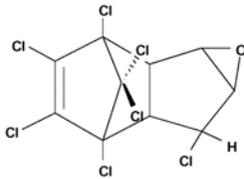


| | | | | | |
|--|---|-----------|---|--|--|
| 物質名 | ヘブタクロルエポキシド | | DB - 40 | | |
| 別名 | 1,4,5,6,7,8,8-ヘブタクロロ-2,3-エポキシ-3A,4,7,7A-テトラヒドロ-4,7-メタノインデン、エポキシヘブタクロル | | 構造式  | | |
| | CAS番号 | 1024-57-3 | | | |
| | PRTR番号 | - | | | |
| | 化審法番号 | - | | | |
| 分子式 | C ₁₀ H ₅ Cl ₇ O | 分子量 | 389.30 | | |
| 沸点 | - | 融点 | 160 ¹⁾ | | |
| 蒸気圧 | 1.95 × 10 ⁻⁵ mmHg (30、実測値) ²⁾ | | 換算係数 | 1 ppm = 15.92 mg/m ³ (25) | |
| 分配係数 (log P _{ow}) | 4.98 (実測値) ³⁾ | | 水溶性 | 2 × 10 ⁻¹ mg/L (25、実測値) ⁴⁾ | |
| 急性毒性 | | | | | |
| | 動物種 | 経路 | 致死量、中毒量等 | | |
| | マウス | 経口 | LD ₅₀ | 39 mg/kg ⁵⁾ | |
| | ラット | 経口 | LD ₅₀ | 15 mg/kg ⁵⁾ | |
| 中、長期毒性 | | | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> ラットに 0.0005、0.001、0.002、0.004、0.008、0.016、0.03% の濃度で 2 年間混餌投与した結果、0.004% 群の雌では 54 週までに、0.008% 以上の群の雌雄では 2 ~ 20 週間で全数が死亡した。0.002% 以下の群の雌雄で疾病の徴候はみられなかったが、0.0005% 群の雌及び 0.001% 以上の群の雄で肝臓重量の増加がみられたとの報告⁶⁾があるが、詳細は不明である。 ラットに 0、0.001、0.002、0.004% の濃度で 2 年間混餌投与した結果、0.001% 以上の群の雌で肝臓重量の軽微な増加がみられ、0.004% 群の雌で死亡率の有意な増加を認めたとの報告⁶⁾があるが、詳細は不明である。 イヌに 0、0.00005、0.00025、0.0005、0.00075% の濃度で 60 週間混餌投与した結果、0.00005% 以上の群で肝臓相対重量の増加を認めたとの報告⁷⁾がある。この結果から、LOAEL を 0.00005% (0.013 mg/kg/day) とする。 イヌに 0、0.0001、0.0003、0.0005、0.0007、0.001% の濃度で 2 年間混餌投与した結果、0.0003% 以上の群で ALP の上昇、小葉中心域の肝細胞の腫脹及び空胞化の発生率の増加を認め、これらの影響は投与終了後の回復期間にもみられた。また、0.0007% 群で血清中のアルブミン、総タンパク質量の低下、0.001% 群で GPT の上昇もみられた⁸⁾。この結果から、NOAEL を 0.0001% (0.025 mg/kg/day) とする。 | | | | | |
| 生殖・発生毒性 | | | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> 雌ウサギに 0、5 mg/kg/day を妊娠 6 日から 11 日まで経口投与した結果、5 mg/kg/day 群で胎仔、出生仔に投与に関連した奇形はなく、出生仔の体重への影響や行動異常、胎仔の生存数、吸収胚数、着床数、黄体数、妊娠数への影響もなかったが、胎仔の体重に有意な増加を認め、投与に関連したものと考えられた⁹⁾。 イヌに 0、0.0001、0.0003、0.0005、0.0007、0.001% の濃度で 2 年間混餌投与した 2 世代試験の結果、0.0001% 以上の群の親 (F₀、F₁) では死亡、体重、行動の変化等は見られなかったが、仔では F₁ 世代の 0.001% 群、F₂ 世代の 0.0003% 以上の群で死亡率の増加、F₂ 世代の 0.0007% 以上の群で蒼白または油ぎった肝臓がみられた¹⁰⁾。この結果から、NOAEL を 0.0001% (0.025 | | | | | |

