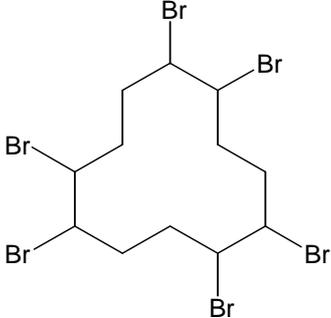


化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	2001 - 71	官報公示 整理番号	3 - 2254(化審法)	CAS 番号	3194 - 55 - 6
名 称	1,2,5,6,9,10-ヘキサブロモシクロドデカン		構 造 式		
分子式	$C_{12}H_{18}Br_6$		分子量	641.70	
<p>市場で流通している商品(代表例)¹⁾</p> <p>純 度 : 99%以上</p> <p>不純物 : ヘキサブロモシクロドデカン異性体</p> <p>添加剤または安定剤: 無添加</p>					
<p>1. 物理・化学的性状データ</p> <p>外 観: 固体²⁾</p> <p>融 点: 185 ~ 195²⁾、173 ~ 177³⁾</p> <p>沸 点: > 250 (分解)³⁾</p> <p>引 火 点: 文献なし</p> <p>発 火 点: 文献なし</p> <p>爆発限界: 文献なし</p> <p>比 重: 文献なし</p> <p>蒸気密度: 該当せず</p> <p>蒸 気 圧: 6.3×10^{-9} Pa (4.7×10^{-7} mmHg) (21²⁾)</p> <p>分配係数: log Pow ; 7.74(計算値)⁴⁾</p> <p>加水分解性: 加水分解を受けやすい化学結合なし</p> <p>解離定数: 文献なし</p> <p>スペクトル: 主要マススペクトルフラグメント m/z 67(基準ピーク, 1.0)、41(0.60)、157(0.58)⁵⁾</p> <p>吸脱着性: 土壌吸着係数 Koc ; 60,000²⁾</p> <p>粒度分布: 文献なし</p> <p>溶解性: 本物質 / 水 ; 8.6×10^{-3} mg/L (25²⁾) 本物質 / 有機溶媒 ; 文献なし</p> <p>換算係数: 該当せず</p>					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成10年度 976 t (製造 73 t 輸入 903 t)⁶⁾

放出・暴露量：文献なし

用途：難燃剤、接着剤の硬化促進剤¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

難分解⁷⁾ (化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
4週間	100 mg/L	30 mg/L
分解度	BOD 0 ~ 4%	
	HPLC (ℓ°-7 A) 0 ~ 11%	
	HPLC (ℓ°-7 B) 4 ~ 10%	

嫌氣的

報告なし。

非生物的

報告なし。

2) 濃縮性

高濃縮⁷⁾ (化審法)

脂質含量	試験期間	
3.9% (Av.)	14週間	
	試験濃度	濃縮倍率
第1区	24 μg/L	834 ~ 3,070
第2区	2.4 μg/L	3,390 ~ 16,100

3) 環境分布・モニタリングデータ

報告なし。

4. 生態毒性データ

本物質については報告がないため、ヘキサブロモシクロドデカン(HBCD と略記)異性体混合物(組成不明)について記載する。

分類	生物名	LC ₅₀ (mg/L) (暴露時間)	EC ₅₀ (mg/L) (暴露時間)：影響指標	毒性区分 ^{*8)}
藻類	<i>Selenastrum capricornutum</i> ⁹⁾ (セレナストラム)		> 0.0037 (HBCD 異性体混合物, 96-h)：増殖阻害	

分類	生物名	LC ₅₀ (mg/L) (暴露時間)	EC ₅₀ (mg/L) (暴露時間) : 影響指標	毒性区分* ⁸⁾
	<i>Skeletonema costatum</i> ¹⁰⁾ (スケルトネマ) <i>Thalassiosira pseudonana</i> ¹⁰⁾ (海産藻類)		0.0093-0.012 (HBCD 異性体混合物, 72-h) : 増殖阻害 0.05-0.37 (HBCD 異性体混合物, 72-h) : 増殖阻害	<推奨生物種以外> <推奨生物種以外>
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ¹¹⁾ (オオミジンコ) <i>Daphnia magna</i> ¹²⁾ (オオミジンコ)		> 0.0032 (HBCD 異性体混合物, 48-h) : 遊泳阻害 0.0031 (HBCD 異性体混合物, 21-d) : 繁殖 NOEC	
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i> ¹³⁾ (ニジマス)	> 0.0025 (HBCD 異性体混合物, 96-h)		

