



关于持久性有机污染物的 斯德哥尔摩公约

Distr.: General
3 December 2010

Chinese
Original: English

持久性有机污染物审查委员会

第六次会议

2010年10月11-15日，日内瓦

持久性有机污染物审查委员会第六次会议工作报告

增编

六溴环十二烷风险简介

在第六次会议上，持久性有机污染物审查委员会以文件 UNEP/POPS/POPRC.6/10 中包含的风险简介草案为基础通过了“六溴环十二烷风险简介”。该风险简介的正文经过适当修订后载于本增编的附件中。尚未经过正式编辑。

附件

六溴环十二烷

风险简介

草案由《斯德哥尔摩公约》
持久性有机污染物审查委员会
六溴环十二烷特设工作组编写

2010年10月15日

目录

1	引言	6
1.1	拟议物质的化学特性.....	6
1.2	审查委员会关于附件 D 资料的结论.....	9
1.3	数据来源.....	9
1.4	各国际公约管辖下该化学品的现状.....	10
2	与风险简介相关的资料摘要	10
2.1	来源	10
2.1.1	生产、贸易和贮存.....	10
2.1.2	用途.....	11
2.1.3	释放到环境中.....	12
2.2	环境归趋	14
2.2.1	持久性.....	14
2.2.2	生物积累.....	15
2.2.3	远距离环境迁移的潜力.....	17
2.3	暴露	19
2.3.1	环境浓度水平和趋势.....	19
2.3.2	人类暴露.....	23
2.4	对引起关注的端点进行危害评估	26
2.4.1	对水生生物的生态毒性.....	26
2.4.2	在土壤生物和植物中的毒性.....	27
2.4.3	在鸟类中的毒性.....	28
2.4.4	在陆生哺乳动物中的毒性.....	29
2.4.5	人体毒性.....	31
2.4.6	比较接触水平和效应数据.....	31
3	信息综述	33
4	结论	35
	参考资料	36
	风险简介中未直接引用的文献	47

执行摘要

1. 市售溴化阻燃剂六溴环十二烷（HBCD）具有脂溶性，对颗粒物亲和力强，水溶性低。视制造商和所采用的生产方法而定，商品六溴环十二烷由 70-95% 的 γ -六溴环十二烷和 3-30% 的 α -和 β -六溴环十二烷组成。六溴环十二烷作为几个地区的污染隐患，已经引起了国际环境论坛和学术界的注意。在欧盟，根据化学品注册、评估和许可制度规范第 57 条（d）款，六溴环十二烷已经被确定为满足 PBT（持久性、生物积累性和毒性）物质标准的高关注物质（SVHC）。2009 年 12 月，经联合国欧洲经济委员会《远距离越境空气污染（LRTAP）公约》执行机构（执行机构）审议，六溴环十二烷满足执行机构第 1998/2 号决定中规定的持久性有机污染物标准。

2. 六溴环十二烷用作聚苯乙烯和纺织品中的阻燃添加剂。它主要用于生产发泡及挤塑聚苯乙烯（EPS 和 XPS）。也用于生产高抗冲聚苯乙烯（HIPS）以及用作纺织涂层。据报告，六溴环十二烷在美利坚合众国、欧洲和亚洲生产，其主要市场在欧洲。现在有关于中国的几家六溴环十二烷供应商的资料，但是没有关于中国进口量和生产量的资料。对六溴环十二烷的需求量正在不断增加，环境浓度水平也随之升高。

3. 六溴环十二烷寿命周期内的所有不同阶段都有环境释放。在所有被调查的地区，总排放量正在升高。估计最大的释放量来自隔热板生产向水中的释放以及纺织涂层向水和空气的释放，在隔热板和纺织品的寿命周期内还有扩散释放。六溴环十二烷被发现广泛分布于全球环境中，在北极顶级捕食性动物体内的浓度水平有升高。在生物区系内，已经发现六溴环十二烷在较高营养级的生物富集、生物积累和生物放大。几项趋势研究显示：从二十世纪七、八十年代到近年中，环境和人体组织内的六溴环十二烷含量有所升高。环境浓度的升高可能要归因于全球需求量的增加。总体趋势是在点源和城区周围六溴环十二烷的环境浓度水平较高。已确定浓度较高的地区和场所包括欧洲、日本沿海和中国南部沿海地区靠近六溴环十二烷的生产现场、含有六溴环十二烷的产品制造现场、以及包括回收、填埋或焚化等流程的废物处置现场。模拟试验半衰期、以及显示时间持久性、生物区系持久性、北极浓度水平及趋势的六溴环十二烷在沉积物中的现场数据，证明六溴环十二烷的持久性足以引起全球关注。 α -六溴环十二烷的环境降解速度似乎比 β -六溴环十二烷和 γ -六溴环十二烷慢。

4. 六溴环十二烷具有很强的生物积累和生物放大潜力。现有研究证明六溴环十二烷在啮齿动物胃肠道中吸收良好。在构成六溴环十二烷的三种非对映异构体中， α 形态比另外两种形态的生物累积性高得多。六溴环十二烷在空气中具有持久性，会发生远距离迁移。六溴环十二烷被发现在北极等偏远地区也有广泛分布，那里的大气浓度有所升高。

5. 六溴环十二烷对水生生物具有极高的毒性。在哺乳动物中，研究已经显示了生殖、发育和行为效应，其中的某些效应具有代际传承性，甚至可以在未受暴露的后代体内检测到。除了这些效应之外，对日本鹌鹑和美洲红隼的实验室研究数据表明：在环境相关剂量下六溴环十二烷可能会引起蛋壳变薄、产蛋量下降、禽蛋质量降低和雏鸟健康度下降。在了解六溴环十二烷毒性方面的最新进展包括对六溴环十二烷干扰下丘脑——垂体——甲状腺轴（HPT）的潜力以及干扰正常发育、影响中枢神经系统、引起生殖和发育效应潜能的更好理解。

6. 在人类血液、血浆和脂肪组织中发现六溴环十二烷。目前所知的主要暴露来源是受污染的食物和灰尘。对于母乳喂养的幼儿而言，母乳是主要的暴露途径，但六溴环十二烷暴露也发生在早期发育阶段，因为它会通过胎盘向胎儿迁移。从二十世纪七十年代到 2000 年的人类母乳数据显示：自从二十世纪八十年代六溴环十二烷作为溴化阻燃剂引入市场以来，六

溴环十二烷的浓度水平已有所升高。尽管在很大程度上缺乏关于六溴环十二烷对人类的毒性的资料，而且在人类中发现的组织浓度似乎也较低，但胎儿和婴儿都是可能遭受风险的易感群体，尤其是已观察到的六溴环十二烷神经内分泌毒性和发育毒性。

7. 根据现有证据，得出的结论是：作为远距离环境迁移的结果，六溴环十二烷可能会对人类健康和环境造成重大不利影响，因此需要采取全球行动。

1 引言

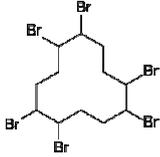
8. 2008年6月18日，挪威作为《斯德哥尔摩公约》缔约方呈递了将溴化阻燃剂六溴环十二烷（HBCD；有些作者喜欢用“HBCDD”）列入《公约》附件A潜在持久性有机污染物的提案。该提案的概要可查阅文件 UNEP/POPS/POPRC.5/4，提案本身的副本可参见文件 UNEP/POPS/POPRC.5/INF/16。

1.1 拟议物质的化学特性

9. 市售六溴环十二烷是一种白色的固体物质。生产商和进口商以两种不同名称提供了该物质的资料：六溴环十二烷（欧共体编号 247-148-4，化学文摘社编号 25637-99-4）和 1, 2, 5, 6, 9, 10-六溴环十二烷（欧共体编号 221-695-9，化学文摘社编号 3194-55-6）。六溴环十二烷的结构式为带有 Br 原子的环状结构（见表 1）。该化合物的分子式为 $C_{12}H_{18}Br_6$ ，其分子量为 641 克/摩尔。1, 2, 5, 6, 9, 10-六溴环十二烷具有六个立体基因中心，理论上可以形成 16 种立体异构体（Heeb 等人，2005 年）。但在市售六溴环十二烷中，常见的只有三种立体异构体。视制造商和所采用的生产方法而定，商品六溴环十二烷由 70-95% 的 γ -六溴环十二烷和 3-30% 的 α -和 β -六溴环十二烷组成（欧洲联盟委员会，2008 年；北欧部长理事会（NCM），2008 年）。这些立体异构体每种都有各自特定的化学文摘社编号，即： α -六溴环十二烷，化学文摘社编号：134237-50-6； β -六溴环十二烷，化学文摘社编号：134237-51-7； γ -六溴环十二烷，化学文摘社编号：134237-52-8。Heeb 等人（2005 年）还在市售六溴环十二烷中发现了另外两种立体异构体 δ -六溴环十二烷和 ϵ -六溴环十二烷，浓度分别为 0.5% 和 0.3%。表 2、表 3 和表 4 列出了关于六溴环十二烷化学特性的其它信息。

10. 技术级六溴环十二烷的对数 K_{ow} 值为 5.625，是一种脂溶性物质。该技术性混合物的水溶性低，根据各非对映异构体的水溶性之和，在 20°C 温度下其水溶性从盐水中的 46.3 微克/升到淡水中的 65.6 微克/升不等（Wildlife International 公司，2004 年 a 和 2004 年 b）。各非对映异构体的溶解性也各不相同，在 20°C 的淡水中，溶解性从 γ -六溴环十二烷的 2.4 微克/升到 α -六溴环十二烷的 48 微克/升不等。

表 1：关于六溴环十二烷化学特性的信息

化学结构	
<p>六溴环十二烷的化学结构式¹：</p> <p>¹1, 2, 5, 6, 9, 10-六溴环十二烷的结构式，即：化学文摘社编号 3194 55-。值得注意的是，该物质也采用化学文摘社编号 25637-99-4，尽管从化学角度看是不正确的，因为该编号没有指明溴原子的位置。作为附加信息，下文给出了构成 1, 2, 5, 6, 9, 10-六溴环十二烷的非对映异构体的结构和化学文摘社编号，尽管这些非对映异构体在技术产品中总是以混合物形式出现。</p>	

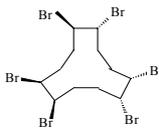
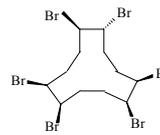
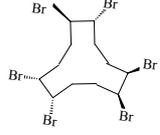
化学结构			
市售六溴环十二烷的非旋光异构性成分:	 <p>α-六溴环十二烷，化学文摘社编号：134237-50-6</p>	 <p>β-六溴环十二烷，化学文摘社编号：134237-51-7</p>	 <p>γ-六溴环十二烷，化学文摘社编号：134237-52-8</p>

表 2：化学特性

化学特性	
化学名称:	六溴环十二烷和 1, 2, 5, 6, 9, 10-六溴环十二烷
欧共体编号:	247-148-4; 221-695-9
化学文摘社编号:	25637-99-4; 3194-55-6
国际理论化学与应用化学联盟名称:	Hexabromocyclododecane (六溴环十二烷)
分子式:	$C_{12}H_{18}Br_6$
分子量:	641.7
商品名称/别名:	Cyclododecane (十二烷), hexabromo (六溴环); HBCD; Bromkal 73-6CD; Nikkafainon CG 1; Pyroguard F 800; Pyroguard SR 103; Pyroguard SR 103A; Pyrovatex 3887; Great Lakes CD-75P™; Great Lakes CD-75; Great Lakes CD75XF; Great Lakes CD75PC (压缩); 死海溴品有限公司 Ground FR 1206 I-LM; 死海溴品有限公司 FR 1206 I-LM; 死海溴品有限公司 Compacted FR 1206 I-CM。
立体异构体及商业产品的纯度:	视生产商而定，由于生产方法不同，技术级六溴环十二烷由大约 70-95%的 γ -六溴环十二烷和 3-30%的 α -和 β -六溴环十二烷组成（欧洲联盟委员会，2008 年）。这些立体异构体每种都有特定的化学文摘社编号。Heeb 等人（2005 年）还在市售六溴环十二烷中发现了另外两种立体异构体 δ -六溴环十二烷和 ϵ -六溴环十二烷，浓度分别为 0.5%和 0.3%。此类杂质目前被视为非旋光异构性杂质。根据同一个作者，1, 2, 5, 6, 9, 10-六溴环十二烷具有六个立体基因中心，因此理论上可以形成十六种立体异构体。

表 3: 物理化学特性概要 (摘自欧洲联盟委员会 2008 年)

特性	数值	参考资料
化学式	C ₁₂ H ₁₈ Br ₆	
分子量	641.7	
物理状态	白色、无臭固体	
熔点	范围约为: 172-184°C 到 201-205°C 平均值 190°C, 在欧盟风险评估模型 EUSES 中作为输入数据。 179-181°C α-六溴环十二烷 170-172°C β-六溴环十二烷 207-209°C γ-六溴环十二烷	Smith 等人 (2005 年)
沸点	在温度>190°C 时分解 (亦见下文)	Peled 等人 (1995 年)
密度	2.38 g/cm ³ 2.24 g/cm ³	雅保公司 (1994 年) 大湖化工公司 (1994 年)
蒸汽压	6.3·10 ⁻⁵ Pa (21°C)	Stenzel 和 Nixon (1997 年)
水溶性 (20°C)	见表 4	
正辛醇/水分配系数	Log Kow = 5.62 (技术产品) 5.07 ± 0.09 α-六溴环十二烷 5.12 ± 0.09 β-六溴环十二烷 5.47 ± 0.10 γ-六溴环十二烷	MacGregor 和 Nixon (1997 年) Hayward 等人 (2006 年)
亨利常数	0.75 Pa×m ³ /mol 由蒸汽压和水溶性 (66μg/l) 计算得出	
闪点	不适用	
自燃性	温度>190°C 时分解	
可燃性	不适用——阻燃剂	
爆炸性	不适用	
氧化性	不适用	
换算因数	1 ppm = 26.6 mg/ m ³ 1 mg/m ³ = 0.037 ppm	

表 4: 经欧洲联盟委员会 (2008 年) 评估并列入 NCM 2008 中的柱形发生器法有效水溶性研究结果概要

试验物质	水	水溶性 (μg/l) *	参考资料
α-六溴环十二烷	水	48.8±1.9	MacGregor 和 Nixon (2004 年)
β-六溴环十二烷		14.7±0.5	
γ-六溴环十二烷		2.1±0.2	
商品六溴环十二烷, 上述全部		65.6	

试验物质	水	水溶性 ($\mu\text{g/l}$) *	参考资料
α -六溴环十二烷	中度盐水	34.3	Desjardins 等人 (2004 年)
β -六溴环十二烷		10.2	
γ -六溴环十二烷		1.76	
商品六溴环十二烷, 上述全部		46.3	
γ -六溴环十二烷	水	$3.4 \pm 2.3^{**}$	Stenzel 和 Markley (1997 年)

*20°C; **25°C

1.2 审查委员会关于附件 D 资料的结论

11. 持久性有机污染物审查委员会在 2009 年 10 月召开的第五次会议上评估了关于六溴环十二烷的附件 D 资料 (UNEP/POPS/POPRC.5/10), 并得出结论该物质满足筛选标准 (第 POPRC-5/6 号决定)。

1.3 数据来源

12. 本风险简介的编写采用了各国和观察员提交的附件 E 资料、来自不同国家环境保护局的国家报告、溴化阻燃剂行业、监察和评价欧洲空气污染物远距离传播合作方案 (空污远距离传播监评方案) 及北极监测和评估方案 (北极方案)。此外, 还引用了来自公开科学文献的最新相关资料。可用文献相当广泛。本风险简介中引用的参考资料列在标题“参考资料”之下, 而其他审议但没有引用的参考资料则列在标题“其他参考资料”之下。

13. 二十一个国家 (澳大利亚、保加利亚、布隆迪、加拿大、中国、哥斯达黎加、克罗地亚、捷克、芬兰、德国、日本、立陶宛、墨西哥、挪威、波兰、罗马尼亚、塞尔维亚、瑞典、瑞士、乌克兰和美国) 已经递交了资料。两名观察员——欧洲六溴环十二烷行业工作小组和国际消除持久性有机污染物联盟 (IPEN) 递交了资料。所有呈文都在《公约》网站上发布。

14. 对六溴环十二烷开展了几次国际环境评估。其中三次对照《斯德哥尔摩公约》持久性有机污染物标准评估了实验数据和野外数据。这些评估由北欧部长理事会、《远距离越境空气污染公约》(LRTAP) 持久性有机污染物工作队 (ECE/EB.AIR/WG.5/2009/7) 和欧洲溴化阻燃剂工业小组 (EBFRIP) 完成。欧洲溴化阻燃剂工业小组委托进行了基于躯体/组织的评估和基于每日总摄入量的评估, 将针对躯体/组织残留量和每日总摄入量 (TDI) 计算得出的估计效应剂量和无效应剂量与环境暴露估计值相比较 (欧洲溴化阻燃剂工业小组, 2009 年 b)。《远距离越境空气污染公约》下的空污远距离传播监评方案针对六溴环十二烷的远距离越境大气迁移潜力和持久性进行了模型评估。欧洲联盟委员会风险评估 (欧洲联盟委员会, 2008 年) 是现有评估中最为广泛的项目, 深入检验了关于环境归趋、效应和暴露水平的数据。加拿大、澳大利亚和日本也在筹备国家层面的六溴环十二烷评估工作。挪威已经完成国家评估, 已将六溴环十二烷纳入其溴化阻燃剂国家行动计划之中。美国已对六溴环十二烷进行了初步筛选评估和中期风险评价 (美国环境保护局, 美环保局 2008 年)。