mg/kg/day) とする。

ヒトへの影響

- ・ ハワイ (オアフ島) では 1981 ~ 1982 年の 15 ヶ月間に、本物質によって市販の牛乳が汚染された。母親の胎内や母乳経路で本物質にばく露した可能性のある 1982 年生まれの 120 人の乳児を対象とした調査で、69 人の母乳から得られた本物質の平均濃度 (乳脂肪中) は 123 ng/g であり、母乳中の本物質濃度と出生時低体重、妊娠期間、黄疸との間に有意な関係がみられ、生後 4、8 ヶ月で行動の習得にも遅れがみられたが、18、36 ヶ月には影響がみられなかった^{11,12)}との報告がある。なお、身体発育に影響はなかったとされる。
- ・ ハワイ (オアフ島) で市販の牛乳が本物質によって汚染されていた時期 (1981 ~ 1982 年) に生まれた高校生から無作為抽出した 332 人と対照群 113 人 (オアフ島生まれでなく、年齢、民族等でマッチング) を対象とした神経行動調査で、過去の本物質へのばく露量の指標として母親の牛乳摂取量を用い、高校生の神経行動機能及び学業成績との関連を分析した結果、妊娠期のばく露と抽象概念形成、視覚認識等の神経行動との関連性は低く、学業成績との間にも強い関連性はみられなかった^{12,13)}との報告がある。
- ・ 1964 ~ 1967 年にサンフランシスコ湾岸地域で生まれた 399 人の子供を対象として、5 年後に知能検査 (Raven's Progressive Matrices)、非言語性知覚推論検査、ピーボディー絵画語彙検査、言語発達検査を行い、妊娠中期から後期に採取された母親の血清中の本物質濃度との関連を調べた結果、本物質の濃度と知能検査の低いスコアとの間に有意な関連性を認めたが、統計分析には PCB 類の影響も含まれていたため、本物質へのばく露の影響は不確かと考えられた。本物質濃度とピーボディー絵画語彙検査結果との関連はみられなかった^{14,15)}。

発がん性

IARC の発がん性評価: 2B (クロルデン及びヘパタクロルとして)¹⁶⁾

実験動物では発がん性が認められるものの、ヒトでの発がん性に関しては十分な証拠がないため、IARC の評価では 2B (ヒトに対して発がん性が有るかもしれない) に分類されている。

許容濃度

| | |
|----------------------|--------------------------------|
| ACGIH ¹⁷⁾ | TLV-TWA 0.05 mg/m ³ |
| 日本産業衛生学会 | - |

暫定無毒性量等の設定

経口ばく露については、イヌの中・長期毒性試験から得られた LOAEL 0.013 mg/kg/day (肝臓相対重量の増加) を採用し、LOAEL であることから 10 で除した 0.0013 mg/kg/day を暫定無毒性量等に設定する。

吸入ばく露について、暫定無毒性量等の設定はできなかった。

引用文献

- 1) SRC, Syracuse Research Corporation (2007): SRC PhysProp Database, (<http://esc.syrres.com./interkow/physdemo.htm>)
- 2) Nash, R.G. (1983): Comparative volatilization and dissipation rates of several pesticides from soil. J. Agric Food Chem. 31:210-217.
- 3) Sangster, J. (1993): LOGKOW – a Databank of Evaluated Octanol-Water Partition Coefficients. Sangster Research Laboratories, Montreal.
- 4) Biggar, J.W. and R.L. Riggs (1974): Apparent Solubility of Organochlorine Insecticides in Water at Various

- Temperatures. *Hilgardia*. 42:383-391.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
 - 6) Velsicol Chemical Corp (1959): unpublished report. Cited in: IPCS (1984): Heptachlor. *Environmental Health Criteria*. 38.
 - 7) Dow Chemical Company (1958): MRID No. 00061912. Cited in: Integrated Risk Information System (IRIS). Heptachlor epoxide (CASRN 1024-57-3).
 - 8) Wazeter, F.X., R.G. Geil, E.I. Goldenthal, K.M. Cookson and D.G. Howell (1971): Two-year oral study in beagle dogs. Unpublished Report. Cited in: JMPR (1992): Heptachlor. Pesticide residues in food. 1991 evaluations. Part II. Toxicology.
 - 9) Wazeter, F.X., R.M. Butler, R.G. Geil and J. Rehkemper (1969): Teratology study in the Dutch rabbit. International Research and Development Corporation. Cited in: IPCS(1984): Heptachlor. *Environmental Health Criteria*. 38.
 - 10) Wazeter, F.X., R.G. Geil, E.I. Goldenthal and D.G. Howell (1971): Two-generation reproduction and teratology study in beagle dogs. Unpublished Report. Cited in: JMPR (1992): Heptachlor. Pesticide residues in food. 1991 evaluations. Part II. Toxicology.
 - 11) Hoffman, J.S. (1985): The effects of prenatal heptachlor exposure on infant development [Doctoral dissertation]. University of Hawaii. Cited in: Baker, D.B., S. Loo and J. Barker (1991): Evaluation of human exposure to the heptachlor epoxide contamination of milk in Hawaii. *Hawaii Med. J.* 50: 108-112.
 - 12) Baker, D.B., H. Yang, S. Kojaku, K. Inn and F. Crinella (2001): Latent neurobehavioral effects of gestational exposure to heptachlor epoxide. *Epidemiology*. 12: S96.
 - 13) Baker, D.B., H. Yang and F. Crinella (2004): Neurobehavioural study of 18 year olds exposed to heptachlor epoxide during gestation. *Neurotoxicology*. 25: 700 (Abstract 91).
 - 14) Hertz-Picciotto, I., T. Greenfield, S. Teplin, R. James-Baker and M.J.F. Charles (2003): Prenatal heptachlor epoxide exposure and cognitive development. *Epidemiology*. 14 (Suppl. 5): 88S-89S. (abstract).
 - 15) Hertz-Picciotto, I., T. Greenfield, S. Teplin, R. James-Baker and M.J.F. Charles (2004): Prenatal exposure to heptachlor epoxide and early childhood development. *Neurotoxicology*. 25: 701. (Abstract 92).
 - 16) IARC (2001): IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Human. Vol. 79.
 - 17) ACGIH (2001): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices.