

デカブロモジフェニルエーテル及び短鎖塩素化パラフィンの 分解性、蓄積性及び毒性等について

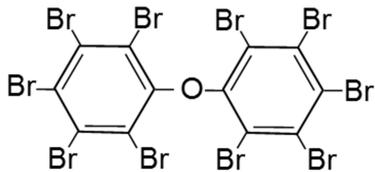
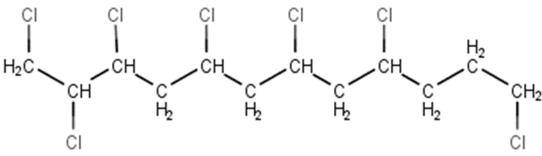
平成 29 年 4 月に開催されたストックホルム条約第 8 回締約国会議において、新たにデカブロモジフェニルエーテル¹及び短鎖塩素化パラフィン²を附属書 A に追加することが決定された。これら 2 物質群については、残留性有機汚染物質検討委員会により、難分解性、生物蓄積性、毒性及び長距離移動性を有する残留性有機汚染物質としての要件を満たすことが、既に科学的に評価されている。

平成 29 年 8 月 21 日に、薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会において、デカブロモジフェニルエーテル及び短鎖塩素化パラフィンについて、別添のとおり、難分解性、高蓄積性であり、人や高次捕食動物への長期毒性を有するものであることから、化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律第 2 条第 2 項に規定する第一種特定化学物質に指定することが適当であるとしたところである。

¹ 締約国会議における指定名称: Decabromodiphenyl ether

² 締約国会議における指定名称: Short-chain chlorinated paraffins (Alkanes, C10-13, Chloro): straight-chain chlorinated hydrocarbons with chain lengths ranging from C10 to C13 and a content of chlorine greater than 48%, by weight

ストックホルム条約の対象物質の追加に伴い化審法第一種特定化学物質に
新たに追加指定することが適当とされた物質群

No.	化学物質名	CAS番号※ (参考)	化審法官報 公示整理番号※
1	デカブロモジフェニルエーテル  (構造式)	1163-19-5	3-2846
2	短鎖塩素化パラフィン（炭素数が10から13の直鎖であって、塩素化率が48重量%を超えるもの）  (構造式、炭素数 12 塩素化率 60%の例)	18993-26-5 36312-81-9 219697-10-6 219697-11-7 221174-07-8 276673-33-7 601523-20-0 601523-25-5 85535-84-8 68920-70-7 71011-12-6 85536-22-7 85681-73-8 108171-26-2	2-68