15. 北极监测和评估方案（AMAP）确定北极污染风险及其对北极生态系统的影响，评估国际协定对污染控制的有效性。在北极监测和评价方案（北极方案 2009 年）下取得的科学发现已经表明六溴环十二烷已成为北极的一种污染物。

16. 欧盟已将六溴环十二烷确定为满足欧盟化学品注册、评估和许可条例第 57 条（d）款规定之 PBT（持久性、生物积累性和毒性）物质标准的高度关注物质（SVHC）（欧洲化学品管理局，2008 年 b）。2009 年 5 月，根据其危害性、用量以及使人类或环境受到暴露的可能性，六溴环十二烷被列入欧洲化学品管理局（ECHA）建议获得欧盟化学品注册、评估和许可条例（REACH）授权的优先物质清单。目前正在欧盟内部讨论将六溴环十二烷归入生殖毒性物质的分类与标签提案（“统一分类与标签提案”，依据（EC）第 1272/2008 号欧盟物质和混合物的分类、标签和包装法规附件四第二部分“物质名称：六溴环十二烷”第 2 版，2009 年 9 月）（瑞典化学署，2009 年）。乌克兰已根据该物质的健康影响在有害化学品清单中登记备案。

17. 经合组织筛选信息数据库初始评估简介已编写完毕（经合组织，2007 年）。经合组织第 24 次筛选信息数据库初始评估会议同意，六溴环十二烷的特性表明对人类健康存在重复给药毒性和可能的神经发育毒性危害，对环境存在藻类急性毒性和水蚤慢性毒性等危害，而且具有高生物积累潜力。

1.4 各国际公约管辖下该化学品的现状

18. 六溴环十二烷作为一种溴化阻燃剂被列入《保护东北大西洋海洋环境公约》（《奥斯巴公约》）优先管制物质清单。《奥斯巴公约》由十五个缔约方政府和欧洲联盟委员会的代表组成。

19. 2009 年 12 月，联合国欧洲经济委员会《远距离越境空气污染公约》（LRTAP）执行机构在技术审查（ECE/EB.AIR/WG.5/2009/7）的基础上进行审议，认为六溴环十二烷符合持久性有机污染物议定书中规定的持久性有机污染物标准。2010 年，目前正对可能的六溴环十二烷管理方案进行评估，为今后的磋商提供依据。

2 与风险简介相关的资料摘要

2.1 来源

2.1.1 生产、贸易和贮存

20. 六溴环十二烷的生产采用批量制备。在装有溶剂的闭合系统内，当温度处于 20~70°C 时，将溴加入环十二碳三烯中。虽然商品六溴环十二烷主要含有 γ -六溴环十二烷，但仍然能够发生六溴环十二烷热异构化反应，在聚合物挤出过程和六溴环十二烷融入纺织品过程中都有可能出现 α -六溴环十二烷富集和较低程度的 β -六溴环十二烷富集（Peled 等人，1995 年；Larsen 和 Ecker，1986 年；Heeb 等人，2008 年；Kajiwara 等人，2009 年）。生产链下游通常会进口和出口六溴环十二烷粉末或球团、六溴环十二烷母粒、含有六溴环十二烷的发泡聚苯乙烯珠粒和高抗冲聚苯乙烯（HIPS）球团，用于生产最终产品，投入进一步的专业用途或者向消费者销售。

21. 根据溴科学与环境论坛（BSEF，2010 年），六溴环十二烷产于美利坚合众国、欧洲和亚洲。目前已掌握关于中国境内六溴环十二烷供应商和生产商的信息，但没有关于中国六溴环十二烷进口量或生产量的信息。根据 2001 年行业报告的全球需求量，欧洲的使用量超过市场总量的一半（总量为 16,500 吨，欧洲占 9,500 吨）。截至 2002 年，全球六溴环十二烷总需求量增长了 28% 以上，达到 21,447 吨，2003 年又略增至 21,951 吨（溴科学与环境论

坛，2006年）。在美国环保局的评估中，报告的2005年六溴环十二烷生产和进口总量处于4,540吨到22,900吨之间（美国环保局，2008年）。日本当局已经报告其2008年六溴环十二烷的生产和进口总量为2,744吨。二十世纪九十年代初，日本的消费量曾达到700吨/年（Managaki等人，2009年），此后大约增长了四倍。2006年欧盟的六溴环十二烷使用总量估计为11,580吨左右。欧盟内部的六溴环十二烷需求量大于生产量，预计2006年欧盟的净进口量约为6,000吨（欧洲化学品管理局，2008年a）。有几个国家机构报告了以纯化合物或产品形式进口六溴环十二烷的情况；加拿大（100-1,000吨），澳大利亚（<100吨），波兰（每年从中国进口500吨），罗马尼亚（185吨）以及乌克兰。

2.1.2 用途

22. 六溴环十二烷作为阻燃添加剂，在车辆、建筑或物品使用期内提供防火保护，贮存期间也是同样如此（溴科学与环境论坛，2010年）。六溴环十二烷在全球的主要用途是发泡及挤塑聚苯乙烯泡沫隔热，在纺织品应用、电气和电子器材中的使用量较小（欧洲化学品管理局，2008年a；美国环保局报告；经合组织，2007年；国家生态研究所，2004年；罗威尔可持续生产中心（LCSP，2006年）；溴科学与环境论坛，2010年）。六溴环十二烷自二十世纪六十年代开始投入全球市场。六溴环十二烷在隔热板中的应用始于二十世纪八十年代。在生产阻燃性最终产品时，六溴环十二烷母粒，一种六溴环十二烷浓缩混合物被密封到聚苯乙烯等载体树脂当中（欧洲联盟委员会，2008年）。

23. 根据行业说法，六溴环十二烷的最主要用途是加入聚苯乙烯泡沫中，用于在建筑施工行业中广泛应用的隔热板中。这种聚苯乙烯泡沫分为发泡聚苯乙烯（EPS）和挤塑聚苯乙烯（XPS）两种形式，六溴环十二烷的浓度在0.7%~3.0%之间。发泡聚苯乙烯、挤塑聚苯乙烯和高抗冲聚苯乙烯的生产包含聚合和挤出过程，六溴环十二烷作为使用的添加剂之一被加入这些过程中（欧洲化学品管理局，2008年a）。

24. 第二大重要用途是在纺织品背面涂层过程中添加到棉布或与人造混合物混合的棉布上的聚合物分散液中，六溴环十二烷的浓度可以在2.2-4.3%之间（Kajiwara等人，2009年）。纺织品背面涂层是指加入聚合物分散液和六溴环十二烷等其它添加剂形成薄膜涂层（欧洲化学品管理局，2008年a）。六溴环十二烷的另一种相对较小的用途是加入高抗冲聚苯乙烯（HIPS）中，以1-7%的浓度水平用于电气电子设备和器材（欧洲化学品管理局，2008年a）。六溴环十二烷还可添加到橡胶粘合剂、胶水和油漆中（雅保公司，2000年；大湖化工公司，2005年）。根据欧盟内部的技术报告，相信六溴环十二烷在包装材料用发泡聚苯乙烯中的使用极小，而且六溴环十二烷不用于食品包装（欧洲化学品管理局，2008年a）。美国环保局（2008年）已经报告了六溴环十二烷在透明聚苯乙烯和高抗冲聚苯乙烯、苯乙烯——丙烯腈树脂、胶水和涂层中的使用。哥斯达黎加报告了六溴环十二烷在建筑行业的应用。墨西哥自二十世纪八十年代以来，一直将六溴环十二烷用于发泡聚苯乙烯泡沫和纺织品背面涂层中（国家生态研究所，2004年）。在欧盟，六溴环十二烷的主要用途是加入发泡聚苯乙烯和挤出聚苯乙烯中，在高抗冲聚苯乙烯和纺织品中的应用各占2%（欧洲化学品管理局，2008年a）。在日本，80%的六溴环十二烷消费量在隔热板（包括榻榻米垫）上，20%在纺织品（Managaki等人，2009年）。在瑞士，建筑材料在六溴环十二烷消费中占有最大比例（84%）（Morf等人，2008年）。

25. 六溴环十二烷用于广泛的最终产品中（欧洲化学品管理局，2008年a；美国环保局，2008年；经合组织，2007年；国家生态研究所，2004年；罗威尔可持续生产中心，2006年）。含有六溴环十二烷的发泡聚苯乙烯泡沫或挤塑聚苯乙烯泡沫隔热板在交通工具、建筑物、公路和铁路路堤上均可见到。含有六溴环十二烷的高抗冲聚苯乙烯应用于电气和电子器材中，比如视听设备柜、冰箱绝热层、电路配电箱以及某些电线和电缆用途。六溴环十二烷

的另一种用途是纺织涂层剂，主要用于室内装饰织物，也用于床垫布料、住宅和商用家具装饰、车辆座椅装饰、帷幔和墙布、室内纺织品（卷帘）和车内纺织品。根据德国的呈文，六溴环十二烷还用于哺乳枕头和作为休闲椅的豆袋沙发中的发泡聚苯乙烯填充料。发泡聚苯乙烯颗粒废物还用于改善农业和园艺土壤的质地。

2.1.3 释放到环境中

26. 六溴环十二烷没有天然来源。六溴环十二烷在生产过程中、产品制造过程中、使用过程中以及作为废物丢弃后都会释放到环境中。欧盟技术报告中描述了六溴环十二烷的生产过程和工业使用过程（欧洲化学品管理局，2008年a）。欧盟、日本和瑞士已经在释放量测量和数学模型的基础上，对六溴环十二烷的不同来源和不同寿命阶段的释放量进行了估计（欧洲化学品管理局，2008年a；Managaki等人，2009年；Morf等人，2008年）。这两项国家研究是基于六溴环十二烷在几年内不同寿命阶段的流向研究进行的物质流分析。研究之间的某些差异归因于所采取的方法、不同的使用情况、释放量计算方式的差异以及所用估算系数的差异。例如，在日本的物质流分析中“隔热板”这一使用类别还包括在传统榻榻米垫中的使用，这一类别的释放潜力可能比隔热板高。

27. 存在工业点源向空气的直接释放、向废水和地表水的直接排放。在日本和瑞士，总的环境释放量在不断增加。在欧盟，尽管自2004年以来纺织品背面涂层导致的释放量减少了，但总释放量还在增加。在欧盟，向水中的释放量最大（空气，665千克/年；废水，1,553千克/年；地表水，925千克/年）（欧洲化学品管理局，2008年a），而瑞士（Morf等人，2008年）和日本向空气中的释放量最大（空气，571千克/年；水，41千克/年）（Managaki等人，2009年）。

28. 一般认为在日本、瑞士和欧盟向土壤中流失的量微不足道，因为含有六溴环十二烷的废物会进行受控填埋处置或焚化处理。但一项行业调查（欧洲溴化阻燃剂工业小组，2009年a）揭示，由于六溴环十二烷包装废物的处置惯例，向土壤中流失的潜在量可能高于以往的理解，由于包装废物引起的这种流失能够通过引进适当的处理和处置惯例而迅速减少。此项调查包括挑选的欧洲六溴环十二烷制造商、仓库和一线直接用户，只包括六溴环十二烷寿命周期的最初阶段。调查发现，由于非受控填埋或堆肥、空纸包装的回收、流向未知目的地的物质以及包装的无保护贮存，包装废物成为可能向土壤中释放的主要污染源。每年向土壤中流失的量估计为1,857千克六溴环十二烷/年。调查显示，采用最佳处理惯例使潜在总释放量从2008年的2,017千克/年减少到2009年的309千克/年。六溴环十二烷的制造和使用行业已经于2006年引进了一个旨在减少欧盟工业污染源直接排放量的自愿计划（欧洲溴化阻燃剂工业小组，2009年a）。

29. 根据瑞士的物质流分析，建筑材料是最主要的释放源，估计总释放量的一半来自已经安装的发泡聚苯乙烯和挤出聚苯乙烯隔热板的扩散式大气排放（Morf等人，2008年）。不过，欧盟技术报告认为隔热泡沫使用期内的六溴环十二烷释放量较低（欧洲化学品管理局，2008年a），但隔热板生产和使用过程中产生的释放量（1,628千克/年）估计仍占2006年总释放量（3,142千克/年）的一半以上。根据欧盟技术报告，隔热板生产和使用过程（消费量的95%）与纺织品生产和使用过程（消费量的2%）中产生的六溴环十二烷估计总释放量处于相同量级。一般认为电子器件生产和使用过程中产生的总释放量微不足道（12.6千克/年）（欧洲化学品管理局2008年a和欧洲化学品管理局2008年b表3）。在日本，纺织品使用过程产生的释放量为最大释放量，行业内纺织品涂层造成的六溴环十二烷大气排放量占1985年到2001年间总释放量的一半以上（Managaki等人，2009年）。

30. 在日本所做的物质流分析（Managaki 等人，2009 年）和欧盟所做的释放量估计中，来自工业点源的释放量是最大的（欧洲化学品管理局，2008 年 a；工业污染源，2,559 千克/年；产品使用期内的释放量，98.9 千克/年）。
31. 六溴环十二烷只是作为添加剂与主体聚合物进行物理混合，可以在固体基质内迁移，在物品使用期内从物品表面挥发（Swerea，2010 年；欧洲化学品管理局，2008 年 a；欧洲联盟委员会，2008 年）。六溴环十二烷还会在阻燃性最终产品使用期内发生微粒释放和浸出。有实验显示六溴环十二烷从各种不同产品释放（欧洲联盟委员会，2008 年；Miyake 等人，2009 年；聚合物研究中心，2006 年；Kajiwara 等人，2009 年）。还有几项研究表明室内空气和房屋灰尘中存在六溴环十二烷（Abdallah 等人，2008 年 a 和 b；Abdallah，2009 年；Goosey 等人，2008 年；Stapleton 等人，2008 年；Stuart 等人，2008 年；Takigami 等人，2009 年 a 和 b）。不过，由发泡聚苯乙烯或挤出聚苯乙烯制成的产品在使用期内向室内空气释放的六溴环十二烷估计极低（欧洲化学品管理局，2008 年 a）。与含有六溴环十二烷的已安装聚苯乙烯泡沫板相关的行业数据表明，使用 25 年后六溴环十二烷的含量逐步稳定（EBFRIP，2009 年 c）。虽然商品六溴环十二烷的主要成分是 γ -六溴环十二烷，但在轻度暴露的灰尘中，可能发生从 γ -六溴环十二烷向 α -六溴环十二烷的光解介导转变（Harrad 等人，2009 年）。
32. 隔热板使用期内释放量的估计是基于聚苯乙烯泡沫样本六溴环十二烷流失测量的实验结果，假定使用期为 30 年（欧洲化学品管理局，2008 年 a）。采用经过处理的纺织品老化样本磨损和浸出试验的结果，确定纺织品使用期内的释放估计值（欧洲化学品管理局，2008 年 a 以及本文列出的参考资料）。未估计物品中高抗冲聚苯乙烯造成的六溴环十二烷释放量。可能所有分析都低估了来自扩散源的六溴环十二烷总估计释放量，因为缺乏关于某些产品释放量和进口物品中六溴环十二烷含量的资料。
33. 含有六溴环十二烷的产品在使用期结束后，可能进行填埋处理、焚化、回收或者就作为废物留在环境中。隔热板是最主要的含六溴环十二烷废物。据了解，该材料大多是进行填埋或焚化处理。六溴环十二烷在隔热板和建筑施工过程中的用量不断增加。采用阻燃性隔热板的建筑拆毁后，灰尘中会有一定的六溴环十二烷释放量。2006 年，报废隔热板造成的释放量估计为 8,512 千克六溴环十二烷/年（欧洲化学品管理局，2008 年 a）。这种释放量将来可能会更大；尤其是从 2025 年左右起，因为越来越多的含六溴环十二烷的建筑物将要翻新或拆除。该更替期在全球的不同地区将各不相同，持续时间从 10 到 50 年不等。
34. 有时回收的电器和电子器材含有经过六溴环十二烷处理的高抗冲聚苯乙烯。在瑞士的物质流量分析中（Morf 等人，2008 年），因车辆、绝热板和电气电子设备回收造成的排放量估计约占六溴环十二烷总释放量的 2%，焚烧处理造成的排放量估计占 0.1%。在发展中国家，含有六溴环十二烷及其它有毒物质的电器和电子器材的回收条件通常会向环境产生相对较高的六溴环十二烷释放量，造成相对较高的现场污染（Zhang 等人，2009 年）和工人暴露（Tue 等人，2010 年）。露天焚烧和垃圾场是含有六溴环十二烷的物品和电子废物的常见归宿（Malarvannan 等人，2009 年；Polder 等人，2008 年 c）。
35. 日本物质流量分析还表明，建筑材料造成的排放还将持续数十年，可能成为长期向环境渗漏或挥发六溴环十二烷的污染源，将来拆毁或改建时还会造成更大的释放（Managaki 等人，2009 年）。此外，研究中看到的六溴环十二烷存量不断增加，可能会在将来改建或拆毁现有建筑时引起建筑材料回收问题。瑞士的物质流量分析结果也支持这一观点。瑞士的研究也突出了废物管理和填埋场存量作为六溴环十二烷长期释放源的问题（Morf 等人，2008 年）。但这些释放源的重要性取决于国家选用的废物管理战略，是对废物进行焚烧，

还是非受控或受控填埋处置。从 2006 年起，欧盟城市垃圾总量的 68% 进入填埋场，32% 进行焚烧（欧洲化学品管理局，2008 年 a）。

36. 不管是工业点源还是扩散源，都存在向废水和下水道系统的释放（欧洲化学品管理局，2008 年 a；Morf 等人，2008 年；Institut Fresenius，2000 年 a 和 b；Kupper 等人，2008 年；Remberger 等人，2004 年；Sellström 等人，1999 年；Law 等人，2006 年 b）。污水污泥通常用于农业耕地、焚烧或填埋处理（欧洲化学品管理局，2008 年 a；Morf 等人，2008 年）。存在六溴环十二烷从填埋场（Morf 等人，2008 年；Morris 等人，2004 年）和污水污泥（Morf 等人，2008 年；Morris 等人，2004 年）释放到地表水、渗漏到土壤中的情况。

2.2 环境归趋

2.2.1 持久性

37. 为了评价六溴环十二烷的持久性，汇编了不同环境分枝实验测得的半衰期数据、通过数学模型得出的半衰期数据以及野外数据。用于估算在环境微生物混合种群条件下发生喜氧生物降解概率的 BIOWIN (v4.10, EPI Suite v4.0) 估算模型的结果表明：六溴环十二烷不易发生生物降解；一次降解的预计时间为连续数周。此外，按照经合组织测试准则 301D 采用封闭瓶试验系统进行的早期生物降解研究发现在 28 天的研究期内六溴环十二烷未发生生物降解（Wildlife International 公司，1996 年）。应当注意的是，虽然这些研究都是按照公认测试准则进行的，但测试浓度比六溴环十二烷的水溶性大约高三个数量级（7.7 毫克/升与 66 微克/升）。

38. 日本当局按照经合组织测试准则 301C 对 1, 2, 5, 6, 9, 10-六溴环十二烷开展了为期 28 天的生物降解研究。采用高效液相色谱法评估试验物质（含有不同立体异构体的混合物）的降解情况。经计算得出两种六溴环十二烷同质异构体（A 和 B）的生物降解百分比分别为 5% 和 6%。（化学品检验检测研究所，1990 年）。

39. 在有氧条件下，六溴环十二烷的降解速度较慢。Davis 等人（2005 年）报告了商品六溴环十二烷（t-六溴环十二烷）在淡水沉积物和土壤中的生物降解情况。作者采用经合组织测试准则 307 和 308 证明：在以上两种介质中的缺氧条件下，当温度为 20°C 时，六溴环十二烷的流失速度要高得多。相对于生物消毒控制而言，在有微生物的条件下六溴环十二烷的生物转化速度更快，沉积物中的 DT50 值为 11~32 天（喜氧）和 1.1~1.5 天（厌氧）。在土壤中，喜氧条件和厌氧条件下的半衰期分别为 63 天和 6.9 天。但在该研究中只研究了 γ -六溴环十二烷的降解情况，因为试验浓度过低，无法检测 α -和 β -六溴环十二烷的降解情况。同样，也不可能检测转化产物。

40. 欧盟风险评估计算得出 20°C 时 α -、 β -和 γ -六溴环十二烷在喜氧沉积物中的降解半衰期分别为 113 天、68 天和 104 天（欧洲联盟委员会，2008 年）。在沉积物中，经观察，20°C 时技术六溴环十二烷在厌氧和喜氧沉积物中的主要降解半衰期分别为 66 天和 101 天。欧盟风险评估指出，该研究所采用的六溴环十二烷浓度（毫克/千克）远远高于 Davis 等人（2005 年）所采用的浓度（微克/千克），因此降解动力学可能受限于化学品向微生物发生的质量迁移。主要转化产物是通过六溴环十二烷逐步还原脱卤形成的 1, 5, 9-环十二烷三烯（CDT）。研究中未检测到二氧化碳。但根据经合组织测试准则 301F 进行的一项研究（Davis 等人，2006 年 b）显示 t, t, t-环十二烷三烯能够降解成二氧化碳。

41. 此外，还报告了六溴环十二烷在污水污泥厌氧条件下的降解速度常数（Gerecke 等人，2006 年）。将单个靶标化合物或混合物添加到新采集的消化污水污泥中进行实验。采用酵母和淀粉改善污水污泥。在 37°C 温度下对各非对映异构体组成的消旋混合物进行的实验显示，(+/-)- β -六溴环十二烷和(+/-)- γ -六溴环十二烷的降解速度比(+/-)- α -六溴环十二烷

快，估计分别是 (+/-) α -六溴环十二烷降解速度的 1.6 倍和 1.8 倍。根据 Davis 等人（2006 年 a）和 Gerecke 等人（2006 年）的调查， α -六溴环十二烷的降解速度似乎比 β -和 γ -六溴环十二烷慢。

42. 关于六溴环十二烷在水中的降解动力学，目前尚无可靠的经验数据。尚未对六溴环十二烷的水解作用做研究。但由于水溶性低、分裂成有机碳的能力强而且缺乏可水解的功能群，因此水解作用不应当被视为该物质的重要环境降解途径（经合组织，2007 年）。根据空污远距离传播监评方案对六溴环十二烷报告中的计算结果，技术性混合物和 γ -六溴环十二烷立体异构体的物理化学特性使其在水中的半衰期约为 5 年（空污远距离传播监评方案，2009 年）。根据欧洲溴化阻燃剂工业小组（2009 年 b），通过比较不同模型估算值得出水和土壤中的半衰期介于 8.5-850 天之间，中值为 85 天，置信系数（CF）为 10。在淡水沉积物和海洋沉积物中的半衰期介于 6-210 天之间，中值为 35 天，置信系数为 6。欧洲溴化阻燃剂工业小组（2009 年 b）对淡水沉积物和海洋沉积物未做区分。

43. 采用沉积物岩心进行的几项研究显示：二十世纪七、八十年代初期沉积在亚洲和欧洲海洋沉积物中的六溴环十二烷同源物如今仍然大量存在（Minh 等人，2007 年；Tanabe，2008 年；Kohler 等人，2008 年；Bogdal 等人，2008 年），这说明六溴环十二烷在沉积物中的持久性高于实验研究得出的数据。

44. 化学品在陆生或水生食物网中的营养迁移情况也能够用来评估持久性。通过生物学介导过程缓慢分解的化学品浓度将随着营养级的提高而增大，即生物放大。各种调查所测得的野外数据显示，六溴环十二烷会在某些水生食物链中出现生物放大现象。 α -六溴环十二烷似乎在六溴环十二烷异构体中更具持久性，比 β -六溴环十二烷和 γ -六溴环十二烷具有更强的生物放大作用。北极地区的发现提供了更多的证据，证明六溴环十二烷在环境中的持久性足以发生远距离迁移（欧洲溴化阻燃剂工业小组，2009 年 b；北欧部长理事会，2008 年）。

2.2.2 生物积累

45. 在实验室、局部食物网和局部生态系统中进行的几项研究确认了六溴环十二烷的生物积累和生物放大潜力。野外研究表明生物区系内的浓度总体上会随着水生食物网和北极食物网中营养级的升高而增大。尚未确定在陆生环境下的野外研究，但有两项实验室研究表明六溴环十二烷在陆生哺乳动物中具有生物积累潜力。Veith 等人（1979 年）在历时 32 天的一次流动试验中，估计商品六溴环十二烷在黑头呆鱼（呆鲱鱼）中的稳态生物富集系数（BCF）为 18,100。将三十条鱼暴露于试验系统中，分别在第 2、4、8、16、24 和 32 天抽样五条鱼进行分析。 t -六溴环十二烷的平均试验浓度为 6.2 微克/升，低于其水溶性，试验温度为 $25 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 。

46. 在历时 35 天的一次流动系统中，暴露于 0.34 和 3.4 微克/升标称浓度下的虹鳟鱼（虹鳟）体内也观测到六溴环十二烷积累现象（Wildlife International 公司，2000 年）。该研究严格遵守经合组织 305 测试方法，在暴露之后包括一个 35 天的净化期。暴露于较高试验浓度的鳟鱼在试验期间未达到稳态组织浓度，认为计算得出的生物富集系数可靠性低于在较低试验浓度下确定的值。通过计算得出暴露于较低浓度下的商品六溴环十二烷的全鱼，其稳态生物富集系数值为 13,085。根据 Wildlife International 公司 2000 年和 Veith 等人（1979 年）的研究，在欧盟风险评估中选择 18,100 作为水生生物的总体生物富集系数（BCF）（欧洲联盟委员会，2008 年）。

47. 日本当局根据经合组织测试准则 305C，在鲤鱼中进行了为期 14 周的 1, 2, 5, 6, 9, 10-六溴环十二烷研究。由于所供应的试验物质是混合物，因此采用高效液相色谱法（HPLC）将其分成 5 种组分，按照峰值的出现顺序称为组分 A-E。三个主要组分 B、C 和

E 的异构体识别尚未确定，但其分子式与该研究中分析的试验物质相同。组分 B 在 24 和 2.4 微克/升浓度下的生物富集系数分别为 834-3,070 和 3,390-16,100。组分 C 在 20.2 和 2.02 微克/升浓度下的生物富集系数分别为 816-1,780 和 3,350-8,950。组分 E 在 144 和 14.4 微克/升浓度下的生物富集系数分别为 118-418 和 479-2,030（化学品检验检测研究所 1995 年）。

48. Law 等人（2005 年）测量了单个异构体在受控实验室环境下的生物放大系数（BMF）。通过将幼虹鳟鱼暴露于故意添加了每种异构体的食物，作者计算出 α -、 β -和 γ -异构体的生物放大系数分别为 9.2、4.3 和 7.2。作者还指出，在该鱼种体内可能出现生物异构化，也就是从一种异构体向另一种异构体转化。

49. Haukås 等人（2009 年）报告了幼虹鳟鱼受到六溴环十二烷饮食暴露的情况。作者指出，六溴环十二烷的生物积累作用在发生单次经口暴露之后 6 小时显著，浓度在 4-8 天之后达到峰值。48 小时之后，异构体在鱼体内的相应分布等级次序为肝脏>肌肉>>大脑。一般认为肝脏的分布量较大是因为从肠胃到该器官的供血量较大。21 天之后，异构体在肝脏和大脑中的相应浓度下降，但未观测到肌肉中的六溴环十二烷浓度发生显著变化。据推测，异构体在肌肉中消除时间滞后的原因是肌肉的代谢活性较低、血液循环较弱。

50. 两项实验室研究检测了六溴环十二烷在哺乳动物中的生物积累情况（WIL, 2001 年；维西科化学公司，1980 年）。在对大鼠进行为期 90 天的重复给药（商品六溴环十二烷，1,000 毫克/千克体重/天）毒性研究中，WIL（2001 年）发现在所有的采样时间点 α -异构体的浓度都远远高于 β -和 γ -异构体。在大鼠体内测得的相关异构体百分比（ α -: 65-70%； β -: 9-15%； γ -: 14-20%）与所用六溴环十二烷配方中的比例（ α -: 8.9%； β -: 6.6%； γ -: 84.5%）存在明显差异。维西科化学公司（1980 年）研究了以单次经口剂量向大鼠给予放射性标记六溴环十二烷（ ^{14}C -六溴环十二烷，纯度 > 98%）的药物动力学情况。作者发现试验物质分布于大鼠全身，其中脂肪组织内测得的分布量最大，其次是肝、肾、肺和生殖腺。在血液、肌肉、肝脏和肾脏中快速代谢成极性化合物，但六溴环十二烷在脂肪组织中大都保持不变。该研究的结论是，重复暴露后六溴环十二烷会在脂肪组织内累积。

51. 有大量的报告显示六溴环十二烷在水生生态系统中的生物放大系数大于 1。例如，在安大略湖的食物网中，对许多食物关系而言， α -和 γ -异构体的脂类正常化生物放大系数都大于 1（Tomy 等人，2004 年 a）。在某些情况下，六溴环十二烷异构体的生物放大系数大于其它已知的持久性有机污染物，比如对于胡瓜鱼——糠虾的食物关系而言，据报告 α -异构体的生物放大系数为 10.8，比 *p,p*-滴滴依和 Σ 多氯联苯的生物放大系数大两倍左右。营养放大系数（TMF）是指浓度与营养级对数的回归斜率，为 6.3（ $p < 0.001$ ），大于 Σ 多氯联苯的营养放大系数（5.7）（Tomy 等人，2004 年）。据报告，在加拿大中部的淡水湖温尼伯湖中，对于许多既定的捕食者——被捕食者食物关系而言，所有三种六溴环十二烷异构体的生物放大系数均大于 1（Law 等人，2007 年）。计算得出 α -、 β -和 γ -六溴环十二烷的营养放大系数值分别为 1.4、1.3 和 2.2。

52. 在挪威的北极地区也有类似的发现。Sørmo 等人（2006 年）采用 2002~2003 年在挪威北极地区的斯瓦尔巴特采集的样本，对来自北极熊食物链不同营养级的代表性物种进行了分析。六溴环十二烷在片脚类动物（*端足目*）中低于检出限（最小值 0.012 纳克/克活体重）。六溴环十二烷在极地鳕鱼（*北鳕属*）到环斑海豹之间的生物放大作用很强（基于全身湿重浓度的生物放大系数为 36.4），但在环斑海豹到北极熊之间没有出现生物放大作用（生物放大系数为 0.6）。一般认为北极熊样本中的浓度水平较低表明北极熊的代谢能力可能很强。在东格陵兰地区，Letcher 等人（2009 年）调查了六溴环十二烷和历史遗留的持久性有机污染物从东格陵兰环斑海豹（*圆海豹*）鲸脂到北极熊（*海熊*）组织（脂肪、肝脏和大脑）的生物积累、生物转化和（或）生物放大对比情况。发现 α -六溴环十二烷仅在北极熊脂肪组织内

发生生物积累。全- (α) -六溴环十二烷在环斑海豹鲸脂到北极熊脂肪之间的生物放大系数大于 1。作者得出的结论是，即使北极熊的六溴环十二烷代谢能力比其它物种强，六溴环十二烷的高暴露量必定会导致生物放大作用。

53. Morris 等人 (2004 年) 报告了六溴环十二烷在北海食物网中的生物放大情况。虽然没有报告单个的生物放大系数，但作者提出由于六溴环十二烷在食物链顶级物种中的浓度较高，这意味着六溴环十二烷出现了生物放大作用。比如，六溴环十二烷在斑海豹 (港海豹) 和港湾鼠海豚 (鼠海豚) 等顶级捕食者体内的浓度比在海星和普通海螺等水生大型无脊椎动物中测得的浓度高出几个数量级。同样，在鸟类捕食者鸬鹚的肝脏样本和普通燕鸥蛋中的六溴环十二烷浓度高，而在它们的被捕食者鳕鱼和黄鳗 (鳗属) 中检测出的六溴环十二烷浓度水平则比较低。

54. Haukås 等人 (2009 年) 发现：六溴环十二烷非对映异构体的浓度比从沉积物中的 3:1:10 (α : β : γ) 到最高营养级物种中的 55:1 (α : γ)，表明特定非对映异构体在生物体内的生物积累作用。该研究在受六溴环十二烷污染的挪威峡湾海洋食物链中进行，测量从沉积物和沉积物栖息生物到海鸟中的浓度水平。其结果与 Zhang 等人 (2009 年) 在中国两条受污染河流中的研究结果一致。该研究发现 γ -六溴环十二烷是沉积物中最主要的非对映异构体 (占六溴环十二烷总量的 63%)，而 α -六溴环十二烷则选择性地在生物样本中积累，在食用螺 (欧洲玉黍螺)、鲫鱼 (黑鲫) 和泥鳅中分别占六溴环十二烷总含量的 77%、63% 和 63%。

55. Tomy 等人 (2008 年) 调查了六溴环十二烷异构体在加拿大东部北极地区海洋食物网几个营养级的积累情况。 α -六溴环十二烷与营养级存在明显的正向关系，营养放大系数为 7.4 ($p < 0.01$)，说明生物放大作用贯穿了整个食物网，而 γ -六溴环十二烷的浓度与营养级之间却观测到了明显的反向关系 (即营养稀释)。 α -六溴环十二烷占小虾 (北极甜虾、冰虾)、鲑鱼 (尖吻平鲑)、北极鳕鱼 (北极鳕)、独角鲸 (一角鲸) 和白鲸 (白鲸属) 体内六溴环十二烷总量的 70% 以上，而 γ -六溴环十二烷占浮游动物 (混合)、蛤类 (海螂蛤、鸟蛤) 和海象 (海象科) 体内六溴环十二烷总量的 60% 以上。所观测到的非对映异构体优势差异部分归因于异构体不同的环境归趋和特性，水溶性最低的 γ -异构体更有可能从水体向脂肪含量比例高的浮游动物被动扩散。同样，作为深海滤食动物，蛤类更有可能从沉积物中吸收较高比例的 γ -异构体。基于 γ -异构体向 α -异构体发生立体异构体特定生物转化的证据， α -六溴环十二烷以较高比例存在于诸如白鲸和独角鲸体内，也许表明了增强的代谢能力 (Zegers 等人, 2005 年; Law 等人, 2006 年 d)。这也与 Tomy 等人 (2009 年) 的以下发现一致： α -异构体占白鲸体内六溴环十二烷总量的 95% 以上，而在西部加拿大北极地区海洋食物网中，白鲸的主要被捕食物种北极鳕鱼体内的六溴环十二烷则以 γ -异构体为主 (超过 77%)。作者得出了这样的结论：这可以作为白鲸能使 γ -异构体向 α -异构体生物转化的进一步证据。

2.2.3 远距离环境迁移的潜力

56. 六溴环十二烷在空气中具有持久性，估计半衰期超过两天。关于六溴环十二烷环境归趋和环境迁移的研究及数学模型、以及野外数据提供了六溴环十二烷远距离迁移潜力的进一步证据。在北极大气、生物区系和环境中检测出的浓度水平是六溴环十二烷远距离迁移潜力的有力指标。

57. 没有用实验法、通过与羟基 (OH) 之间发生气相反应测量过六溴环十二烷的大气降解半衰期，但是可以建立数学模型，(通过 AopWin v1.91) 提供的估计值为 76.8 小时 (3.2 天)。得出该估计值的前提是假定浓度为 5×10^5 个羟基分子/立方厘米，且全天 24 小时发生反应 (这些是欧洲联盟风险评估中采用的数值)。值得一提的是，该模型对所选用的羟基浓度敏感 (北欧部长理事会, 2008 年)。

58. Bahm 和 Khalil (2004 年) 得出了 24 小时全球年平均羟基浓度为 9.2×10^5 个分子/立方厘米, 其中北半球的浓度值为 9.8×10^5 个分子/立方厘米, 南半球的浓度值为 8.5×10^5 个分子/立方厘米。这些数值与 Prinn 等人 (1995 年) 和 Montzka 等人 (2000 年) 从甲基氯仿大气测量中推导出来的羟基浓度相符, 其报告的 24 小时全球年平均值分别为 $9.7 (\pm 0.6) \times 10^5$ 和 $1.1 (\pm 0.2) \times 10^6$ 分子/立方厘米。考虑到 k_{OH} 模型估计值的不确定性, 北半球和南半球的六溴环十二烷光化降解半衰期分别为 0.4~4 天和 0.6~5.4 天 (欧洲溴化阻燃剂工业小组, 2009 年 b)。

59. 溴科学与环境论坛 (2003 年) 采用四种远距离迁移潜力评估模型 (TaPL3-2.10、ELPOS、Chemrange-2.0 和 Globo-POP) 检查了六溴环十二烷的远距离迁移潜力 (LRTP), 断定六溴环十二烷到达偏远地区的潜力低。远距离迁移潜力指标在 TaPL3 和 ELPOS 两种模型中表示为总典型迁移距离 (CTD), 在 Chemrange 模型中表示为空间范围, 在 Globo-POP 模型中表示为经过 10 年稳定释放之后的北极污染潜力 (ACP10)。采用 TaPL3 模型和 ELPOS 模型预测在空气中的总典型迁移距离分别为 760 千米和 784 千米, 而 Chemrange 模型估计六溴环十二烷在空气中的空间范围为地球圆周的 11%。通过 Globo-POP 模型估计的 10 年稳定释放后北极污染潜力为 2.28%。上述结果与溴化二苯醚阻燃剂的研究结果相当, 尤其是同时在北极地区检测到的五溴到十溴联苯醚同源物 (Wania 和 Dugani, 2003 年)。溴科学与环境论坛 (2003 年) 得出如下结论: 根据六溴环十二烷的特性, 其远距离迁移可能会受浮质迁移的调节。总体而言, 预计六溴环十二烷的低挥发性将使其大量吸附到大气微粒上, 然后通过干沉积和湿沉积发生潜在迁移。一般认为六溴环十二烷的迁移潜力取决于发生吸附的大气微粒的远距离迁移特性。

60. 六溴环十二烷的物理化学特性表明, 它可能会在季节和昼夜温度波动下发生活跃的表面——空气交换。这可能使六溴环十二烷经过一连串跳跃式沉积/挥发而产生远距离迁移潜力, 也称为“蚂蚱效应”, 如 Gouin 和 Harner (2003 年) 所述。该假设得到环境数据的支持。在瑞典和芬兰的城市地区和偏远地区采集的大样本中, 六溴环十二烷的浓度表现出明显的季节和昼夜波动率, 冬季浓度较高, 夏季和秋季浓度较低 (Remberger 等人, 2004 年)。从大湖流域采集的沉淀样本浓度高达 35 纳克六溴环十二烷/升, 最高浓度水平出现在冬季的几个内 (Backus 等人, 2005 年)。研究人员假定冬季观测到峰值的原因是雪的清除效率高于雨水, 以及冬季在颗粒相中的浓度更高。在 Yu 等人 (2008 年) 在中国南部所做的研究中, 颗粒相中存在可变性很大的六溴环十二烷浓度百分比 (69.1-97.3%), 表明六溴环十二烷的远距离迁移受到环境条件的制约。

61. 根据模型估计值, 六溴环十二烷的远距离迁移潜力似乎从“低”到“中低”不等。采用基准法, 六溴环十二烷的远距离迁移潜力处于历史遗留持久性有机污染物的范围内 (欧洲溴化阻燃剂工业小组, 2009 年 b)。偏远地区的可检测水平表明远距离迁移的发生规模大于模型所预测的规模。模型不包括“蚂蚱效应”和北极风向系统特有的某些环境条件 (比如北极灰霾天气) 所造成的总体迁移潜力。

62. 根据 2009 年以来的北极监测和评估方案 (北极方案) 报告, 北极灰霾天气期间, 当北极空气中含有大量颗粒时, 挥发性较低的溴化阻燃剂 (BFRs) 就会发生迁移。因此, 大风期间和零沉淀可能会导致溴化阻燃剂的迁移距离长于模型所预测的距离 (北极方案, 2009 年)。Brown 和 Wania (2008 年) 根据超过 2 天的大气氧化半衰期以及与已知的远距离迁移北极污染物之间的结构相似性, 将六溴环十二烷确定为潜在的北极污染物。作者解释了模型结果与六溴环十二烷远距离迁移特性之间的差异, 因为微粒夹带型大气迁移在向北极输送污染物方面可能比当前全球迁移计算中所估计的效率更高; 其中一个原因可能是模型忽略了间歇性下雨所产生的影响。空污远距离传播监评方案的数学模型得出了相同的结论 (空污远距离传播监评方案, 2009 年)。这一点也得到了野外研究和环境监测的支持。在挪威污染监

测方案中发现，当空气迁移来自大陆污染区时，挪威北极地区大气中的六溴环十二烷浓度较高（Birkenes 30.8 皮克/立方米；Zeppelin 26.39 皮克/立方米），而当空气迁移来自北极海和斯堪的纳维亚时，挪威北极地区大气中的六溴环十二烷浓度较低（Birkenes 1.03 皮克/立方米；Zeppelin 0.26 皮克/立方米）（挪威气候与污染管理局（KLIF，2008 年））。监测数据还证明：来自污染区域的空气能够在短期内到达偏远地区（Manø 等人，2008 年）。一次近期的审查发现，六溴环十二烷在北极和西欧地区普遍存在，通过远距离迁移北美洲东部已成为重要的污染源地区（de Wit 等人，2009 年）。首次监测欧洲北极地区大气中的六溴环十二烷始于 1990 年（5-6 皮克/立方米；Bergander 等人，1995 年），而在加拿大和俄罗斯北极地区的监测活动则始于 1993 年（1.8 皮克/立方米；PWGSC-INAC-NCP，2003 年；1-2 皮克/立方米（2006 年和 2007 年）；Xiao 等人，2010 年），加拿大北极地区的六溴环十二烷空气浓度与 BDE-99 空气浓度相似（Xiao 等人，2010 年）。

2.3 暴露

2.3.1 环境浓度水平和趋势

63. 六溴环十二烷广泛分布于全球环境中，在顶级捕食者中的浓度水平高。根据 Covaci 等人（2006 年），已经在海洋哺乳动物和被捕食鸟类中测出高浓度的六溴环十二烷。Zegers 等人（2005 年）发布了不同欧洲海域中两种海洋顶级捕食者——港湾鼠海豚和普通海豚（真海豚）体内的六溴环十二烷浓度数据。在爱尔兰海的爱尔兰和苏格兰海岸（中值浓度为 2,900 纳克/克活体重，最大值为 9,600 纳克/克活体重）以及苏格兰西北海岸（5,100 纳克/克活体重）上搁浅的鼠海豚体内检出的六溴环十二烷浓度最高。其他地区鼠海豚体内的中值浓度如下：爱尔兰南海岸为 1,200 纳克/克活体重，荷兰、比利时海岸和北海法国海岸为 1,100 纳克/克活体重，苏格兰东海岸为 770 纳克/克活体重，加利西亚（西班牙）海岸为 100 纳克/克活体重。普通海豚（主要在大陆架上和近海水域内捕食的海洋哺乳动物物种）体内的中值六溴环十二烷浓度如下：爱尔兰西海岸为 900 纳克/克活体重，英吉利海峡法国海岸为 400 纳克/克活体重，加利西亚为 200 纳克/克活体重（Zegers 等人，2005 年）。Law 等人（2006 年 d）在 1994-2003 年期间研究了英国港湾鼠海豚鲸脂内的六溴环十二烷。对八十五只动物进行了六溴环十二烷分析。 α -六溴环十二烷高于其他异构体占据主导地位，在所有样本中均有检出，其浓度范围从 10 到 19,200 微克/千克湿重（脂肪基浓度为 11-21,300 微克/千克）（后续研究参见第 71 段）。

64. de Boer 等人（2004 年）分析了英国游隼（游隼）蛋（71 纳克/克活体重——1,200 纳克/克活体重）和食雀鹰（雀鹰）肌肉（84-19,000 纳克/克活体重）中的六溴环十二烷，检测频率分别为 30%和 20%。2001 年，Morris 等人（2004 年）进行的一项研究在荷兰普通燕鸥（普通燕鸥）蛋中检出的浓度水平为 330-7,100 纳克/克活体重，1991-1999 年在瑞典抽样的游隼蛋中检出的浓度水平为 34-2,400 纳克/克活体重（Lindberg 等人，2004 年）。

65. 由于在食物链中的地位较高、在水生环境中受到的暴露较强，鱼类通常会呈现出较高污染物残留。不出意料，在淡水和海洋生物区系内的许多研究中都曾检出六溴环十二烷（Covaci 等人，2006 年）。（英国达拉谟）Skerne 河上一家六溴环十二烷生产厂下游鱼类体内的六溴环十二烷浓度非常高，甚至高达 10,275 纳克/克活体重（Allchin 和 Morris，2003 年）。在欧洲城市或郊区六溴环十二烷的浓度大多处在 10 到 1,000 纳克/克活体重之间，而北美大湖区的浓度水平大约低 1 个数量级（3-80 纳克/克活体重）（Covaci 等人，2006 年）。Ueno 等人（2006 年）说明了六溴环十二烷在水生环境中广泛的空间分布，检测了亚太地区小金枪鱼（鲣鱼）肌肉中的六溴环十二烷（1997-2001 年）。浓度水平介于巴西以外水域内的 0.28 纳克/克活体重与日本以外水域内的 45 纳克/克活体重之间。2006 年，Xian 等人（2008 年）在中国长江进行的研究检测了淡水鱼体内的六溴环十二烷浓度水平。浓度范

围在草鱼（*草鱼属*）肌肉中的 12 纳克/克湿重与桂鱼（*鳊鱼*）肌肉中的 330 纳克/克湿重之间。

66. 六溴环十二烷在北极环境中普遍存在，而且广泛分布于北极食物网中（de Wit 等人，2006 年，2009 年）。由于环境变化和持久性污染物的高负载，北极地区的顶级捕食者尤其容易受到影响（北极方案，2009 年）。在脂肪储备因环境压力而耗尽期间，脂肪储备中积累的污染物就会向重要器官释放和迁移（挪威气候与污染管理局，2007 年）。2001 年，Muir 等人（2004 年）检测了加拿大北极地区“迁徙物种公约”受保护物种白鲸（*白鲸属*）鲸脂中的 Σ 六溴环十二烷浓度。检出浓度介于 9.8-18 纳克/克活体重之间。2002 年，Muir 等人（2006 年）检测了北极地区几个种群的北极熊（*海熊*）脂肪组织内的六溴环十二烷浓度水平。在斯瓦尔巴地区雌性北极熊体内检出的浓度水平最高（109 纳克/克活体重）。北极熊被列入世界自然保护联盟濒危物种红色名录。Miljeteig 等人（2009 年）比较了四个象牙海鸥（*白鸥*）北极繁殖地之间的蛋内污染物浓度水平，一个位于挪威北极地区（斯瓦尔巴），三个位于俄罗斯北极地区（法兰士约瑟夫地和北地群岛）。所呈现出的污染物浓度水平属北极海鸟类、已报告的最高浓度之列，被确定为因环境变化而濒临风险的物种所面临的重要威胁。北极地区的象牙海鸥种群正不断缩小，该物种已被列入世界自然保护联盟濒危物种红色名录（www.iucnredlist.org/）。该研究中的六溴环十二烷浓度水平在 14 和 272 纳克/克活体重之间。在挪威气候与污染管理局（2007 年）的报告中，对 2003-2005 年间发现的死在挪威北极地区熊岛上的北极鸥（*Larus hyperboreus*）和大黑背鸥（*Larus marinus*）进行了污染物分析，比如历史残留持久性有机污染物、水银及北极地区新出现的污染物。研究发现某些污染物（包括六溴环十二烷）的浓度水平高于熊岛北极鸥、以及北极和欧洲地区其它鸟类物种的以往报告值。 α -六溴环十二烷在北极鸥大脑和肝脏样本中的浓度范围分别为 5.1 纳克/克活体重到 475 纳克/克活体重和 195 纳克/克活体重到 15,027 纳克/克活体重。两只大黑背鸥样本中的浓度水平如下：大脑样本中的浓度分别为 44.7 和 44.8 纳克/克活体重，肝脏样本中的浓度为 1,881 - 3,699 纳克/克活体重。比较而言，1999-2000 年期间在英格兰采样的鸕鹚肝脏（*普通鸕鹚*）中检出的浓度水平为 138-1,320 纳克/克活体重（Morris 等人，2004 年）。发现有大约 40-45% 的海鸟完全衰弱或严重衰弱。此外，还在熊岛上观测到行为明显反常的垂死北极鸥。根据挪威气候与污染管理局（2007 年），这可能表明，污染物的高浓度水平，包括六溴环十二烷的高浓度水平，可能已经成为直接或间接导致鸟类死亡的一个因素。

67. 根据 Covaci 等人（2006 年）、Law 等人（2008 年 b）和 Tanabe 等人（2008 年）所做的审查，六溴环十二烷在所有环境模型中的环境浓度水平正普遍升高，这似乎与日益增加的六溴环十二烷使用量相关。这些审查涵盖在北美洲、欧洲、北极、亚洲和南太平洋地区的 100 多项已发布的科学研究（截至 2007 年），包含各个环境分枝（大气、室内和室外空气、污水污泥、土壤和沉积物）和各种生物样本及食物链。在 de Wit 等人（2009 年）所做的审查中，在北极地区的几个时间研究表明生物区系内六溴环十二烷浓度的升高视物种和地点而定，未呈现出趋势或者无明显趋势。根据 Managaki 等人（2009 年）的研究，六溴环十二烷的释放量增大趋势与沉积物岩心得出的浓度数据（Minh 等人，2007 年）和日本人类血液中六溴环十二烷浓度水平的历史趋势相符（Kakimoto 等人，2008 年）。

68. 在亚洲和欧洲开展的几项沉积物岩心分析显示，上层沉积物中的六溴环十二烷浓度水平较高，底层沉积物中的六溴环十二烷浓度水平较低。这些发现与六溴环十二烷的使用趋势相关。2002 年从日本东京湾采集的三块沉积物岩心和六块表层沉积物样本中存在六溴环十二烷（Minh 等人，2007 年）。六溴环十二烷最早出现于二十世纪七十年代中期，自那时起观察到的岩心浓度已有所升高。根据数据，Tanabe（2008 年）估计沉积物中六溴环十二烷浓度倍增的时间为 7 到 12 年。六溴环十二烷最早于二十世纪八十年代中期在格里芬湖采集的沉积物中检出（Kohler 等人，2008 年）。随后岩心中的六溴环十二烷浓度以指数方式升

高，2001 年出现峰值（2.5 纳克/克，干重）。Bogdal 等人（2008 年）报告称，六溴环十二烷浓度不断升高的情况一直延伸到图恩湖两块沉积物岩心的表层。

69. 挪威北部银鸥（黑脊鸥）、大西洋角嘴海雀（北极海鹦）和三趾鸥（三趾鸥）等鸟蛋中的六溴环十二烷和多溴二苯醚的时间趋势研究（Helgason 等人，2009 年）显示：从 1983 到 2003 年 α -六溴环十二烷在所有物种中的浓度水平升高。在勒斯特岛和 Hornøya 岛（挪威北部）上，平均浓度水平升高情况如下：银鸥 16-108 纳克/克活体重，大西洋角嘴海雀 12-58 纳克/克活体重，三趾鸥 30-142 纳克/克活体重。1983 年、1993 年和 2003 年在挪威北部采集相同鸟类物种的鸟蛋样本进行的类似研究（挪威气候与污染管理局，2005 年）得出了同样的结果。在勒斯特岛和 Hornøya 岛上，中值浓度水平的升高情况如下：银鸥 7.9-110 纳克/克活体重，大西洋角嘴海雀 8.4-72.3 纳克/克活体重，三趾鸥 15.9-161.3 纳克/克活体重。在熊岛上（斯瓦尔巴特），北极鸥体内的中值浓度水平升高情况为 25.3-81.4 纳克/克活体重（挪威气候与污染管理局，2005 年）。Esslinger 等人对汇集储存的鲱鱼鸥（银鸥）的鸟蛋样本中六溴环十二烷的时间趋势和对映体模式进行了调查，这些鸟蛋是从 1988 年到 2008 年期间在德国海岸附近的三个地理位置偏僻的殖民地收集的（二恶英，2010 年 a）。在 Trischen 岛上对时间趋势的调查显示没有任何趋势或趋势不明显；Mellum 岛上的趋势是，在 1990 年年初以前是逐步上升的，而鸟蛋中六溴环十二烷的含量则趋于稳定，接着是急剧上升，直到 2000 年年初含量出现波动，过去四年中出现了下降。Heuwiese 岛出现了相同的时间模式，但只有过去十年的数据。然而，无法进行回归分析，因为这种分析是基于单个和汇集的鸟蛋样本。没有提供标准偏离，含量的波动幅度也无法确定。