* : OECD 分類基準に基づく区分

5. ほ乳動物毒性データ

ほ乳動物毒性データについても、被検物質として本物質と同定できる報告が少ないため、ヘキサプロモシクロドデカン(HBCD)異性体混合物(組成不明)を用いた報告についても記載する。

1) 急性毒性

本物質と同定できる報告はないが、HBCD 異性体混合物を用いた以下の報告がある。

[HBCD 異性体混合物]

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD ₅₀	> 6,400 mg/kg ^{14, 15)}	> 10,000 mg/kg ^{16, 17)}	-
吸入 LC ₅₀	-	-	-
経皮 LD ₅₀	-	-	-
腹腔内 LD ₅₀	3,500 mg/kg ¹⁵⁾	-	-

Wistar ラット(5 匹/性/群)に HBCD 異性体混合物 1,000、3,000、5,000 及び 10,000 mg/kg を経口投与し、暴露後 14 日間観察した実験で、影響はみられていない¹⁵⁾。

ラットを HBCD 異性体混合物 202,140 mg/m³ に 4 時間吸入暴露した実験で、影響はみられていない¹⁶⁾。また、Wistar ラット(5 匹/性)を HBCD 異性体混合物 200,000 mg/m³ に 1 時間吸入暴露し、暴露後 14 日間観察した実験でも、影響はみられていない^{15, 18)}。

New Zealand ウサギ(3 匹/性)の擦過皮膚に HBCD 異性体混合物 8,000 mg/kg を 24 時間閉塞適用し、暴露後 14 日間観察した実験で、影響はみられていない。^{15, 18)}

2) 刺激性・腐食性

本物質と同定できる報告はないが、HBCD 異性体混合物を用いた以下の報告がある。

ウサギの眼に HBCD 異性体混合物を 0.5 mL または 50 mg 適用した実験、New Zealand White ウサギ(6 匹)の眼に HBCD 異性体混合物 0.1 mg を 24 時間適用した実験等で、刺激性はみられていない^{15, 17, 18, 19)}。

ウサギ(6 匹/群)に HBCD 異性体混合物を 4 時間半閉塞適用した実験では、45 分後に 1 例で軽度な紅斑がみられているが、刺激性は認められておらず¹⁷⁾、New Zealand White ウサギ(6 匹)の無傷皮膚及び擦過皮膚に HBCD 異性体混合物 0.5 mL を 24 時間閉塞適用した実験でも、刺激性はみられていない^{15, 18)}。

Hartley モルモット(10 匹)の刈毛した無傷皮膚及び擦過皮膚に HBCD 異性体混合物 0.5 g を含む懸濁液を 24 時間閉塞適用した Draize 法に準拠した実験で、刺激性はみられていない²⁰⁾。

3) 感作性

本物質と同定できる報告はないが、HBCD 異性体混合物を用いた以下の報告がある。

雄モルモットに HBCD 異性体混合物を 500 mg 適用した Maximization テストで感作性は示さない²¹⁾。

Hartley モルモット(10 匹)の刈毛した皮膚に HBCD 異性体混合物を 0、0.05、0.5、5% で 0.05 mL 皮内投与して感作し、48 時間後に 0、0.005、0.05、0.5、5% で開放塗布による惹起を行ったモルモット Maximization テストで、感作濃度 0.5% 以上及び惹起濃度 0.05% 以上で陽性反応が見られたが、いずれも軽度の紅斑であった²⁰⁾。また、0.5、5% で感作し、48 時間後に 0.05、0.5、5% で惹起した同様の試験で、0.5% で感作し、0.5% 以上で惹起した群で軽度の陽性反応がみられている²²⁾。

4) 反復投与毒性

(1) 経口投与

雌雄 SD ラットに本物質を 25,000、50,000 ppm で 4 週間混餌投与した実験で、体重、血液検査、尿検査に異常はみられていない。しかし、雌雄において 25,000 ppm 以上で肝臓重量の増加が観察されている^{23, 24)}。

