の湿重量を基に) と導出された (この動物種はもう一つの類縁物質ペンタブロモジフェニルエーテルに対して最も鋭敏な種であるため、評価係数 10 を使用した)。

陸圏については、植物とミミズ (シマミミズ *Eisenia fetida*) の毒性試験が実施されている。5,349mg/kg (乾燥重量) までの濃度で 6 種類の植物 (トウモロコシ *Zea mays*、タマネギ *Allium cepa*、ホソムギ *Lolium perenne*、キュウリ *Cucumis sativa*、ダイズ *Glycine max*、トマト *Lycopersicon esculentum*) の発芽と成長に影響は見られなかった。*Eisenia fetida* について、56 日間繁殖試験において、4,910mg/kg (乾燥重量) までの濃度で影響はなかった。このエンドポイントの PNEC は、NOEC $\geq 4,910\text{mg/kg}$ (乾燥重量) に基づき、評価係数 50 を使用して $\geq 98\text{mg/kg}$ (乾燥重量、湿重量では $\geq 87\text{mg/kg}$) と導出できた。

気圏に関する PNEC を導出できるデータは入手できなかった。しかしながら、デカブロモジフェニルエーテルの大気中濃度は非常に低く、したがって有害性影響は起こりそうもない。

二次中毒については、入手した標準哺乳動物毒性試験に基づいて、PNEC は食物中に 2,500mg/kg と導出できた。しかしながら、デカブロモジフェニルエーテルは標準試験で低レベルの毒性を一般に示しているが、鋭敏な成長段階にまたは長期ばく露の際にもっと低用量の物質により起こる可能性があるもっと微妙な影響をこれらの標準試験は検出できないという若干の証拠がマウスによる非標準行動試験から得られている。

入手した実験データに基づき、デカブロモジフェニルエーテルの生物蓄積性は低いと考えられる。しかしながら、最近、魚類・海洋哺乳動物・捕食鳥 (ハヤブサ、アジサシ) の卵に本物質が低いけれども測定可能な濃度で認められ、このことから本物質が生物膜を通過でき、おそらく食物連鎖中に蓄積されていることが示唆される。化学物質が生物相に存在することだけでは必ずしも懸念の原因とはならず、また、生物学的濃縮が起こっているという、あるいは本物質による現実の環境被害が存在するという証拠は現時点では存在しない。しかしながら、これらの知見は、本物質の影響の不確かさを考え合わせると、今後の作業を考えるべきであることを意味する。加えて、本物質が環境中で光分解を受け、毒性のより高い蓄積性物質が生成する可能性を今後検討しなければならない。

ばく露

DBDPE の世界需要は 1999 年に 54,800 トンと報告された。本物質は EU に輸入され、1999 年の EU 消費量は 7,500 トンである。本物質はプラスチック工業と織物工業で難燃剤として使用される。プラスチック工業では、さまざまな種類のプラスチックに難燃剤として添加される。織物工業では、本物質はラテックスバインダーに添加されて織物の裏面に塗布される。市販のデカブロモジフェニルエーテルは同族体の混合物であり、主にデカブロモジフェニルエーテル ($\geq 97\%$) と、その他の少量の臭素化ジフェニルエーテルたとえばノナブロモジフェニルエーテルから成る。

本物質は白色の固体で、融点は 300℃～310℃、蒸気圧は 21℃で $4.63 \times 10^{-6} \text{Pa}$ である。本物質は > 320℃で分解し、はっきりした沸点を持たない。水への溶解度は非常に低く (25℃で < 0.1µg/L)、一般的な有機溶剤への溶解度は限られている。n - オクタノール/水分配係数 ($\log K_{ow}$) は 6.27 と測定されている。

環境への排出は、大気 (蒸気と粉塵として) と廃水の両方に対して起こる可能性がある。放出源としては、製造現場、ポリマーの加工現場、織物の加工現場がある。加えて環境への放出は最終製品 (例: プラスチック成分、加工織物) の使用と廃棄の際にも起こる可能性がある。

本物質は好氣的ならびに嫌氣的条件下で生分解しないように思われるが、光分解を受ける。環境中の直接光分解の生成物と反応の速度および程度は不明であるが、臭素の数がもっと少なく蓄積性と毒性を有する少量の臭素化ジフェニルエーテルが含まれている可能性がある。本物質は大気中でヒドロキシルラジカルとの反応によっても分解すると予想され、この反応の速度定数は $1.7 \times 10^{-13} \text{cm}^3/\text{mol} \cdot \text{s}$ 前後と推定されている。

蒸気圧と水への溶解度が低く $\log K_{ow}$ が高値であることから、本物質は土壌・底質・浮遊底質に吸着する可能性が高い。

勧告

本物質は追加の作業の候補である。

勧告の根拠と追加の作業の性質

SIDS の必要条件を満たしている。最高位の捕食生物への影響および蓄積に関する、また環境中の光分解反応により毒性と蓄積性の増した同族体が生成する可能性に関する懸念に取り組む必要がある。これらの領域は標準試験による対処が難しい。この点で、産業界は EU リスクアセスメントの一環として次のような作業の実施を自発的に申し出ている。

a) 捕食鳥 (卵を含む) の知見は広域的な現象なのかあるいは局地的な現象なのかを明らかにし、何らかの傾向があればそれを特定するための、より広範囲のモニタリング計画。

b) 環境に当てはまる条件下での光分解物の生成速度に関する、より詳細な調査。

加えて、更なる発生神経毒性試験 (OECD TG426 など) の実施が検討されている。

ヒトの健康評価については今後の作業は必要ないが、上記のように環境に関して神経毒性試験が自発的に実施されると思われ、この試験の結果が本物質の神経毒性のより正確な評価に役立つ可能性がある。

[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。