※CAS番号は参考であり、名称に含まれる化学物質が対象となる。

(参考)主な用途

デカブロモジフェニルエーテル： 難燃剤等

短鎖塩素化パラフィン： 難燃剤、可塑剤等

表1 デカブロモジフェニルエーテルの有害性の概要*

分解性	蓄積性	人健康影響関連	動植物への影響関連
<p>【生分解性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・BODによる分解度:0% ・GCによる分解度:0% <p>(化審法テストガイドライン、既存化学物質安全性点検において、「難分解性」判定)</p> <p>【加水分解性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・加水分解を受けやすい官能基がなく、非常に低い水溶度(25°Cで<0.1 μg/L)のため、BDE-209の環境中での分解プロセスとして、加水分解の可能性は低い。 <p>【光分解性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・BDE-209はそのほとんどが空気中の粒子に吸着され、BDE-209分子を保護するので、光分解による大気中の分解はそれほど多くない。 <p>【分解性・脱臭素化】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・脱臭素化は、モノBDEからノナBDEまでにおよび、POPsにリストされているテトラBDEからヘプタBDEやブロモフェノール、さらには臭素化ダイオキシン類やフラン類(PBDD / PBDF)やヘキサブロモベンゼンなどのPBT / vPvB物質も含まれている。 ・無機物に吸着したBDE-209の脱臭素は 	<p>【BCF(生物濃縮係数)】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・第1濃度区(60 μg/L):5倍以下 ・第2濃度区(6 μg/L):50倍以下 <p>(化審法テストガイドライン、既存化学物質安全性点検において、「低濃縮性」判定)</p> <p>【log Kow】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・6.27~12.11 <p>【BAF(生物蓄積係数)】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・脂質重量に基づくlogBAF値は、logBAFs>3.7となり、これはBAF> 5000に相当する <p>【BMF及びTMF】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・フィールドデータからのBMFおよびTMFは、BDE-209が生物濃縮されることを示している(BMFs >1 and TMF>1)。 ・水生生物では、BMFは0.02~34の範囲であった。 ・水系食物連鎖網において、TMF値は3.6、0.26、0.78、0.3と報告されている。 ・いくつかの研究で見られるTMF <1は、BDE-209の生物学的変換の可能性がある。 ・BDE-209自体の生物蓄積ではなく、BDE-202などの分解生成物の生物蓄積 	<p>BDE-209¹の毒性試験によって、生殖機能への潜在的な有害作用や発達及び神経毒性などに関するエビデンスが得られている。</p> <p>【神経毒性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・BDE-209の遺伝子改変マウスへの出生後投与により空間学習・記憶への影響が見られた。 ・BDE-209の野生形マウスへの投与により不安度の減少、空間記憶の学習遅延が見られた。 ・BDE-209のアポリポプロテインE遺伝子導入マウスへの生後10日目の単回経口投与により情動学習、甲状腺ホルモン量への影響が見られた。 <p>【発達毒性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・マウス及びラットへの脳発達期のBDE-209の単回投与により行動、習慣、記憶障害が見られた。 ・マウスにおいて、16ヶ月齢の時点で神経行動異常が見られた。 ・発達期のBDE-209の投与により行動異常が年齢とともに増悪した。 ・PBDEsはマウス及びラット脳のコリン作動系に作用し、学習や記憶の認知機能を障害する。 ・BDE-209はラットにおいて神経毒性物質として作用し、左脳半球、右脳半球間の脳梁の神経接続の減少、甲状腺機能低下症を伴う非可逆的な希突起神経膠細胞の白質形成不全をおこす。 <p>【人への影響】</p>	<p>【鳥類への毒性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ニワトリの卵黄嚢に80 μg/eggで単回投与した結果、20日後の胚死亡率は最高で98%。当該試験のLD50=44 μg/egg又は740 μg/kg-wet。 <p>【水生生物への毒性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・両生類(淡水)^{a)} NOEC=ca.1 μg/L (Xenopus laevis/変態遅延) ^{a)}アフリカツメガエルのオタマジャクシ ・魚類(淡水) 28d-LOEL約3 ng/g-bw/day (又は95.3±0.41 ng/g-wet) (Pimephales promelas/甲状腺ホルモンの阻害、死亡率)

¹ c-decaBDE は混合物。Decabromodiphenyl ether(BDE-209)でほぼ構成(>97%)されているが、Nonabromodiphenyl ether と Octabromodiphenyl ether も少量含まれる。これらの臭素化数の異なるものを総称して Polybrominated diphenyl ethers(PBDEs)という。

