物 質 名	ペンタブロー	モジフェニルエーテル			DB-46
別 名	ペンタブロモジフェニルオキサイド、PeBDE (DE-71、Bromkal 70 等の名称で 市販)		構造式		
CAS 番号	32534-81-9			V /	
PRTR 番号	_		Br_5		
化審法番号	_		(本物質の市販品はポリ臭素化ジフェニルエーテル同族体の混合物であり、本物質の含有率は約50~60%とされる。)		
分子式	$C_{12}H_5Br_5O$		分子量	564.69	
沸点	200~300℃で分解 1)		融点	$-7\sim -3^{\circ}C^{-1}$	
蒸気圧	4.69×10 ⁻⁵ Pa (21°C) ²⁾		換算係数	1 ppm = 23.10 mg	g/m ³ (25°C)
分配係数 (log P _{ow}) 6.57 (実測値) ²⁾		水溶性	1.33×10^4 mg/L ²⁾		

急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	経口	TDL_0	0.8 mg/kg ³⁾
ラット	経口	LD_{50}	5,000 mg/kg ³⁾
ラット	経口	LD_{50}	$7,400 \text{ mg/kg}^{-3)}$
ラット	吸入	LC ₅₀	200,000 mg/m ³ (1hr) ³⁾
ラット	吸入	LC	$> 200,000 \text{ mg/m}^3 \text{ (1hr)}^{-3)}$

申、長期毒性

- ・ラットに 0、0.01、0.1%の濃度の本物質の市販品を 28 日間混餌投与(0、8、80 mg/kg/day) した結果、0.01%以上の群で肝臓重量の増加、肝小葉中心部及び中層部の細胞の腫脹がみられ、0.1%群の腫脹した肝細胞の細胞質は微細な顆粒状で好酸性小体もみられた。また、0.01%以上の群の甲状腺で、軽微~中等度の過形成、小さい甲状腺濾胞やコロイドの欠如等がみられた4。
- ・ラットに 0、0.01、0.05、0.1、0.5、1 mg/kg/day の本物質の市販品を 30 日間混餌投与し、その後 24 週間の回復期間をおいた結果、投与に関連した生存率、体重、行動や臨床所見、血液、組織の変化や尿、肝臓のポルフィリンの変化はみられなかった $^{5)}$ 。この結果から、NOAELは 1 mg/kg/day であった。
- ・ラットに 0、2、10、100 mg/kg/day の本物質の市販品を 13 週間混餌投与し、その後 24 週間の回復期間をおいた結果、2 mg/kg/day 以上の群で血清中のコレステロールの用量に依存した増加、肝臓の腫大の用量に依存した発生率増加及び重症化、肝細胞の細胞質の顆粒状化がみられ、回復期間 24 週でも 100 mg/kg/day 群で肝臓の腫大がみられ、この他に 2、100 mg/kg/day で肝細胞の変性や壊死などもみられた。10 mg/kg/day 以上の群で血清中のチロキシン(T4)レベルの減少、用量に依存した肝臓重量の増加がみられ、回復期間 24 週でも肝臓重量の増加がみられた。100 mg/kg/day 群では尿、肝臓のポルフィリン濃度の上昇(雌で著明)、体重増加の抑制、甲状腺重量の増加、甲状腺のきわめて軽微~軽微な過形成がみられた。この結果から、LOAEL は 2 mg/kg/day であった。
- ・雄ラットに 0、0.78、1.56、3.13 μmol/kg/day(0、0.44、0.88、1.77 mg/kg/day)の本物質の市 販品を 90 日間強制経口投与した結果、0.78 μmol/kg/day 以上の群で EPN 解毒作用や *p*-ニトロ

アニソール脱メチル化の増加などの肝臓の酵素誘導がみられ、投与期間終了後 30~60 日まで 影響が続いたが、組織検査で肝臓に異常はみられなかった。この結果から、NOAEL は 3.13 μ mol/kg/day(1.77 mg/kg/day)であった ⁷⁾。

生殖、発生毒性

・ラットに 0、10、100、200 mg/kg/day の本物質の市販品を妊娠 6 日目から 15 日目まで強制経口投与した結果、100 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制がみられ、胎仔では 200 mg/kg/day 群で一腹あたりの胎仔の低体重がみられ、母毒性の NOEL を 10 mg/kg/day、胚もしくは胎仔の毒性の NOEL を 100 mg/kg/day とした報告 8) がある。