雌雄 SD ラットに本物質を 1,600、3,200、6,400、12,800 ppm で 13 週間混餌投与した実験で、体重、血液検査、尿検査に異常はみられていない。しかし、雌雄において 6,400 ppm 以上で肝臓の相対重量の増加がみられ、病理組織学的検査では肝細胞及びクッパー細胞に脂肪の沈着が観察されている。また、投与終了後、更に 6 週間観察した 12,800 ppm 群では、肝臓の相対重量の増加は残存していたが、脂肪の沈着は減少している^{23, 24)}。

HBCD 異性体混合物に関しては以下の報告がある。

雌雄 SD ラット(10 匹/性/群)に商品 A を 10,000、25,000、50,000 ppm で 4 週間混餌投与した実験で、一般状態として投与 2 週間後に 25,000 ppm 以上で脱毛、異常歩行(uncertain gait)がみられた。また、10,000 ppm 以上で肝機能亢進による肝臓の絶対及び相対重量増加、25,000 ppm 以上で肝臓の腫大、甲状腺に濾胞上皮の渦形成、50,000 ppm では摂取量

及び体重増加の減少がみられている²⁵⁾。

雌雄 SD ラットに HBCD 異性体混合物を 125、350、1,000 mg/kg/day で 28 日間強制経口投与した実験で、一般状態、体重、摂餌量、血液検査、血液生化学検査、尿検査、病理組織学的検査に異常はみられていない。しかし、雄の 1,000 mg/kg/day 投与群、雌の 350、1,000 mg/kg/day 投与群で肝臓の絶対重量の増加がみられ、雄の 350、1,000 mg/kg/day 投与群、雌の全ての群で肝臓の相対重量の増加がみられている。また、1,000 mg/kg/day では 2 週間の回復期間を設けたが、回復期間終了時でも雌で肝臓重量の増加が持続している²⁶⁾。

5) 変異原性・遺伝毒性

試験方法		試験条件	結果*
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌、TA98、TA100、TA1537、3.15-3,000 µg/plate、S9(-/+) ²⁷⁾	-

[HBCD 異性体混合物]

試験方法		試験条件	結果*
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌、TA98、TA100、TA1535、TA1537、0-1,000 µg/plate、S9(-/+) ¹⁸⁾	-
		ネズミチフス菌、TA98、TA100、TA1535、10-10,000 µg/plate、S9(-/+) ²⁸⁾	-
		ネズミチフス菌、TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538、1-5,000 µg/plate、S9(-/+) ¹⁵⁾	-
		ネズミチフス菌、TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538、10-10,000 µg/plate、S9(-/+) ¹⁵⁾	-
		ネズミチフス菌、TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538、0.5-50 µg/plate、S9(-/+) ¹⁵⁾	-
		ネズミチフス菌、TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538、2.5-260 µg/plate、S9(-/+) ¹⁷⁾	-
		酵母 (<i>S.cerevisiae</i>)、0.5-50 µg/plate、S9(-/+) ¹⁵⁾	-
	染色体異常試験	ヒトリンパ球、10-600 µg/mL、S9(-/+) ²¹⁾	-

* - : 陰性

6) 発がん性

報告なし。

7) 生殖・発生毒性

本物質と同定できる報告はないが、HBCD 異性体混合物を用いた以下の報告がある。

妊娠 Wistar ラット (20 匹/群) に HBCD 異性体混合物を 100、1,000 及び 10,000 ppm で妊娠 0-20 日までの 21 日間混餌投与した実験で、妊娠 20 日目に開腹した母動物 14 例では 10,000 ppm 群で、摂餌量の僅かな減少、肝臓重量増加がみられたが、胎児においては生存胎児数、性比、外表奇形、骨格奇形、内臓異常に影響はみられていない。自然分娩させた残りの 6 例の出生児を 3 週齢で離乳させ 7 週齢まで観察した結果、出生児数、出生時の体重、生存率、児の一般状態、保育率等に影響はみられておらず、外表奇形も認

められていない^{15, 18, 29)}。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

報告なし。

2) 慢性影響

報告なし。

3) 発がん性^{30, 31, 32)}

機 関	分 類	基 準
EPA	-	1999年現在発がん性について評価されていない。
EU	-	1999年現在発がん性について評価されていない。
NTP	/	1999年現在発がん性について評価されていない。
IARC	-	1999年現在発がん性について評価されていない。
ACGIH	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
日本産業衛生学会	-	2001年現在発がん性について評価されていない。