<p>段階的に起こる:14日間の日光に暴露した後、まずノナBDE同族体が、つづいてオクタBDE同族体、さらにヘプタ-BDE同族体が段階的に形成した。</p> <p>【半減期】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・土砂や土壌中の環境半減期は典型的には180日を超える。 ・数時間から660日間の水中環境半減期が近年提案されている。 ・推定大気半減期は94日。 ・底質、22°C、暗条件下の半減期は6～50年で、平均して約14年。 <p>【残留性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・一部の生物中の濃度が経年的に増加しており、BDE-209が残留性物質であることを支持する。 	<p>が観察されている。</p> <p>【BSAF (生体・底質蓄積係数)】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・BDE-209は堆積物や土壌で残存性が高く、地球環境の非生物区画で検出される最も優先的なPBDEの1つである。 ・このような特徴的な非生物的汚染は、時にはBDE-209が食物網に入り、大きな分子量(MW = 959)および高いlog Kowにもかかわらず、生物体において定常状態レベルに達する可能性がある。 <p>・水生及び陸生の食物連鎖におけるBDE-209の最も重要な暴露経路はえさを通したものであり、BDE-209の生物蓄積の挙動を考慮する際、推定あるいは実測のBAFs、BMFs及びTMFsがBCFsの測定値よりも妥当な情報を与える。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・少ない例数ではあるが、初乳中のBDE-209量と12～18ヶ月児の低精神発達との相関や、人への出生前又は出生後のBDE-209暴露が認識の遅延や神経発達への影響の可能性があることが報告されている。 <p>【遺伝毒性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・BDE-209やその他のPBDEsの暴露によって遺伝子突然変異は起こらないと考えられるが、近年、BDE-209が酸化ストレスを誘導することにより間接的にDNA損傷を生じさせるとの報告がなされている。 <p>【発がん性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・実験動物ではBDE-209が発がん性を有することを示す証拠は限られており、NTPIによる発がん試験で高用量投与によりラットで肝臓腺腫の増加、マウスで肝臓腺腫と肝がんの増加がみられるが、EFSAは二次的な作用機序に関連するとしている。
---	---	--

表2 短鎖塩素化パラフィンの有害性の概要

分解性	蓄積性	人健康影響関連	動植物への影響関連
<p>【生分解性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・塩素化パラフィンC11(塩素含有率63.7%) BODによる分解度: 1% LC-MSによる分解度: 0% (OECDテストガイドライン301C、既存化学物質安全性点検により「難分解性」) ・SCCP製品(塩素化度49.75%(重量比)): OECD301D(試験期間を56日間とした延長易分解性試験): 乳化させた場合に、60%超 ・低塩素化SCCPの方が高塩素化のものより生分解されやすいことが示唆 <p>【加水分解性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・SCCPはゆっくり加水分解されることはあるが、著しく分解するとは考えられない。 <p>【残留性】</p> <p>①大気</p> <ul style="list-style-type: none"> ・推定半減期: 1.2~15.7日(ヒドロキシラジカル濃度5×10^5 molecules / cm³) ・モニタリングデータによると、C10-11 C15-7は気相中の主要な成分であり、C11-12 C16-8は大気降下物中に最も豊富に存在する。C13は揮発性が低いため、大気からほとんど検出されていない <p>②水/底質中</p> <ul style="list-style-type: none"> ・塩素化率65%のデカンおよびトリデカン: OECD308: 平均半減期(好気性条件)は、 	<p>【BCF(生物濃縮係数)】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・塩素化パラフィンC11,(塩素含有率63.7%) 第1濃度区(1 μg/L)5,400倍~8,100倍 第2濃度区(0.1 μg/L)1,900倍~9,300倍 (OECDテストガイドライン305、既存化学物質安全性点検による「高濃縮性」) ・コイ: 1,530~2,830(C13、Cl 4-9、暴露期間: 62日)、2試験濃度(1および10 μg/L)について、塩素数ごとのBCFが測定された。BCFは塩素数に比例して高くなる傾向があった。 ・SCCPはヒトにおいて生物濃縮され、生体内変化が無いと仮定すると塩素数5-6が、最も高いLRT(長距離移動性)と生物濃縮を有すると考えられる <p>【log Kow】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・可能なすべてのSCCP同族体について、計算したところ、4.8-7.6 <p>【BAF(生物蓄積係数)】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・短鎖塩素化パラフィンが魚に摂餌を介して蓄積する。摂餌を介した蓄積は、炭素数や塩素率に影響される ・BAF(水環境/レイクトラウト) C10: $4.0 \times 10^4 \sim 1.0 \times 10^7$ C11: $1.3 \times 10^5 \sim 3.2 \times 10^6$ C12: $1.0 \times 10^5 \sim 2.5 \times 10^5$ C13: 2.5×10^5 ・塩素化ドデカン(C12)のBAFは、脂質重量基準で88,000~137,600 	<p>【一般毒性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ラットに0、10、100、625 mg/kg/dayの塩素化パラフィン(C10-13、塩素含有率58%)を13週間経口投与する試験において、100 mg/kg/day以上の群で肝臓及び腎臓の重量の増加、肝臓、腎臓及び甲状腺の形態的な変化が見られた。 ・ラットに0、313、625、1,250、2,500、5,000 mg/kg/dayのSCCP(C12、塩素含有率60%)を13週間経口投与すると、肝臓の相対重量の増加が最低用量の313 mg/kg/day以上の群で見られた。 ・マウスに0、125、250、500、1,000、2,000 mg/kg/dayのSCCP(C12、塩素含有率60%)を13週間経口投与する試験において、250 mg/kg/day以上の群において、肝臓の相対重量の有意な増加が見られた。 ・マウスに0、125、250 mg/kg/dayのSCCP(C12、塩素含有率60%)を2年間投与により、125 mg/kg/dayと250 mg/kg/day群で、活動性低下、隆起脊柱、異常呼吸が、雌の250 mg/kg/day群で生存率の低下が見られた。 <p>【遺伝毒性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・遺伝毒性はないと考えられている。 <p>【発がん性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・マウスに0、125、250 mg/kg/dayのSCCP(C12、塩素含有率60%)を経口投与する2年間の発がん性試験において、雌で用量相関的な肝細胞及び甲状腺の濾胞細胞でがん腫及び腺腫の増加が見られた。 ・IARCにおいて、平均鎖長12、塩素含有率60%のSCCPは、Group-2B(ヒトに対して発がん性を示 	<p>【鳥類への毒性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・マガモ 22week-NOEC: 166 ppm ; C10-12、塩素化率58% (幼鳥の生存率) <p>【水生生物への毒性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・甲殻類(淡水) 21d-NOEC 5 μg/L ; C10-12、塩素化率58% (Daphnia magna/生存幼体数、繁殖又は成長) ・魚類(淡水) 20d-NOEC 9.6 μg/L ; C12、塩素化率58.5% (Oryzias latipes/卵若しくは幼体への影響(卵黄嚢肥大や行動以上等)) ・魚類(淡水) 21d-LOEC 13-74 μg/g-food ; C10、塩素化率64%及びC11、塩素化率57% (Rainbow trout/肝臓の組織病理学的な影響(広範囲の線維損傷)、肝細胞の壊死) ・甲殻類(海水) 28d-NOEC 7.3 μg/L ; 鎖長不明、塩素化率58% (Mysidopsis bahia/繁殖率又は成長) <p>【底生生物への毒性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・甲殻類(淡水) 21d-LOEC 35.5 mg/kg-dry (Daphnia magna 21d-LOEC 8.9 μg/Lに平衡分配法(有機炭素含有割合: 0.02、Koc: 199,500 L/kg)を用いて算出した値。)

<p>淡水底質で1630日、海水底質で450日</p> <p>※SCCPは水中で加水分解によって容易に分解することは予想されず、生分解性試験と底質コアのデータから、1年以上底質に残留することが示唆される。大気中の半減期は0.81～10.5日であり、大気中でも比較的残留性があると言える。</p>	<p>湿重量基準で16,440～25,650</p> <p>【半減期】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ニジマス：浄化半減期7.1～86.6日 (C10-12、CI 4-9.8) ・ 数種のSCCP(C10-12)の浄化半減期と代謝半減期がほぼ同じであることから、浄化は主に代謝によるものと示唆される。 <p>【BMF(生物濃縮係数)】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 塩素化率60%以上のSCCPのBMFは1以上であり、水生食物網中でのバイオマゲニフィケーションの可能性が示唆されている。 	<p>す可能性がある)に分類されている。</p>	<p>【土壌生物への毒性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ トビムシ 28d-NOEC 625mg/kg-dry ; C12、塩素化率64% (Folsomia candida／繁殖) ・ 微生物 28d-NOEC 300 mg/kg-dry ; C10-13、塩素化率60% (硝化細菌／生成硝酸塩量)
---	--	--------------------------	--