ヒトへの影響

- ・皮膚に付くと、吸収される可能性がある。長期または反復してばく露すると、肝臓に影響を 与えることがある⁹。
- ・換気の悪い小さな部屋(27 m³)で、8ヵ月間にわたり1日に数時間、テレビを見たり、コン ピューターゲームをした13才の男性で、この状態のままで1ヵ月経過後に頭痛、めまい、足 裏の痛み、頭皮と毛髪の暗色化などがみられ、2年半後には頭部と背中に塩素ざ瘡様の傷害 が生じ、尋常性ざ瘡、色素過剰瘢痕を伴う重度の丘疹状ざ瘡と診断され、上皮小体の腫脹も みられた。3.5年後にマルファン症候群様の形質(骨格の異常)、8年後に手の姿勢振戦と診 断され、この時点で血液サンプルから染色体異常(4染色体断片/200染色体)が検出され、 化学物質へのばく露を示唆するものとされた。部屋に住み続けて9年経過後、男性の疾病は テレビセットから気化した化学物質が原因ではないかと考えられ、男性の血液、脂肪組織、 テレビセットの各部分のポリブロモジフェニルエーテル類を分析した結果、血液では非常に 低く(0.01 µg/kg 未満)、脂肪組織では本物質として2,4,5,2',4'-PeBDEが4 µg/kg(湿重量)、 x,y'-PeBDE が 1 μ g/kg(湿重量)、本物質以外に 2,3,2',4'-テトラブロモジフェニルエーテルが 2 μg/kg (湿重量)、テレビセットでは主に内部の空気から PeBDE (3 異性体) が 87 ng/m³ 検 出された 10 。しかしながら、PeBDEのバックグラウンド(ヒトのデータ)や男性の血液、 脂肪組織の濃度の経時的なデータがないこと、テレビセット以外のばく露源や交絡要因の検 討がなされていないこと等から、本物質へのばく露と男性の疾病との関連性は不明とされて いる²⁾。

発がん性

IARC の発がん性評価:評価されていない。

許容濃度

ACGIH	_
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、ラットの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 1 mg/kg/day (影響のみられない最高濃度) を採用し、市販品の知見であることから、本物質換算して 0.5 mg/kg/day とし、試験期間が短いことから 10 で除した 0.05 mg/kg/day を暫定無毒性量等とする。

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) IPCS (1994): Brominated diphenylethers. Environmental Health Criteria. 162.

- 2) EC (2001): EU risk assessment report. Diphenyl ether, pentabromo deriv. CAS No. 32534-81-9.
- 3) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 4) Great Lake Chemical Corpolation (1976): Twenty-eight day toxicity study of pentabromodiphenyl ether in rats. unpublished report. International Research and Development Corporation, Report no:274-023. Cited in EC (2001): EU risk assessment report. Diphenyl ether, pentabromo deriv. CAS No. 32534-81-9.
- 5) Great Lake Chemical Corpolation (1985): 30 day dietary study in rat with pentabromodiphenyl oxide; including recovery periods of 6,12 and 24 weeks. final report. unpublished report. WIL Research Laboratories. Project no: WIL-12042. Cited in EC (2001): EU risk assessment report. Diphenyl ether, pentabromo deriv. CAS No. 32534-81-9.
- 6) Great Lake Chemical Corpolation (1984): 90 day dietary study in rats with pentabromodiphenyl oxide (DE-71) final report. unpublished report. WIL Research Laboratories. Project no: WIL-12011. Cited in EC (2001): EU risk assessment report. Diphenyl ether, pentabromo deriv. CAS No. 32534-81-9.
- 7) Carlson, G.P. (1980): Induction of xenobiotic metabolism in rats by brominated diphenyl ethers administered for 90 days. Toxicol. Lett. 6: 207-212.
- 8) BFRIP (1990) Brominated flame retardants. A review of recent research (Compiled by The Brominated Flame Retardant Industry Panel and The European Brominated Flame Retardant Industry Panel). BFRIP (Unpublished report No. III/4143/90). Cited in: IPCS (1994): Brominated diphenylethers. Environmental Health Criteria. 162.
- 9) IPCS (2005): International Chemical Safety Cards. 1612. Pentabromodiphenyl ether.
- 10) de Boer, J., L.W. Robertson, F. Dettmer, H. Wichmann and M. Bahadir (1998): Polybrominated diphenyl ethers in human adipose tissue and relation with watching television case study. Organohalogen Compounds. 35: 407-410.