ヒトでの発がん性に関する報告はない。

4) 許容濃度^{31, 32)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(2000年)	記載なし	-
日本産業衛生学会(2001年)	記載なし	-

7. 生体内運命

本物質と同定できる報告はないが、HBCD 異性体混合物を用いた以下の報告がある。

雌雄のSDラットに¹⁴Cで標識したHBCD異性体混合物1.93 mg(総投与量7.9 mg/kg)を経口投与した実験で、投与した放射活性は半減期2時間で消化管から速やかに吸収され、72時間後には尿中及び糞中にそれぞれ投与した放射活性の16及び70%が排泄されている^{15, 18)}。

8. 分 類 (OECD 分類基準)

区 分	分 類* ⁸⁾
急性毒性	分類できない
水圏生態毒性	適用できるデータがないために分類できない

* 本調査範囲内のデータを適用した場合の分類であり、最終的なものではない。

急性毒性分類：OECDの急性毒性分類カテゴリーに基づき、より強い毒性を示す経路での値を用いて分類

水圏生態毒性分類：OECDの急性毒性分類カテゴリーに基づき、最も強い毒性を示す水圏環境生物種での値を用いて分類

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

ヒトへの影響に関する報告はない。

実験動物では、本物質の急性毒性、刺激性、感作性、発がん性及び生殖・発生毒性に関する報告はない。反復経口毒性として、肝臓への影響がみられており、変異原性・遺伝毒性としては、復帰突然変異試験の報告があるのみで、陰性である。

ヘキサブプロモシクロドデカン(HBCD)異性体混合物(組成不明)に関しては、以下の報告がある。

経口、吸入等の経路の急性毒性による影響はみられていない。眼及び皮膚に対する刺激性はみられていない。感作性については、軽度の陽性反応があるとする報告と感作性はないとする報告がある。反復投与毒性として、肝臓及び甲状腺への影響が報告されている。変異原性・遺伝毒性としては、復帰突然変異試験について陰性の報告が1報あるのみである。発がん性に関する報告はない。生殖・発生毒性としては、混餌投与した報告1報のみであるが、母動物に影響のある用量で、児への影響は認められていない。

本物質は環境中に放出された場合、水圏では生分解されにくく、魚類に対する濃縮性は高い。環境省のモニタリングデータはない。本物質の水圏環境生物に対する急性毒性データはないが、HBCD 異性体混合物(組成不明)の藻類及び甲殻類に対する毒性は非常に強い。

2) 指摘事項

魚類に対する濃縮性は高く、水圏環境生物に対する毒性も高い可能性があり、長期毒性データや環境モニタリングデータなどが必要である。

別表 本評価シート記載の物質

商品記号	商品名	組成
商品 A	Hexabromid S ²⁵⁾	不明

参考資料

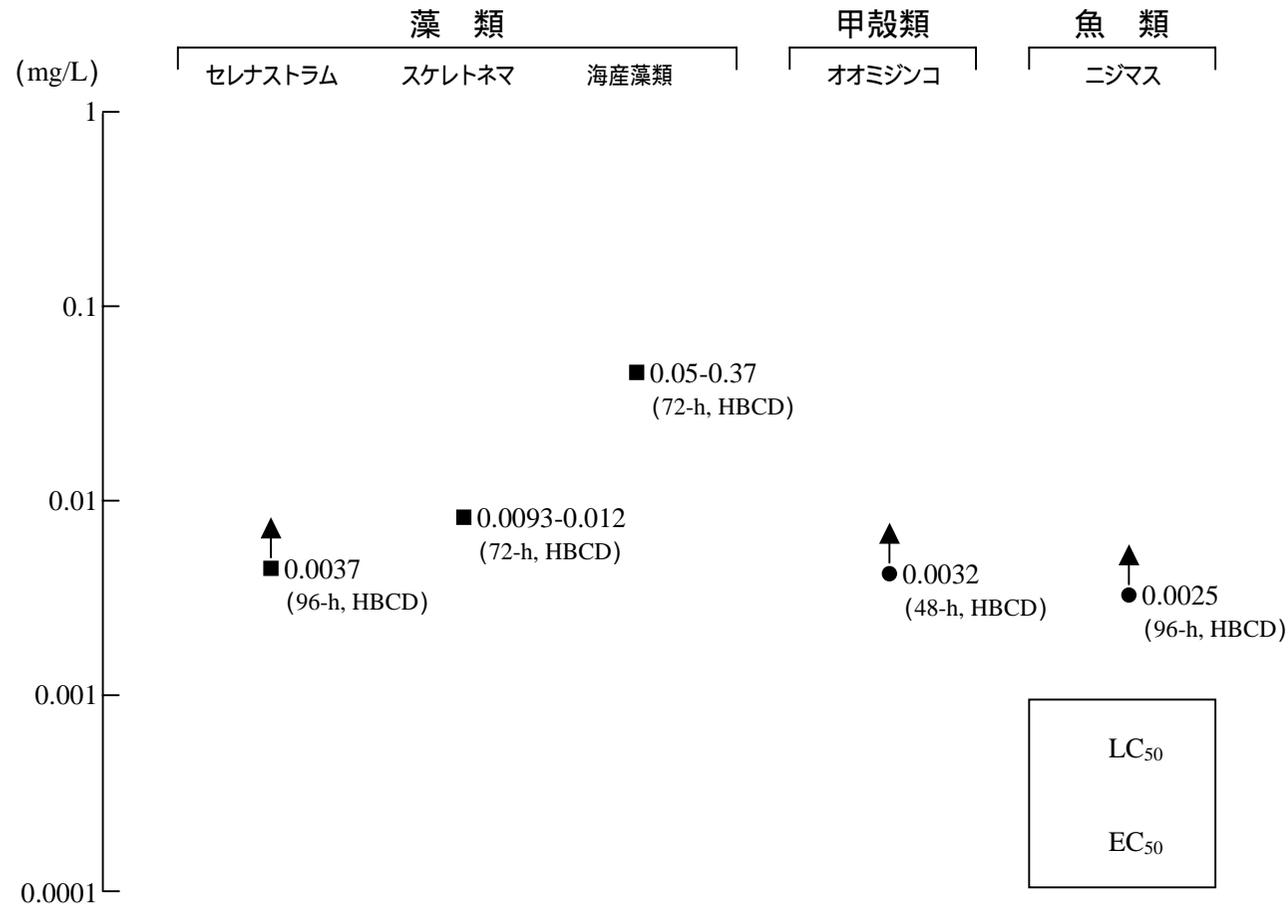
- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(2002).
- 2) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(2001).
- 3) K. Verschueren, Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th. Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(2001).
- 4) KowWin, Syracuse Research Corporation.
- 5) NIST Library of 54K Compounds.
- 6) 平成 10 年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省(1999).
- 7) (財)化学物質評価研究機構, 化審法の既存化学物質安全性点検データ(2002).
- 8) OECD, Harmonised integrated Classification System for Human Health and Environmental Hazards of Chemical Substances and Mixtures. OECD Series on Testing and Assessment No. 33(2001).
- 9) US. EPA/OPTS Public Files, A 96-hour Toxicity Test with the Freshwater Alga(*Selenastrum capricornutum*) with Cover Letter Dated 06-26-97, OTS 0573662(1997).
- 10) G.E. Walsh, M.J. Yoder, L.L. McLaughlin and E.M. Lores, Ecotoxicology and Environmental Safety, **14**(3), 215-222(1987).
- 11) US. EPA/OPTS Public Files, A 48-hour Flow-through Acute Toxicity Test with the Cladoceran(*Daphnia magna*) with Cover Letter Dated 06-20-97, OTS 0559002(1997).
- 12) US. EPA/OPTS Public Files, A Flow-through Life-cycle Toxicity Test with the Cladoceran(*Daphnia magna*) with Cover Letter Dated 05-18-98, OTS 0559490(1998).
- 13) US. EPA/OPTS Public Files, A 96-hour Flow-through Acute Toxicity Test with the Rainbow Trout(*Oncorhynchus mykiss*) with Cover Letter Dated 06-27-97, OTS 0559424(1997).
- 14) US. EPA/OPTS Public Files, Report on The Study of the Acute Oral Toxicity of Hexabromocyclododecane in the Mouse with Cover Letter Dated 03-12-90, OTS 0522946(1990).
- 15) BUA Report, Hexabromocyclododecane, **165**(1995).
- 16) U.S. EPA/OPTS Public Files, Acute Toxicity Studies in Rabbits and Rats with Test Data and Cover Letter Dated 03-08-90, OTS 0523258(1990).
- 17) U.S. EPA/OPTS Public Files, Letter from Ameribrom Inc. to US EPA Regarding 8d Submission for Hexabromocyclododecane with Attachments, OTS0526013(1990).
- 18) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base)Data Set, EU, Hexabromocyclododecane(CAS No. 25637-99-4)(2000).
- 19) U.S. EPA/OPTS Public Files, Report on the Study of The Primary Irritation of Hexabromocyclododecane to the Eye of Rabbits with Cover Dated 03-12-90, OTS 0522945(1990)
- 20) 門馬純子, 鹿庭正昭, 関口裕巳, 大野圭子, 川崎靖, 津田充宥, 中村晃忠, 黒川雄二, 防炎加工材 Hexabromocyclododecane のモルモットにおける皮膚一次刺激性, 皮膚感作

- 性, 光毒性及び光感作性, **111**, 18-24(1993).
- 21) U.S. EPA/OPTS Public Files, Letter from Chem. Mfgs. Assoc. to USEPA Regarding : Toxicity Studies on Hexabromocyclododecane, Pentabromodiphenyl Oxide, and Octabromodiphenyl Oxide with Attachments, Dated 11-26-96, OTS 0001281(1996).
 - 22) A. Nakamura, J. Momma, H. Sekiguchi, T. Noda, T. Yamano, M. Naniwa, S. Kojima, M. Tsuda, and Y. Kurokawa, A New Protocol and Criteria for Quantitative Determination of Sensitization Potencies of Chemicals by Guinea Pig Maximization Test. **31**, 72-85(1994).
 - 23) U.S. EPA/OPTS Public Files, Hexabromocyclododecane : 90-Day Feeding Trials with Rats with Attachments and Cover Letter Dated 03-12-90, OTS 0522943(1990).
 - 24) U.S. EPA/OPTS Public Files, Hexabromocyclododecane 28-Day Feeding Trials with Rats with Test Data and Cover Letter, OTS 0523266.
 - 25) U.S. EPA/OPTS Public Files, Hexabromocyclododecane : 28-Day Feeding Trials with Rats with Cover Letter Dated 03-12-90, OTS 0522939(1990).
 - 26) U.S. EPA/OPTS Public Files, Addendum to Final Report (Thyroid Histopathology), A 28-Day Repeated Dose Oral Toxicity Study of HBCD in Rats, with Cover Letter Dated 06-18-98, OTS 0559493.
 - 27) U.S. EPA/OPTS Public Files, Ames Test with Hexabromides with Cover Letter Dated 03-12-90, OTS 0522942(1990).
 - 28) U.S. EPA/OPTS Public Files, Ames Metabolic Activation Test to Assess the Potential Mutagenic Effect of und No. 49 with Cover Letter Dated 03-12-90, OTS 0522948(1990).
 - 29) 村井敏美, 川崎浩之進, 加納晴三郎, 殺虫剤及び食品添加物などのラットにおける胎児毒性に関する研究(第7報), **29**(6), 981-986(1985).
 - 30) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第4版(1999).
 - 31) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(2000).
 - 32) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **43**, 96-101(2001).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性図

生態毒性図



引用文献

- 1) U.S.EPA/OPTS Public Files, OTS 0573662 (1997).
- 2) Walsh, G.E., Yoder, M.J., McLaughlin, L.L., and Lores, E.M., *Ecotoxicology and Environmental Safety*, **14**(3), 215-222 (1987).
- 3) U.S.EPA/OPTS Public Files, OTS 0559002 (1997).
- 4) U.S.EPA/OPTS Public Files, OTS 0559490 (1998).
- 5) U.S.EPA/OPTS Public Files, OTS 0559424 (1997).

ほ乳動物毒性図（経口投与）

反復投与

ラット

28d

mg/kg/day

1,000

◆ 350-1,000
肝臓重量増加

100

10

1