70. 显示了鱼体组织中六溴环十二烷浓度变化的最近鱼类（鲤科淡水鱼和鲷鱼）监测数据，只是基于三年（2007-2009 年）的数据，因此任何关于趋势的结论都只能是初步性的。发现了不同的趋势，两种趋势呈上升，两种呈下降，还有一种不太明显（Fraunhofer，2010 年）。

71. Stapleton 等人（2006 年）已经显示了 1993 年与 2003 年间搁浅的加利福尼亚海狮（加州海狮）体内六溴环十二烷浓度的指数增长，其倍增时间约为两年。Law 等人（2008 年 a 和 b）继续在英国港湾鼠海豚中开展六溴环十二烷分析，目前包括 223 只动物，时间跨度为 13 年（1994-2006 年）。一年内的变化为 4-6 个数量级，这使得任何结论都带有不确定性。不过，平均值表明从二十世纪九十年代中期开始浓度不断升高（30-70 微克/千克脂肪重量），其中 2000 年与 2001 年之间的猛烈增长在统计学上非常显著，致使 2003 年的平均浓度达 5,450 微克/千克。此次猛烈增长之后，在 2003 年与 2004 年之间出现相应的猛烈下降，导致 2006 年的浓度为 817 微克/千克。过去 30 年间，日本和中国沿岸海域海洋哺乳动物体内的多溴二苯醚和六溴环十二烷浓度急剧上升（Tanabe 等人，2008 年）。从日本采集的样本来，溴化阻燃剂浓度水平的变化与商用配方的生产/使用趋势相关。由于在二十世纪九十年代有些多溴二苯醚产品撤出日本市场，六溴环十二烷的浓度开始超越多溴二苯醚的浓度，反映了持续增长的六溴环十二烷使用量。

72. 欧洲环境中的浓度通常高于在北美洲和亚太地区生物区系中测得的浓度（Hoh 和 Hites，2005 年；Tomy 等人，2004 年；Peck 等人，2008 年；Stapleton 等人，2006 年；Janák 等人，2005 年；Morris 等人，2004 年；Zegers 等人，2005 年；Yu 等人，2008 年；Kajiwara 等人，2006 年；Isobe 等人，2008 年；见 Tanabe 等人 2008 年和 Law 等人 2008 年 b 的审查）。研究发现，亚太地区和北美洲的浓度水平在欧洲海洋哺乳动物体内检出的浓度范围中处于偏下水平（Covaci 等人，2006 年）。该结果可能反映了欧洲的六溴环十二烷市场需求远远高于世界其他地区的情况（Law 等人，2008 年 b；Tanabe 等人，2008 年）。然而，根据 Tanabe 等人（2008 年）的审查，六溴环十二烷也广泛分布于亚太地区。该审查得出的结论是，在所检验的各个对象群——蚌类、鱼类、海洋哺乳动物、人类母乳、住宅和办公室灰

尘中，均检出了六溴环十二烷。在韩国、中国南部和日本采集的样本中观察到的溴化阻燃剂浓度最高。其他的亚洲研究也出现了类似模式。在 1997-2001 年期间评估从亚太地区十三处近海采集的金枪鱼样本中的六溴环十二烷浓度水平时 (Ueno 等人, 2006 年), 发现远东中纬度地区的六溴环十二烷浓度水平较高, 因为在日本、中国东海和北太平洋周边地区采集的样本中检出了相对高的浓度。在另外两项野外研究中, 通过分析日本和香港海洋哺乳动物脂肪组织, 评估了亚太地区的六溴环十二烷空间分布情况 (Kajiwara 等人, 2006 年; Isobe 等人, 2008 年)。日本地区鲸类动物体内检出的六溴环十二烷浓度水平高于香港的鲸类动物, 可能是因为日本近年来大量使用该物质。香港和日本地区哺乳动物体内的六溴环十二烷浓度范围分别为 21-380 纳克/克脂肪重量和 330-940 纳克/克脂肪重量。比较而言, 1993-2004 年间从美国东海岸白腰斑纹海豚采集的鲸脂样本中检出的浓度处于 19-380 纳克/克活体重 (14-280 纳克/克湿重) 范围内 (Peck 等人, 2008 年)。Tanabe 等人 (2008 年) 得出了以下结论: 日本沿海和中国南部沿海地区的海洋哺乳动物体内溴化阻燃剂浓度水平 (包括六溴环十二烷浓度水平) 较高, 可能是因为这些地区存在大量的电子产品制造业。

73. 根据 Covaci 等人 (2006 年) 的研究, 总体趋势是在点源 (六溴环十二烷生产厂或加工厂) 附近和城市区域内的六溴环十二烷环境浓度水平 (空气、沉积物和鱼类) 高于没有明显六溴环十二烷点源的地方。不管是生产还是使用六溴环十二烷的工厂, 其周边的六溴环十二烷浓度通常会升高至少一个数量级。欧洲确定了几个热点: 维斯坎河 (瑞典)、蒂斯河和斯克尼河 (英国)、辛卡河 (西班牙) 和西斯海尔德河口 (荷兰) (Covaci 等人, 2006 年)。所有这些地方都与现有的或以往的六溴环十二烷或六溴环十二烷阻燃材料的生产设施相关。市中心和工业区附近也经常会发现六溴环十二烷的浓度较高 (Janak 等人, 2005 年; Remberger 等人, 2005 年; Petersen 等人, 2005 年; Minh 等人, 2007 年; Morris 等人, 2004 年; Sellström 等人, 1998 年; Eljarrat 等人, 2009 年; Hoh 和 Hites, 2005 年)。在 Remberger 等人 (2004 年) 的一个研究中, 瑞典城区测得的沉积通量在 5.5 和 366 纳克/平方米之间。在瑞典和芬兰更为偏远的地区测得的通量通常较小, 介于 0.02-13 纳克/平方米之间。潜在点源附近的空气浓度介于 0.013-1,070 纳克/立方米之间, 而城镇的空气浓度则介于 0.076-0.61 纳克/立方米之间。在 Remberger 等人 (2004 年) 的研究中, 记录的最高空气浓度 (1,070 纳克/立方米) 是在靠近聚苯乙烯挤塑板生产设施通风系统排放口的地方。研究发现, 特别是在六溴环十二烷加工厂附近采集的土壤样本, 其六溴环十二烷浓度水平较高。Remberger 等人 (2004 年) 和 Petersen 等人 (2005 年) 在一家聚苯乙烯挤塑板制造厂外采集的土壤样本中测得的六溴环十二烷介于 111-23,200 纳克/克净重之间。在 Janak 等人 (2005 年) 的研究中, 在离泰尔纳曾一家六溴环十二烷制造厂 (以化集团工业品部的泰尔纳曾分部, 也被正式称为 Broomchemie 公司, 年产六溴环十二烷 7,500 吨) 最近的地方测得的浓度最高 (α -异构体在比目鱼, 欧洲鲷, 肌肉和肝脏中的浓度分别为 1,100 和 680 纳克/克活体重)。浓度水平随着与点源距离的增加而降低。

74. Heeb 等人 (2008 年) 的发现对生物利用率问题也很重要。Heeb 等人 (2008 年) 记录了 γ -异构体在温度超过 100°C 时向 α -六溴环十二烷发生的转化。在更广泛的背景下, 上述发现表明: 加工过程中经受高温的成品、含六溴环十二烷物品使用期内的释放以及来自六溴环十二烷在纺织品和聚苯乙烯中的工业使用的释放, 可能比原始配方含有更高比例的 α -异构体。这就可能增大生物体暴露于 α -异构体的可能性, 并且, 可以部分地解释 α -六溴环十二烷在生物区系内所占的主导地位。与 α -六溴环十二烷相比, γ -和 β -异构体的浓度水平通常较低或者低于检出限 (欧洲联盟委员会, 2008 年)。

75. 在挪威气候与污染管理局 (2008 年) 的研究中, 挪威北极地区两个监测点的主要异构体是 γ -六溴环十二烷 (71-72%)。在 Bakkus 等人 (2005 年) 的研究中, 大湖流域沉淀样本中的主要非对映异构体是 α -六溴环十二烷; α -、 β -和 γ -六溴环十二烷的平均分布百分比分别

为 77%、15%和 8%。在 Yu 等人（2008 年）的研究中，从中国典型的高速发展城市广州市的四个地点采集了空气样本，分析表明：在所有的空气样本中， α -六溴环十二烷（59-68%）都是主要异构体， β -六溴环十二烷都是次要异构体。对于在每个非对映异构体上的气体——微粒分布，在所有地点，气相中的 β -六溴环十二烷百分比都高于颗粒相中的百分比，而气相中的 α 和 γ -六溴环十二烷百分比则低于颗粒相中的百分比。这可能是由于三种非对映异构体的物理化学特性略有不同。研究发现，六溴环十二烷在大部分沉积物中的立体异构体分布特征与商用六溴环十二烷的配方相似，其中 γ -六溴环十二烷是含量最大的立体异构体（Morris 等人，2004 年）。但在使用六溴环十二烷的生产设施附近（Morris 等人，2004 年；Schlabach 等人，2004 年 a 和 b）， α -六溴环十二烷的含量高于技术性混合物。

76. 总体而言，在生物区系内观测到的异构体模式随着物种的不同而不同。这可能反映出三种异构体在外部暴露情况、摄入、代谢或净化方面的物种差异。虽然几项研究显示 α -六溴环十二烷和 γ -六溴环十二烷在生物体内都有生物积累倾向，但据报告 α -六溴环十二烷的生物放大潜力高于 γ -六溴环十二烷（见第 2.2.2 节）。因此，六溴环十二烷的 α -异构体在食物网较高营养级上尤其占有主导地位。选择性生物转化和生物异构化是形成该模式的两大因素，其它立体异构体首先向 α -六溴环十二烷转化（Law 等人，2006 年 d；Janák 等人，2005 年；Zegers 等人，2005 年；概况见欧洲联盟委员会，2008 年）。另一种重要机制是 α -六溴环十二烷的选择性摄入以及（或者）立体异构体和被捕食生物对映体的分布特征差异。在游隼和白尾海雕体内只检出了 α -六溴环十二烷，在燕鸥和海鸠体内 α -六溴环十二烷是最主要的非对映异构体（Janák 等人，2008 年）。这与在鸟类中进行的其它六溴环十二烷非对映异构体研究相符（Leonards 等人，2004 年；Morris 等人，2004 年；挪威气候与污染管理局，2005 年）。食物链底部会出现不同的暴露模式。比如，在 Tomy 等人（2008 年）的研究中发现，栖息于海底的滤食动物和浮游动物体内的主要异构体是 γ -六溴环十二烷。根据 Roosens 等人（2009 年）的阐述，这种环境变化也体现在人类组织样本中，但可能还受到体内 β -和 γ -六溴环十二烷向 α -六溴环十二烷转变的生物异构化反应的影响、以及 β -和 γ -六溴环十二烷比 α -六溴环十二烷的生物转化速度更高的影响（Zegers 等人，2005 年；Law 等人，2006 年 c）。对大鼠进行的体内研究表明六溴环十二烷还会脱溴形成 PBCDe 和 TBCDe。通过液——质联用仪（LCQ）和气——质联用仪（GC-MS）总共发现了五种不同类型的羟基六溴环十二烷代谢产物：一羟基-和二羟基-六溴环十二烷、一羟基-和二羟基-PBCDe、一羟基-TBCDe（Brandsma 等人，2009 年）。

2.3.2 人类暴露

77. 人类与其他生物一样，也会通过多种来源受到六溴环十二烷暴露：食物、灰尘、空气、纺织品、聚苯乙烯产品及电子设备（概况参见北欧部长理事会，2008 年；欧洲联盟委员会，2008 年；北极方案，2009 年；Covaci 等人，2006 年；Harrad 等人，2010 年 a 和 b）。人类对六溴环十二烷的暴露可能是皮肤暴露或经口暴露，也可能是由于吸入蒸汽和微粒引起的暴露（欧洲联盟委员会，2008 年）。在工作环境中对六溴环十二烷微尘或微粒的直接皮肤暴露和吸入特别值得关注。经 Thomsen 等人（2007 年）研究发现，含六溴环十二烷的发泡聚苯乙烯制造厂的产业工人血液中检出的六溴环十二烷浓度水平升高（即 6-856 纳克/克活体重血清）。尽管有数据表明可能存在重大暴露源，但非职业暴露个体检出的血清/血液浓度水平一般要低得多（即 0.005-6.9 纳克/克活体重）（概况见瑞典化学署，2008 年）。

78. 在非职业暴露个体通过环境或产品发生的直接暴露中，暴露途径是经口暴露、经皮肤暴露还是吸入暴露是主要关注问题。在 Stapleton 等人（2008 年）的研究中，从室内环境采集的灰尘样本中的六溴环十二烷浓度水平从 <4.5 纳克/克到最大 130,200 纳克/克，其中值为 230 纳克/克。Abdallah 等人（2009 年）所做的研究发现，住宅空气（中值浓度 180 皮克/立

方米)、住宅灰尘(中值浓度 1,300 纳克/克)、办公室(中值浓度 760 纳克/克)和汽车(中值浓度 13,000 纳克/克)中都存在六溴环十二烷。报告的人类饮食暴露水平在全球和各地区各不相同(Shi 等人, 2009 年; Roosens 等人, 2009 年)。欧洲和美国的调查显示六溴环十二烷饮食暴露量在<0.01-5 纳克/克(重量/重量)之间(概况见 Roosens 等人, 2009 年)。肉和鱼等动物源性脂肪食品可能是最主要的人类饮食暴露源, 暴露情况在很大程度上取决于这些产品在人口中的消费量(比如: Shi 等人, 2009 年; Remberger 等人, 2004 年; Lind 等人, 2002 年; Driffield 等人, 2008 年)。在所有的饮食样本中, 鱼类的六溴环十二烷报告浓度(高达 9.4 纳克/克——重量/重量)最高(Knutsen 等人, 2008 年; Remberger 等人, 2004 年; Allchin 和 Morris, 2003 年)。相应地, 在以鱼类为膳食重要组成部分的挪威, 已发现鱼肉的摄入量与血清中的六溴环十二烷浓度密切相关(Thomsen 等人, 2008 年; Knutsen 等人, 2008 年)。禽蛋是另一个潜在的人类暴露源(Hiebl 等人, 2007 年; Covaci 等人, 2009 年)。在发展中国家污染现场附近采样的家养鸡蛋调查显示, 鸡蛋中的浓度水平为<3.0-160 纳克/克脂肪重量(国际持久性有机污染物消除联盟, 2005 年)。禽蛋中的六溴环十二烷浓度水平在墨西哥(91 纳克/克脂肪)、乌拉圭(89 纳克/克脂肪)和斯洛伐克(89 纳克/克脂肪)高, 在土耳其相对较高(43 纳克/克脂肪), 在肯尼亚非常高(160 纳克/克脂肪)。Driffield 等人(2008 年)2004 年对代表英国膳食的 19 种不同食物群进行了溴化阻燃剂评估, 结果显示蔬菜中的六溴环十二烷浓度可能与肉和鱼中的报告浓度相似。蔬菜、植物油和植物脂肪中含有六溴环十二烷的原因可能是将含有该物质的污水污泥用作粮食作物的肥料(Kupper 等人, 2008 年; Brändli 等人, 2007 年)。食物样本中的立体异构体模式表明, 全球和地区差异以及立体异构体差异均取决于食物的类型(Roosens 等人, 2009 年; Shi 等人, 2009 年)。

79. 虽然鱼和肉是欧洲、美国和中国的主要饮食暴露源(Covaci 等人, 2006 年; Schecter 等人, 2008 年; Thomsen 等人, 2008 年; Shi 等人, 2009 年), 但两项评估人类六溴环十二烷暴露情况的英国研究也将室内空气, 尤其是灰尘, 视为成人和幼儿的重要暴露源(Abdallah 等人, 2008 年 a 和 b)。对于估计摄入量为 200 毫克灰尘/天(六溴环十二烷污染水平在第 95 百分位)、体重为 10 千克的幼儿, 通过灰尘摄入的暴露量可能比单纯通过膳食受到的暴露量高出 10 倍(Abdallah 等人, 2008 年 a)。在 Roosens 等人(2009 年)的研究中, 发现来自食物和灰尘的日暴露量约为同一个数量级, 血清中的六溴环十二烷浓度只与通过灰尘发生的暴露量估计值明显相关。作者假定: 灰尘暴露可能是重要的暴露途径, 因为与食物暴露相比, 其暴露量随着时间的推移更能保持恒定, 而食物暴露取决于更为定期的受污染食物的摄入(Roosens 等人, 2009 年)。不过, 因为鱼和肉属于许多地区的常见食品, 视消费量、饮食模式和地理分布情况而定, 通过膳食发生的暴露量可能会高于灰尘。

80. 由于住宅、办公室和汽车内发生的持续暴露, 发现六溴环十二烷见于人类脂肪组织(Pulkrabová 等人, 2009 年; Johnson-Restrepo 等人, 2008 年; Antignac 等人, 2008 年; Abdallah 和 Harrad, 2009 年)和血液(Weiss 等人, 2004 年; Weiss 等人, 2006 年; Lopez 等人, 2004 年; Brandsma 等人, 2009 年; Thomsen 等人, 2007 年; Meijer 等人, 2008 年; Roosens 等人, 2009 年)中。暴露发生于早期发育阶段, 因为六溴环十二烷通过人类胎盘向胎儿迁移(Meijer 等人, 2008 年), 还通过母乳从母亲向子女迁移。在欧洲(Covaci 等人, 2006 年; Lignell 等人, 2009 年; Eljarrat 等人, 2009 年; Colles 等人, 2008 年; Polder 等人, 2008 年 a; Polder 等人, 2008 年 b; Fångström 等人, 2008 年; Antignac 等人, 2008 年)、亚洲(Kakimoto 等人, 2008 年; Shi 等人, 2009 年; Malarvannan 等人, 2009 年; Tue 等人, 2010 年)、俄罗斯(Polder 等人, 2008 年 b)、墨西哥(Lopez 等人, 2004 年)和美国(Schecter 等人, 2008 年), 母乳中都已检出六溴环十二烷。因此, 六溴环十二烷暴露发生在人类发育的关键阶段, 不仅在孕期, 还通过母乳发生在出生后。母乳中六溴环十二

烷的报告浓度从低于检出限到 188 纳克六溴环十二烷/克活体重不等（概况参见欧洲联盟委员会，2008 年）。根据欧洲溴化阻燃剂工业小组，2009 年 b，在工业区的居住人口中，人类母乳总六溴环十二烷的典型浓度一般在 <1 至 5 纳克/克活体重之间。从地理上讲，最高六溴环十二烷浓度水平见于西班牙北部两个地区（加泰罗尼亚和加里西亚）的母乳中。上述研究报告的六溴环十二烷浓度范围分别为 3-188 和 8-188 纳克/克活体重，中值分别为 27 和 26 纳克/克活体重（Eljarrat 等人，2009 年；Guerra 等人，2008 年 a）。

81. 据日本研究（Kakimoto 等人，2008 年）记载，人类母乳中的六溴环十二烷浓度水平反映了六溴环十二烷的市场消费量。在日本女性（25-29 岁）的母乳中，在 1973-1983 年这 10 年间采集的所有样本中六溴环十二烷浓度水平均低于检出限，但从 1988 年开始出现增长。1988-2006 年期间，在总共 11 份母乳样本中检出的 α -六溴环十二烷浓度水平介于 0.4-1.9 纳克/克活体重之间。2000-2006 年之间的总六溴环十二烷浓度平均值介于 1-4 纳克/克活体重之间。这项日本研究报告的浓度水平高于挪威北部女性的报告值，在挪威北部仅有 1/10 的样本检出了六溴环十二烷，浓度为 0.13 纳克/克活体重（Polder 等人，2008 年 a）。在瑞典斯德哥尔摩的一项研究中，时间趋势显示母乳中的六溴环十二烷浓度水平不断升高，直至 2002 年，2002 年以后出现持平。

82. 六溴环十二烷在人类中的经口吸收程度在很大程度上还不清楚（欧洲化学品管理局，2008 年 a）。估算结果表明通过这种暴露途径发生的六溴环十二烷摄入量介于 50-100% 之间（欧洲化学品管理局，2008 年 a；欧洲联盟委员会，2008 年）。根据欧盟风险评估（欧洲联盟委员会，2008 年）中的计算，通过母乳发生的六溴环十二烷摄入量如下：0-3 个月大婴儿为 1.5 纳克/千克体重/天，3-12 个月大婴儿为 5.6 纳克/千克体重/天。但根据西班牙北部（阿科鲁尼亚）某些地方发现的母乳中的浓度水平，Eljarrat 等人 2008 年计算的摄入量为：1 个月大的婴儿摄入量为 175 纳克/千克体重/天。这比欧盟风险评估（欧洲联盟委员会，2008 年）确定的 0-3 个月婴儿的估计日摄入量（EDI）高 12 倍，比瑞典、荷兰、联合王国和挪威的成人估计日摄入量高 25-1,458 倍（瑞典化学署，2009 年；Eljarrat 等人，2009 年；Roosens 等人，2010 年）。一项佛兰德人饮食研究表明，在 7 纳克/千克体重/天的估计日摄入量下，似乎 3-6 岁年龄组受到的 Σ 六溴环十二烷暴露最高。在分别为 3 和 1 纳克/千克体重/天的估计日摄入量下，新生儿和成人受到的暴露较小（Roosens 等人，2010 年）。但是在所有情况下，似乎儿童受到的暴露均高于成人。

83. 在中国 12 个不同省份 1,237 名捐献者的母乳中测得的 α -六溴环十二烷浓度水平介于检出限以下到 2.78 纳克/克之间，这一数据表明：假定体重为 7.8 千克，采用美国环境保护局（美国环保局《暴露因子手册》）规定的 6 个月大婴儿的母乳消费量，估计日摄入量为 5.84 纳克/千克体重/天。该数值大约比欧盟地区计算得出的婴儿估计日摄入量低 3-10 倍，后者认为 0-3 个月大婴儿和 3-12 个月大婴儿的计算值分别为 15 和 56 纳克/千克体重/天（欧洲联盟委员会，2008 年）。尽管如此，估计中国婴儿的估计日摄入量仍是中国成人的 14 倍，假定一个“参照”人的估计日摄入量为 0.432 纳克/千克体重/天（Shi 等人，2009 年）。

84. 尽管从表面上看 α -六溴环十二烷是包括人类在内的所有生物区系中的主要非对映异构体，其次是 γ -和 β -六溴环十二烷（欧洲联盟委员会，2008 年），但是人类组织内的 α -、 β -和 γ -六溴环十二烷异构体的分布特征并不一致，在不同研究之间表现出一定的差异（Weiss 等人，2006 年；Thomsen 等人，2007 年；Roosens 等人，2009 年；Shi 等人，2009 年；Schechter 等人，2008 年；Eljarrat 等人，2009 年；Guerra 等人，2008 年 a）。外部暴露情况（时间、剂量和立体异构体模式）、毒物代谢动力学特征、生物转化和采样时间可能都很重要。

2.4 对引起关注的端点进行危害评估

85. 有几份报告已经对六溴环十二烷的危害潜力做过评估（欧洲联盟委员会，2008年；欧洲化学品管理局，2008年b；美国环保局，2008年；欧洲溴化阻燃剂工业小组，2009年b）。在欧盟地区，根据其持久性、生物蓄积性和毒性，六溴环十二烷已经被确定为高度关注物质。在美国，一项六溴环十二烷初步筛查评估的结论是：根据六溴环十二烷的生物积累潜力、对水生植物的高急性毒性、对水生无脊椎动物的慢性毒性、以及偏远地区的暴露和存在潜力，环境释放对水生生物的影响已成为高度关注问题（美国环保局，2008年）。

86. 大多数六溴环十二烷毒理学研究以六溴环十二烷混合物为重点，关于立体异构体特定毒性的可用数据非常有限。对于不同立体异构体和对映异构体所造成的风险，目前还很难得出任何可靠的结论，因为现在只有部分对比结果，这些结果还可能取决于不同研究中所采用的不同端点和方法（Dingemans 等人，2009年；Zhang 等人，2008年；Hamers 等人，2006年；Palace 等人，2008年）。

2.4.1 对水生生物的生态毒性

87. 水介质中的六溴环十二烷生态毒性试验由于其水溶性极低、吸附潜力高而变得复杂（欧洲溴化物阻燃剂工业小组，2009年b；北欧部长理事会，2008年）。六溴环十二烷对水生生物的急性毒性低，部分原因是其在水介质中的溶解性有限（概况参见 Wildlife International 公司，1997年；Walsh 等人，1987年；CEPA，2007年；溴化物阻燃剂工业小组行政协调会，2001年）。关于六溴环十二烷的长期毒性，在欧盟风险评估中得出的结论是对水生生物极具毒性（欧洲联盟委员会，2008年）。该结论的依据是大型水蚤长期生态毒性试验（28天无可见效应浓度（NOEC）为3.1微克/升；Wildlife International 公司，1998年）和中肋骨条藻生长抑制试验（72小时半数效应浓度（EC₅₀）为52微克/升；Wildlife International 公司，2005年）。在这两项试验中，无可见效应浓度和半数效应浓度（EC₅₀）计算值都低于商品六溴环十二烷混合物的水溶性（66微克/升）。根据夹杂带丝蚓长期试验中的效应，已知在与环境相关的暴露水平下六溴环十二烷会对水生沉积物生物体造成不利影响（水生生物研究所，2001年）。

88. 鱼类饲喂研究表明对关键生物过程存在影响。比如，在虹鳟鱼通过食物暴露于单个六溴环十二烷非对映异构体56天后，再经历112天的净化期，净化期内以标准食物饲喂，发现六溴环十二烷对其下丘脑——垂体——甲状腺轴和肝脏生物转化酶造成干扰（Palace 等人，2008年）。食物中 α -、 β -、 γ -异构体的脂肪修正浓度分别为 29.14 ± 1.95 、 11.84 ± 4.62 和 22.84 ± 2.26 纳克/克（平均值 \pm 标准误差）。肝脏解毒过程（P450 CYP1A 酶活性）在给药7天和56天后受到所有六溴环十二烷立体异构体的抑制，但是，此后则只在暴露于 α -和 β -异构体的鱼体中发生抑制作用。暴露于 γ -六溴环十二烷的鱼在摄入阶段的第56天、以及 α -和 γ -六溴环十二烷暴露组的鱼在净化阶段的第14天，其体内的甲状腺滤泡上皮细胞高度明显增大。更多的最新研究也支持六溴环十二烷可能会干扰鱼类甲状腺系统这一结论（Palace 等人，2010年）。此外，还研究了六溴环十二烷在下丘脑——垂体——甲状腺轴引起的干扰与该影响对大西洋鲑鱼银化的重要性之间的关联性（Lower 和 Moore，2007年）。为了评估该关联性，Lower 和 Moore（2007年）将高峰银化期内的鲑鱼幼体在淡水中暴露于11纳克/升的六溴环十二烷混合物30天。然后将鱼转入清洁海水中20天。在整个六溴环十二烷给药和盐水暴露期间，每7天抽样5-8条鱼，采集鳃和血液组织。此外，采用来自同一条河流的鲑鱼尿液（被视为幼鲑返回的信号）作为效应物，每10天抽样另外5条鱼记录嗅电图。虽然甲状腺素高峰期发生变化，受到六溴环十二烷暴露的鱼体比对照组早一周时间，但未见六溴环十二烷暴露对海水适应性造成影响。此外，还观察到嗅觉功能降低，早期淡水过渡期的嗅觉反应减弱就是个证据。后面这种效应很重要，因为它能够影响回家是否成功，从而最终

影响成年鲑鱼的生殖力。与上述发现相比，在一份由第三方报告的欧洲比目鱼（比目鱼）甲状腺激素效应评估研究中，即使积累的六溴环十二烷视剂量而定，没有报告对肝脏生物转化能力和甲状腺激素水平的任何效应（Kuiper 等人，2007 年）。在这个例子里，鱼在 78 天内以下列组合暴露于食物（微克/克脂肪）和沉积物（微克/克总有机碳）中的六溴环十二烷：0+0（对照组）；0.3+0.08；3+0.8；30+8；300+80；3,000+800；以及 0+8,000。最后，六溴环十二烷还可能干扰两栖类动物的蜕变，这是一个受甲状腺激素密切控制的过程。正如所显示的，在体外，六溴环十二烷在 10、100 和 1000 纳米摩尔下会通过浓度依赖性方式促进 T3 引起的蝌蚪尾巴退化过程（Schriks 等人，2006 年）。在体内，这种效应可能会引起过早蜕变。

89. 采用鱼类模型进行的最新研究表明六溴环十二烷还可能引起氧化应激和凋亡。Deng 等人（2009 年）将受精后 4 小时的斑马鱼（*Danio rerio*）胚胎暴露于浓度分别为 0、0.05、0.1、0.5 和 1.0 毫克/升的水基六溴环十二烷中 92 小时，研究其氧化应激和凋亡路径。成活率下降幅度在中间三种剂量下相同，但在最高剂量（1 毫克/升）下成活率升高了。孵化率只在最高剂量（1 毫克/升）下受到影响，比对照组减少了 10%。畸形发生率（包括外包畸形、卵黄囊和心包肿瘤、尾巴和心脏畸形、脊柱弯曲及鱼鳔异常肿大）随着剂量的增加而增大，心率和身长也会随着六溴环十二烷暴露量的增加而减小。在六溴环十二烷暴露浓度高于 0.05 毫克/升的鱼体中，活性氧自由基（ROS）水平也会随着剂量的增加而升高。关于凋亡，六溴环十二烷使促凋亡基因 p53、Bax、Puma、Apaf-1、caspase-9 和 caspase-3 的表现增强，后两种基因的反应在酶层面上得到验证。Mdm2 和 Bcl-2 这两种抗凋亡基因在最高六溴环十二烷暴露浓度下的表现明显下降。总体结果表明：在低于商品六溴环十二烷水溶性的剂量下，水基六溴环十二烷可能会造成斑马鱼胚胎氧化应激反应，降低成活率。后一种效应相当重要，因为已证明六溴环十二烷在卵生动物中会通过母体向后代迁移，也包括鱼（Nyholm 等人，2008 年；Jaspers 等人，2005 年；Lundsted-Enkel 等人，2006 年）。Hu 等人（2009 年）也证明了六溴环十二烷在斑马鱼胚胎中引起氧化应激反应的潜力。在此，通过脂膜损坏（在 0.5、2.5 和 10 毫克/升剂量下的效应）评估的氧化应激反应，同时还伴随着孵化延期（≤0.5 毫克六溴环十二烷/毫升）、过氧化物歧化酶活性的剂量依赖性变化（在 0.1 毫克/升剂量下变化较大，在 2.5 和 10 毫克/升剂量下变化较小）以及热休克蛋白（Hsp70）活性增强（≥0.1 毫克/升），后一种效应可能表明蛋白修复活性增强。此外，在对中国稀有鲫（稀有鲍鲫）进行的一项研究中，Zhang 等人（2008 年）通过浓度处于 100-500 微克/升的水基六溴环十二烷（42 天），观测到大脑（活性氧自由基、羰基合成、硫代巴比妥酸反应物）和红细胞（DNA）中的氧化应激反应增强和细胞大分子的增加幅度一致。保护性酶促（过氧化物歧化酶）和非酶促抗氧化剂谷胱甘肽甚至分别在 10 和 1 微克/升的浓度下也会受到损害。历时 28 天的较短暴露期得出的效应浓度相当高。但由于在这些研究中大多数试验浓度高于六溴环十二烷水溶性，因此这些研究可能不适合得出剂量——反应关系，也不适合设定毒性阈值。

90. 对于鱼类，提出的六溴环十二烷毒性的新型作用机制为蛋白质代谢功能下降、细胞骨架动力学及细胞防御机制变化（Kling 和 Förlin，2009 年）。最近，还证明了六溴环十二烷具有遗传毒性潜力，会加大海底蛤类（白樱蛤）的细胞死亡率（Smolarz 和 Berger，2009 年）。

2.4.2 在土壤生物和植物中的毒性

91. 农业生物技术中心（2003 年）评估了六溴环十二烷对蚯蚓的长期毒性，该中心在进行为期 56 天的商品六溴环十二烷混合物暴露之后，测量了蚯蚓（成年蚯蚓）的存活率和生殖能力。将六溴环十二烷干混到人工土壤介质中，浓度为 78.5-5,000 毫克/千克干土重量。在该研究中，存活率和生殖能力的无可见效应浓度分别确定为 4,190 和 128 毫克六溴环十二烷/千

克干土。后来生殖能力的无可见效应浓度经重新计算为 59 毫克/千克干土重量，因为此前采用的土壤中的有机物含量高于标准土壤（北欧部长理事会，2008 年）。

92. 还采用植物进行了陆生生态系统六溴环十二烷毒性评估（Wildlife International 公司，2002 年）。该研究得出玉米（*Zea mays*）、黄瓜（*Cucumis sativa*）、洋葱（*Allium cepa*）、黑麦草（*Lolium perenne*）、大豆（*Glycine max*）和番茄（*Lycopersicon esculentum*）等试验物种的无可见效应浓度大于 5,000 毫克六溴环十二烷/千克干土，测定方法是在秧苗出苗试验中使用商品六溴环十二烷混合物。关于对土壤微生物产生的效应，唯一进行的研究采用硝酸盐生成量作为评估标准，无可见效应浓度报告值大于或等于 750 毫克六溴环十二烷/千克干重（ECT，2007 年）。

2.4.3 在鸟类中的毒性

93. 对美洲红隼进行的最新研究表明，通过食物向鸟类投放的商品六溴环十二烷混合物易于摄入并分布到内部器官（溴化阻燃剂，2009 年 a；环境毒物学与化学学会，2009 年）。肝脏、脂肪和鸟蛋中检出的主要立体异构体是 α -六溴环十二烷，其次是 γ -六溴环十二烷和 β -六溴环十二烷。根据这些观察，六溴环十二烷首先储存于脂肪中，然后在发育过程中向鸟蛋迁移。组织中的浓度依次为脂肪>鸟蛋>肝脏>血浆（环境毒物学与化学学会，2009 年）。此项研究连续 21 天在红花油中投放 800 纳克/克湿重的商品六溴环十二烷配方，然后经历 25 天净化期，得到与环境相关的内部剂量（即：肝脏中的 Σ 六溴环十二烷为 934.8 纳克/克活体重（20 纳克/克湿重），鸟蛋中为 4216.2 纳克/克活体重（181.5 纳克/克湿重），鸟蛋中的 α -六溴环十二烷浓度水平为 164 纳克/克湿重（溴化阻燃剂，2009 年 b））。在一项并行研究中，评估了六溴环十二烷在美洲红隼（*Falco sparverius*）中的生殖效应（溴化阻燃剂，2009 年 b；二恶英，2010 年 b）。从配对前三周到孵化前两天，美洲红隼（*Falco sparverius*）每天暴露于拌入红花油中的 800 纳克/克湿重商品六溴环十二烷混合物。 α -六溴环十二烷在鸟蛋中占主导地位，在暴露后发现其浓度为 164 纳克/克湿重。虽然窝卵数（每只雌鸟的产蛋数）在给药美洲红隼中更大，孵化数量仍与对照组相当（二恶英，2010 年 b）。从总体体重测定值来看，与对照组相比，给药美洲红隼的雏鸟重量较轻，生长速度较慢。亲代抚育行为参数也受到六溴环十二烷暴露的影响（溴化阻燃剂，2009 年 b；二恶英，2010 年 c）。这些研究发现总体上表明，有充分理由关注对野生鸟类的生殖和发育影响，因为 Martenson 和 Fernie（概况参见溴化阻燃剂，2009 年）的研究中产生影响的 800 纳克/克湿重剂量与以往在中欧和挪威北极地区野生鸟类中得出的观测值相似，即（鸫鹑（肝脏）：138-1,320 纳克/克活体重，燕鸥（蛋）：330-7100 纳克/克活体重（Morris 等人，2004 年）；北极鸥（肝脏）：195-15,027 纳克/克活体重，大黑背鸥（肝脏）：1,881-3,699 纳克/克活体重（挪威气候与污染管理局，2007 年）；北极鸥（肝脏）：75.6 纳克/克湿重（Verreault 等人，2007 年）。

94. 在 2009 年的一项日本研究中，还检测了六溴环十二烷对鸟类的发育毒性和生殖毒性。在该研究中，给日本鹌鹑（*Coturnix coturnix japonica*）饲喂六溴环十二烷含量为 0、125、250、500 或 1,000 ppm（异构体混合物： α -，27%； β -，30%； γ -，43%）的食物，为期 6 周。六溴环十二烷在所有检测浓度下都造成了孵化能力下降。此外，当浓度高于 125 ppm 时，还观测到蛋壳厚度在统计学上的明显减小。在六溴环十二烷浓度为 500 和 1,000 ppm 时，观测到鸟蛋重量减轻、产蛋率下降、鸟蛋破裂数量上升。在 1,000 ppm 浓度下，成鸟死亡率升高。还以 0、5、15、45 或 125 ppm 作为六溴环十二烷浓度，进行了附加试验，以确认生殖能力无可见效应浓度（NOEC）。当浓度等于或高于 15 ppm（2.1 毫克/千克体重/天）时，饲喂了六溴环十二烷的雌鸟蛋中孵化出来的小鸟成活率明显降低。当浓度等于或高于 15 ppm 时，还观测到孵化能力随六溴环十二烷浓度升高而降低的趋势。研究认为鹌鹑生殖

能力的无可见效应浓度为 5 ppm (0.7 毫克/千克体重/天) 六溴环十二烷 (日本环境省, 2009 年, 日本呈文)。

95. 在孵蛋之前将商品六溴环十二烷注射到鸡蛋的气胞中, 当浓度为 100 和 10,000 纳克/克时观测到孵化成功率降低 (Crump 等人, 2010 年)。在同一项研究中, 还记载了对小鸡体内 CYP2H1、CYP3A37、UGT1A9、deiodinase 2、肝脂肪酸结合蛋白和胰岛素生长因子 1 的 mRNA 表现产生的影响 (两种剂量均如此)。六溴环十二烷可能干扰小鸡体内的主要代谢途径这一观察结果得到 Crump 等人 (2008 年) 的进一步支持, 他们在进行 0.01-30 μ M α -六溴环十二烷或者六溴环十二烷和 α -六溴环十二烷的商品混合物、而不是商品六溴环十二烷暴露之后, 以剂量依赖性方式诱导第一阶段 (CYP2H1 和 CYP3A37) 和第二阶段 (UGT1A9) 代谢酶, 评估对鸡胚肝细胞中的 mRNA 表现产生的影响。第二阶段代谢酶 UGT1A9 是与哺乳动物基因 UGT1A1 同源的鸟类基因。这些酶通过葡萄糖苷酸化反应促进甲状腺素 (T4) 的分泌。因此, 这种酶的正向调节会提供一种作用机制, 通过这种机制 T4 可能会在受暴露生物体中衰竭 (即通过更快的接合和分泌)。Crump 等人 (2008 年) 还观测到在浓度大于 1 μ M 时, 六溴环十二烷和 α -六溴环十二烷的技术混合物会下调基因编码转甲状腺素蛋白 (TTR)。基因编码转甲状腺素蛋白是 T4 和视黄醇的血清和脑脊髓液载体。因此, 所观测到的基因编码转甲状腺素蛋白下调可能增强 UGT1A9 所产生的效应, 使血液/血清中的 T4 进一步减少。

2.4.4 在陆生哺乳动物中的毒性

96. 现有研究证明六溴环十二烷会被啮齿动物胃肠道快速吸收。随后, 脂肪组织和肌肉中的浓度达到最高, 其次是肝脏。在长期暴露下, 雌性所达到的浓度高于雄性, 但该物质在两种性别中都会发生生物积累, 达到稳态浓度的时间为几个月。在构成六溴环十二烷的三种非对映异构体中, α -形态比另外两种形态更具蓄积性 (在一项研究中, α -、 β -和 γ -六溴环十二烷的相应生物积累系数分别为 99:11:1)。六溴环十二烷能够缓慢代谢, 主要通过粪便排泄 (欧洲联盟委员会, 2008 年)。

97. 在哺乳动物体内, 六溴环十二烷主要瞄准肝脏中的生物转化过程, 还会影响下丘脑——垂体——甲状腺轴 (参见北欧部长理事会, 2008 年; 欧洲联盟委员会, 2008 年; 欧洲化学品管理局, 2008 年 b)。引起氧化应激反应、干扰凋亡程序和激素信号传导可能是六溴环十二烷暴露造成的初始毒性效应 (比如: Zhang 等人, 2008 年; Reistad 等人, 2006 年; Dingemans 等人, 2009 年; Fery 等人, 2009 年; Yamada-Okabe, 2005 年; Hamers 等人, 2006 年; Deng 等人, 2009 年; Kling 和 Förlin, 2009 年; Hu 等人, 2009 年)。在大鼠中, 3-100 毫克/千克体重的六溴环十二烷日经口暴露量会影响包括脂肪、三脂酰甘油、雄烯二酮、睾丸激素、雌激素和胆固醇等代谢在内的主要代谢途径, 以及第一阶段和第二阶段生物转化过程 (Canton 等人, 2008 年; van der Ven 等人, 2006 年)。在体外研究中, 六溴环十二烷对雄性激素、甲状腺激素和黄体酮受体等重要激素受体产生对抗作用 (Yamada-Okabe, 2005 年; Hamers 等人, 2006 年)。这些研究加上现有的体内研究数据 (概况参见北欧部长理事会, 2008 年; 欧洲联盟委员会, 2008 年; 欧洲化学品管理局, 2008 年 b), 表明六溴环十二烷可能是哺乳动物下丘脑——垂体——甲状腺激素轴和性固醇调节过程的内分泌干扰物。六溴环十二烷的甲状腺激素效应是迄今为止最受关注的领域, 对此进行了一系列研究。大鼠体内亚慢性毒性试验的结果从无可见效应到甲状腺重量和全身重量增加、血清 T4 减少、血清促甲状腺激素增加等 (WIL, 2001 年; van der Ven 等人, 2006 年; Ema 等人, 2008 年; van der Ven 等人, 2009 年; 概况见瑞典化学署, 2009 年)。在两种性别中均有可见效应, 但也有仅限于雌性的。尽管结果可能显得不一致, 但目前已达成相当的共识: 六溴环十二烷与其他溴化阻燃剂一样, 能够干扰下丘脑——垂体——甲状腺轴 (瑞典化学署, 2009 年; 欧洲联盟委员会, 2008 年; 北欧部长理事会, 2008 年)。甲状腺效应的作用

机制尚不明确，但已提出了一种作用模式，在这种模式下肝脏中的甲状腺激素（TH）代谢变化早于甲状腺激素循环水平变化、垂体变化、促甲状腺激素水平升高和甲状腺机能减退，以及作为可能结果对脂蛋白合成、胆固醇以及脂肪酸动态平衡造成二次效应（van der Ven 等人，2006 年；瑞典化学署，2009 年；Canton 等人，2008 年）。

98. 除了作为身体代谢的主要调节剂（Norris，2007 年），甲状腺激素像类视色素一样，也是神经系统正常发育不可缺少的物质（Forrest 等人，2002 年；Maden，2007 年），这些系统的紊乱可能对后代造成长期神经毒性效应。对于六溴环十二烷，已经通过啮齿动物研究模型显示其在体内和体外都具有神经毒性潜力（Reistad 等人，2006 年；Mariussen 和 Fonnum，2003 年；Dingemans 等人，2009 年；Eriksson 等人，2006 年；Lilienthal 等人，2009 年）。在 Eriksson 等人（2006 年）的体内研究中，新生幼崽受到单次六溴环十二烷经口剂量（出生后第 10 天，0.9 毫克/千克或 13.5 毫克/千克体重）的直接暴露，引起自发行为改变，首先是表现出低反应性，随后是成年小鼠的适应性削弱。该研究还根据对受暴露小鼠进行的 Morris 水迷宫试验评估，报告了对空间学习和记忆能力的影响。相反，在幼崽通过人类乳汁发生间接暴露的大鼠两代研究中，Ema 等人（2008 年）只观测到 1,500 ppm 或更高暴露水平下 F1 雄性在充水 T 迷宫试验中短暂的能力变化，未观察到对其他参数（运动活力）的影响。根据 Ema 等人（2008 年）的研究，其研究结果与以往研究结果之间的差异可以用暴露机制差异和（或）物种敏感度差异来解释。体外研究结果表明六溴环十二烷可能对神经细胞具有细胞毒性，还可能会干扰 Ca^{2+} 和神经递素摄入等神经信号传导活动（Reistad 等人，2006 年；Mariussen 和 Fonnum，2003 年；Dingemans 等人，2009 年）。

99. Lilienthal 等人（2009 年）也研究了六溴环十二烷的体内神经毒性潜力。在一代繁殖饲养研究中，他们证明六溴环十二烷引起的听觉功能丧失伴有多巴胺依赖行为变化（Lilienthal 等人，2009 年）。听觉功能的丧失归因于六溴环十二烷的耳蜗效应，导致阈值增大以及在 0.5-2 千赫之间的低频发出喀哒声后反应时间的适度延长。两种可见效应都具有剂量依赖性，基准剂量下限（BMDL）介于 ≤ 1 与 10 毫克/千克体重之间。另一方面，Saegusa 等人（2009 年）在从孕期第 10 天到分娩后 20 天通过无大豆食物暴露于 10,000 ppm 六溴环十二烷的大鼠后代中，检测到甲状腺机能减退、甲状腺重量增大、甲状腺滤泡细胞肥大、血清促甲状腺激素浓度增高以及血清 T3 水平下降。甲状腺激素变化伴有 CNPase 阳性少突胶质细胞的密度降低，这表明少突胶质细胞发育减弱。从 1,000 ppm 浓度开始，在成年阶段也观测到了甲状腺重量增大、血清 T3 浓度降低。尽管上述数据表明六溴环十二烷引起的甲状腺激素信号传导紊乱与啮齿动物神经系统影响相关，但行为和认知能力变化也有可能受到非极性类视色素减少的影响，正如在六溴环十二烷暴露之后在雌性大鼠肝脏内所观察到的（van der Ven 等人，2006 年；van der Ven 等人，2009 年）。此外，六溴环十二烷对性类固醇激素及其受体的干扰也不应当忽略，因为这种激素也会对大脑功能产生非基因效应，比如：学习和记忆、精细运动控制、痛感知觉及情绪（Boulware 和 Mermelstein，2005 年；Chakraborti 等人，2007 年；Meaney 等人，1983 年；Schantz 和 Widholm，2001 年）。

100. 有几项关于六溴环十二烷生殖效应的研究。Saegusa 等人（2009 年）从孕期第 10 天到后代断奶期间对母体进行浓度为 0、100、1,000 或 10,000 ppm 的六溴环十二烷饮食暴露，在大鼠中开展一代发育毒性研究。在该研究中，甲状腺效应同时见于母体（在 10,000 ppm 浓度下，甲状腺重量增大，滤泡细胞肥大）和后代（在 1,000 和 10,000 ppm 浓度下，甲状腺重量增大，血清 T3 水平下降，血清促甲状腺激素增加）中。甲状腺效应，加上大脑皮层少突胶质细胞发育减弱（中（-12%）和低（-8%）剂量组中的剂量依赖性趋势证明了高剂量（-24%）下的统计学显著性）和雌性体重减轻（高剂量组 9%），可能表明发育中的甲状腺机能减退。该研究中的最低可见不良效应浓度（LOAEL）为 1,000 ppm（81-213 毫克/千克/天），无可见不良效应浓度（NOAEL）为 100 ppm（8-21 毫克/千克/天）。van der Ven 等人

(2009 年) 进行的长期持续暴露研究表明雄性生殖器官对六溴环十二烷暴露尤其敏感, 即: 基准剂量下限 (BMDL) 为 52 微克/克体重时, 在 F1 雄性中观测到睾丸重量减轻。同时, 还观测到前列腺、肾上腺、心脏和大脑等其它雄性器官重量以及 F1 雄性总重量减轻。所观测到的体重减轻使我们无法判断对器官重量的任何此类效应是整体体重减轻的特定结果还是附属结果。在雌性中, 基于组平均值的细胞色素 P450 19 酶活性显示了与内部 γ -六溴环十二烷浓度之间的相关性 (线性相关系数为 0.90)。细胞色素 P450 19 酶将雄性激素转化成雌性激素 (Norris, 2006 年), 对于高级脊椎动物生殖腺和大脑的分化和发育、生殖组织的维护以及性行为具有重要意义 (Conley 和 Hinshelwood, 2001 年; Simpson 等人, 2002 年)。在雌性中, 阴道张开时间也被延迟, 但仅在最高剂量下才会如此 (基准临界效应 (BMR) 为 10% 时, 基准剂量下限为 82.2 微克/克体重)。

101. 与 van der Ven 等人 (2009 年) 和 Saegusa 等人 (2009 年) 的研究一样, Ema 等人 (2008 年) 记录了生殖和发育效应 (幼崽生存能力下降, 原始滤泡减少)、器官重量 (比如: 肝脏和甲状腺) 和甲状腺激素水平的变化。几种效应具有世代传承性, 不仅影响 F0 亲本, 还会影响 F1 和 F2 亲本及后代。从生殖毒性角度来看, 在 1,500 和 15,000 ppm 六溴环十二烷暴露下、出生后第 4 天和第 21 天的 F2 幼崽生存能力普通下降, 以及在 1,500 和 15,000 ppm 六溴环十二烷暴露下 F1 雌性原始滤泡减少, 属于最为严重的效应。原始滤泡数量减少表明雌性的生殖潜力可能降低, 通常被视为不良生殖效应的敏感性生物标志物 (Parker 等人, 2006 年)。但应当注意的是, Ema 等人 (2008 年) 采用的最高剂量可能被视为极高的剂量。不过, 该研究中的给药方式是按照每种饮食浓度将六溴环十二烷颗粒混入适量的粉末状基础饮食中。六溴环十二烷的吸收动力可能取决于粒径和给药颗粒数量, 预计低于溶解六溴环十二烷。因此, 该研究中的实际组织剂量大概低于所建议的原始剂量, 就像如 WIL 2001 年这样的类似研究发现所假定的一样, WIL 在其历时 90 天的经口暴露研究中, 在高达 1,000 毫克/千克体重/天的剂量下仅观测到可逆效应。

2.4.5 人体毒性

102. 完成于 2008 年的欧盟六溴环十二烷风险评估最为全面地评估了六溴环十二烷暴露对人类健康和幸福的毒性效应和风险 (欧洲联盟委员会, 2008 年)。该评估得出的结论是: 六溴环十二烷可能会造成生殖毒性和长期毒性, 但对急性毒性、刺激性、增敏性、诱变性和致癌性还不必担心。此外, 该评估还声明, 采用标准工业卫生措施时 (现行欧盟惯例), 六溴环十二烷不会对成年消费者或者工人造成风险。这些结论建立在一系列广泛的毒性研究和一批全面的暴露及风险评估之上, 不仅考虑了工人和成年消费者, 还考虑了通过环境发生的间接人类暴露 (欧洲联盟委员会, 2008 年)。欧盟风险评估证明: 目前六溴环十二烷在一般人口中的组织浓度远低于在其他哺乳动物中引起不利影响的报告浓度 (欧洲联盟委员会, 2008 年)。

103. 在欧盟, 目前正在讨论六溴环十二烷生殖毒性和发育毒性的分级和标签提案。怀疑该物质损害生殖率和胎儿 (CLP: Repr 2; H361fd), 而且该物质可能会危害母乳喂养的幼儿 (CLP: Lact. Effects H362) (瑞典化学署, 2009 年)。

2.4.6 比较接触水平和效应数据

近点源和源区域

104. 将当地点源和源区域附近的猎物类 (鱼类) 组织和器官中的测量浓度与二次中毒预测无效应浓度对比后均发现, 鱼类体内的浓度超过了捕食者 (哺乳动物和鸟类) 的预测无效应浓度 5 毫克六溴环十二烷/千克食物。在点源的附近地区, 例如在联合王国的 Skerne 河和比利时的 Scheldt 河盆地, 测量到鱼类 (鳗鱼和褐鳟鱼) 体内的六溴环十二烷浓度高于 5 毫克/

千克。同样地，也测量到海洋哺乳动物体内的浓度高于预测无效应浓度，最高的浓度为联合王国港湾鼠海豚体内的浓度—6.4 毫克/千克总体重（欧洲委员会，2008 年）。欧洲溴系阻燃剂生产商会开展的身体/组织残留物风险评估进一步证明，六溴环十二烷可能会对当地点源和源区域附近的野生生物造成风险（2009 年 b）。值得注意的是，评估中使用的测量数据前三分位数值超过了针对淡水鱼类和哺乳动物的残留物特定毒性预测无效应浓度。鸟类的测量值上限也进入了这一范围。

105. 值得关切的更多迹象来自近期从捕食鸟类美洲红隼获得的初始数据，该数据显示，会对源区域生物造成生殖和发育效应风险。Marteinson 等人（二恶英，2010 年 c）和 Fernie 等人（二恶英，2010 年 b）的发现表明，有理由关切对野生鸟类造成的生殖和发育影响，这不仅是因为野生鸟类体内脂肪储量的季节性变化以及观测到向鸟蛋发生的迁移，还因为这些研究中产生影响的 800 纳克/克湿重剂量以及因此形成的体内六溴环十二烷浓度与之前在中欧野生鸟类中得出的观测值相似，即鸬鹚肝，138-1,320 纳克/克脂重；以及燕鸥蛋，330-7100 纳克/克脂重（Morris 等人，2004 年）。在该研究中，连续 21 天服用浓度为 800 纳克/克湿重的六溴环十二烷技术配方的红花油，并在经过 25 天的净化期后，会导致不利于环境的内部剂量，即 Σ 六溴环十二烷，肝脏为 934.8 纳克/克脂重（20 纳克/克湿重）；蛋中为 4216.2 纳克/克脂重（181.5 纳克/克湿重）（其中 α -六溴环十二烷的含量为 164 纳克/克湿重）（溴化阻燃剂，2009 年 b；环境毒物学与化学学会，2009 年）。

偏远区域

106. 已经在许多北极物种（无脊椎动物、鸟类、鱼类、陆生哺乳动物和海洋哺乳动物）中检出六溴环十二烷。据汇报，斯瓦尔巴极地鳕鱼（北极挪威）体内的含量为 1.38-2.87 纳克/克脂重（见 UNEP/POPS/POPRC.6/INF/25 文件中的浓度和效应表格）。鉴于 Lower 和 More（2007 年）、Palace 等人（2008 年和 2010 年）所做的实验室研究表明对斑鳕鱼甲状腺轴存在影响，发现在偏远地区鱼类体内的六溴环十二烷意味着对内分泌的潜在影响。即使较低的暴露剂量也可能产生内分泌干扰效应，这种效应在很大程度上取决于暴露时间（世卫组织和国际化学品安全规划，2002 年）。美洲红隼的研究（溴化阻燃剂，2009 年 b；二恶英，2010 年 c）还显示会对偏远地区的野生鸟类造成生殖和发育效应风险，挪威北极地区的野生鸟类的观测内部剂量已经超过了 Marteinson 和 Fernie（溴化阻燃剂，2009 年 b）的研究中确定的会引发效应的内部剂量（ α -六溴环十二烷为 164 纳克/克湿重），即北极鸥（肝脏）：195-15,027 纳克/克脂重；大黑背鸥（肝脏）：1,881 - 3,699 纳克/克脂重（挪威气候与污染管理局，2007 年）；北极鸥（肝脏）：75.6 纳克/克湿重（Verreault 等人，2007 年）。2001 年，Muir 等人（2004 年）测量了加拿大北冰洋白鲸鲸脂中的六溴环十二烷累积浓度，该物种受《迁徙物种公约》的保护。浓度在 9.8-18 纳克/克脂重之间。2002 年，Muir 等人（2006 年）测量了北极区域的若干不同北极熊种群的脂肪组织中的六溴环十二烷浓度，其中斯瓦尔巴地区母熊中的浓度最高（109 纳克/克脂重）。在这些研究中，未曾检测六溴环十二烷对北极熊及其它海洋哺乳动物的影响。

人类健康

107. 关于人体接触六溴环十二烷会带来风险，必须注意六溴环十二烷的环境背景水平在过去的几十年内有所增加（Law 等人，2008 年 b，Law 等人，2006 年 d），并且在包括孕妇的血清和血液以及母乳在内的大多数人体组织中都发现有六溴环十二烷（例如欧洲联盟委员会，2008 年；北欧部长理事会，2008 年；欧洲化学品管理局，2008 年 b）。环境水平的增加在母乳中也有所反映（Fångström 等人，2008 年；Kakimoto 等人，2008 年），在某些情况下，母乳中的报告水平相当高（Eljarrat 等人，2009 年；Guerra 等人 2008 年）。由脐带血清和母乳中存在六溴环十二烷这一现象表明，六溴环十二烷会从母体进入其子女体中

(Meijer 等人, 2008 年; 欧洲联盟委员会, 2008 年)。与成人相比, 儿童可能从环境中吸入更多的六溴环十二烷 (Abdallah 等人, 2008 年 b), 并且总体来说摄取的六溴环十二烷也更多 (Roosens 等人, 2010 年)。在啮齿目动物中, 产前接触六溴环十二烷可能导致轻微的行为变化, 特别是运动行为和认知受到影响 (Eriksson 等人, 2006 年)。这种负面影响没有在人体内确认存在 (Roze 等人, 2009 年)。人体发育的早期由激素和细胞内信号过程 (如细胞凋亡) 密切控制, 而细胞内信号过程对于正常的胚胎和组织分化是很必要的 (Oppenheim, 1991 年; Davies, 2003 年; Barres 等人, 1992 年)。因而, 动物研究中观测到的六溴环十二烷的发育和神经毒性潜力引起了关切, 特别是对出生的婴儿和幼儿的影响值得关切。

3 信息综述

108. 六溴环十二烷在环境中具有持久性, 在食物链中有很强的生物积累和生物放大潜力。 α -六溴环十二烷在六溴环十二烷异构体中显得更具持久性, 生物放大性也高于 β -六溴环十二烷和 γ -六溴环十二烷。六溴环十二烷广泛分布于全球环境和生物区系中; 在北极地区顶级捕食者及其它濒危物种中发现浓度升高。在所有被调查的区域, 六溴环十二烷在环境中的排放正日益上升。数量稳固增加的建筑材料可能成为六溴环十二烷对环境的长期污染源, 将来拆毁或改建时还会造成更大的释放。建筑材料和电子器件回收过程中发生的释放量会很重要, 未来还很可能增加。总体趋势似乎是 α -六溴环十二烷在较高营养级中占主导地位, 而较低营养级中的主要异构体则为 γ -六溴环十二烷。在人类组织中, α -六溴环十二烷似乎在一般人口中占主导地位。大多数六溴环十二烷毒理学研究关注的是六溴环十二烷混合物, 关于立体异构体特定毒性的可用数据非常有限。

109. 六溴环十二烷被认为对水生生物极具毒性。在点源附近和背景浓度水平较高的地区, 对海洋哺乳动物和鱼类存在不良效应风险。生物区系中测得的浓度水平高于欧盟六溴环十二烷风险评估中的二次效应 PNEC 值 5 毫克/千克湿重 (欧洲联盟委员会, 2008 年)。经研究断定, 背景浓度水平较高的欧洲地区或者局部点源附近的鸟类体内的浓度水平接近不良效应极限浓度。在鸟类物种中, 最新研究得出的初步数据报告了蛋壳厚度减小、生长速度和成活率降低等效应。通过捕获的美洲红隼最近获得的初步数据表明偏远地区的野生鸟类也存在着生殖和发育效应风险, 进一步表明了关注的必要。

110. 现有的新旧文献都表明: 六溴环十二烷能够对哺乳动物产生效应, 六溴环十二烷的慢性和亚慢性暴露, 高剂量和低剂量暴露, 都可能造成范围广泛、具有潜在严重性的效应, 尤其是对神经内分泌系统和早期发育阶段的后代。六溴环十二烷具有干扰下丘脑——垂体——甲状腺轴 (HPT)、造成生殖和发育效应的潜力。许多效应具有世代传承性, 对亲本和后代都产生影响。六溴环十二烷在人类和野生动植物中都会通过母体向后代迁移。已经有报告, 在局部污染源附近, 人类乳汁中的六溴环十二烷浓度水平相当高, 通过食物发生的六溴环十二烷暴露水平也相当高。对人类而言, 六溴环十二烷暴露的主要风险是在儿童早期发育阶段因暴露引起的潜在神经内分泌紊乱和发育紊乱。在欧盟, 目前正在讨论六溴环十二烷生殖毒性和发育毒性的分级提案。

111. 除了动物体内研究的发现之外, 还有大量最近的体外研究证明: 吸收的六溴环十二烷可以如何作用于生物过程, 并且可能干扰生物过程, 比如细胞体内平衡、蛋白质修复、代谢、细胞内信号传导和神经内分泌过程。这些研究加强了以下理解: 六溴环十二烷暴露对人类健康和环境具有各种影响, 在考虑六溴环十二烷的毒性时也应予以关注。

表 5：六溴环十二烷的持久性有机污染物特性

标准	满足标准 (是/否)	备注
持久性	是	一定时间的沉积物岩心表明六溴环十二烷的降解速度极慢。 研究发现六溴环十二烷广泛分布于全球环境中，在北极顶级捕食者中呈现出较高的浓度水平。在生物区系中发现的、随着时间推移而升高的浓度支持六溴环十二烷属于持久性物质这一结论。 六溴环十二烷在水中的半衰期超过 60 天。
生物蓄积性	是	发现在顶级捕食者中的浓度升高。 对数 K_{ow} 值估计为 5.62。 鱼类研究证明生物富集系数为 18,100 (Wildlife International 公司, 2000 年; Veith 等人, 1979 年) (欧洲联盟委员会, 2008 年)。 在水生生态系统中的生物放大系数大于 1 (Tomy 等人, 2004 年 a 和 b, 2009 年; Sørmo 等人, 2006 年)
远距离环境迁移的潜力	是	在北极空气中发现六溴环十二烷，并发现其广泛分布于北极环境中。 数学模型的数据显示大气半衰期估计为两到三天。
不良影响	是	对水生物种的毒性较高， <i>中肋骨条藻</i> 72 小时半数效应浓度 (EC_{50}) 为 52 微克/升， <i>大型水蚤</i> 无可见效应浓度为 3.1 微克/升。 六溴环十二烷对哺乳动物和鸟类具有生殖、发育和神经毒性效应，无可见效应浓度/无可见不良效应浓度为 1 毫克/千克/天。体内研究数据包括： <ul style="list-style-type: none"> 在 100 毫克/千克/天的暴露量下，幼崽成活率降低，大鼠原始卵泡减少，无可见不良效应浓度为 10 毫克/千克/天 (Ema 等人, 2008 年)。 在 30-100 毫克/千克/天的剂量下，造成幼崽重量减轻、大鼠后代睾丸和前列腺重量减轻、听力减弱以及雌性骨密度降低等效应 (van der Ven 等人, 2009 年; Lillienthal 等人, 2009 年)。 在 1,000 ppm 浓度下 (81-213 毫克/千克/天)，造成大鼠后代甲状腺素不均衡和大脑皮层少突胶质细胞发育减弱等效应，无可见不良效应浓度为 8-21 毫克/千克/天 (Saegusa 等人, 2009 年)。 在 13.5 毫克/千克/天的暴露量下，小鼠第 10 天出现行为效应，无可见不良效应浓度水平为 0.9 毫克/千克/天 (Eriksson 等人, 2006 年)。 在通过饲喂暴露于 15 ppm 六溴环十二烷的鹌鹑中，鸟蛋/雏鸟成活率降低，无可见效应浓度为 5 ppm (0.7 毫克/千克/天)

标准	满足标准 (是/否)	备注
		<p>(日本环境省, 2009年)。</p> <ul style="list-style-type: none"> • α-六溴环十二烷内部剂量为 164 纳克/克湿重时, 在每天受到 800 纳克/克六溴环十二烷暴露的美洲红隼中观测到不同求偶行为、过早下蛋以及生长速度减慢 (二恶英, 2010 年 b 和二恶英, 2010 年 c)。

4 结论

112. 六溴环十二烷是一种人造物质, 不含任何已知天然成分, 在许多国家持续使用, 包括包含在进口物品和产品中。在所有被调查的区域中, 即欧洲和亚洲 (日本), 六溴环十二烷在环境中的排放量持续上升。六溴环十二烷在环境中具有持久性, 在鱼类、鸟类和哺乳动物中有生物积累和生物放大作用。在源区域和偏远区域生物群中测得的含量水平, 包括在鸟类和哺乳类等高营养级生物群中的含量水平, 会对人类健康和环境造成重大影响。因此, 得出以下结论: 六溴环十二烷在发生远距离环境迁移后可能会对人类健康和环境造成重大不利影响, 因此需要采取全球行动。

参考资料

- Abdallah MA, Harrad S. Personal exposure to HBCDs and its degradation products via ingestion of indoor dust. *Environ Int.* 2009;35(6):870-6.
- Abdallah MA, Harrad S, Covaci A. Hexabromocyclododecanes and tetrabromobisphenol- A in indoor air and dust in Birmingham, U.K: implications for human exposure. *Environ Sci Technol.* 2008a;42(18):6855-61.
- Abdallah Mohamed AE, Harrad S, Ibarra C, Diamond M, Melymuk L, Robson M, Covaci A. Hexabromocyclododecanes in indoor dust from Canada, the United Kingdom, and the United States. *Environ Sci Technol.* 2008b;42(2):459-64
- ACCBFRIP (American Chemistry Council Brominated Flame Retardant Industry Panel). HPV data summary and test plan for the hexabromocyclododecane (HBCD) CAS no. 3194556. Arlington, VA, USA. Report 2001, 23 pp.
- Albemarle Corporation. 1994; Baton Rouge, L.A. USA. As cited in: European Commission, 2008
- Albemarle Corporation. 2000. Saytex 9006L Flame Retardant. Baton Rouge. Louisiana: Albemarle Corporation. 2 pp.
- Allchin CR, Morris S. Hexabromocyclododecane (HBCD) diastereoisomers and brominated diphenyl ether congener (BDE) residues in edible fish from the rivers Skerne and Tees, U.K. *Organohalogen Compd.* 2003, 61, 41-44.
- Antignac JP, Cariou R, Maume D, Marchand P, Monteau F, Zalko D, Berrebi A, Cravedi JP, Andre F, Le Bizec B. Exposure assessment of fetus and newborn to brominated flame retardants in France: preliminary data. *Mol Nutr Food Res.* 2008;52(2):258-65.
- AOPWIN Atmospheric Oxidation Program for Windows Estimation Model. Version 1.92. Washington (DC): U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. 2000. Available from: www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm
- AMAP Arctic Monitoring and Assessment Programme. Arctic Pollution 2009. Report. 83pp.
- ABC (ABC Laboratories, Inc). Effect of hexabromocyclododecane on the survival and reproduction of the earthworm, *Eisenia fetida*. ABC study No. 47222, ABC Laboratories, Inc. and Wildlife International Ltd, Columbia, Missouri and Easton, Maryland, USA, 2003. Authors: Aufderheide J, Jones A, MacGregor JA and Nixon WB. 94 pp.
- Backus S, Batchelor M, Alae M, Ueno D, and Hewitt LM. Isomer-specific determination of hexabromocyclododecane in abiotic and biotic samples by high performance liquid chromatography/atmospheric pressure photoionization tandem mass spectrometry. *Organohalogen Compd* 2005;240-243.
- Bahm, K and Khailil, MAK. (A new model of tropospheric hydroxyl radical concentrations. *Chemosphere* 2004;54: 143-166.
- Barres BA, Hart IK, Coles HS, Burne JF, Voyvodic JT, Richardson WD, Raff MC. Cell death and control of cell survival in the oligodendrocyte lineage. *Cell.* 1992;70(1):31-46.
- Bergander L., Kierkegaard A., Sellström U, Wideqvist U, and de Wit, C. Are brominated flame retardants present in ambient air? Conference Proceeding, 6th Nordic Symposium of Organic Pollutants. 17-9-1995. [
- BFR 2009a, Mattioli L, Fernie KJ, Bird D, Ritchie IJ, Shutt LJ, Letcher RJ. Hexabromocyclododecane (HBCD) isomers in American kestrels (*Falco sparverius*) exposed via the diet to a technical HBCD formulation; Uptake, depuration and bioisomerization. Poster presentation. 11th Annual Workshop on Brominated Flame Retardants (BFR 2009), Ottawa, Canada, 2009.
- BFR 2009b, Marteinson SC, Bird DM, Letcher R, Shutt L, Fernie K. Behavioural and reproductive changes in American kestrels (*Falco sparverius*) exposed to technical hexabromocyclododecane (HBCD) at environmentally relevant concentrations. Oral presentation. 11th Annual Workshop on Brominated Flame Retardants (BFR 2009), Ottawa, Canada, 2009.
- [BIOWIN] Biodegradation Probability Program for Windows [Estimation Model]. Version 4.02. Washington (DC): US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. 2000. Available from: www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm
- de Boer J, Leslie HA, Leonards PEG, Bersuder P, Morris S, Allchin CR. 2004. Screening and time trend study of decabromodiphenylether and hexabromocyclododecane in birds. Abstract. The Third International Workshop on Brominated Flame Retardants, June 6-9, Toronto, Canada. pp. 125-128.
- Bogdal C, Schmid P, Kohler M, Müller CE, Iozza S, Bucheli TD, Scheringer M, Hungerbühler K. Sediment record and atmospheric deposition of brominated flame retardants and organochlorine compounds in Lake Thun, Switzerland: lessons from the past and evaluation of the present. *Environ Sci Technol.* 2008;42(18):6817-22.

- Boulware MI, Mermelstein PG. The influence of estradiol on nervous system function. *Drug News Perspect.* 2005;18(10):631-7. Polychlorinated dibenzo-p-dioxins, and -furans, dioxin-like polychlorinated biphenyls, brominated flame retardants, perfluorinated alkyl substances, pesticides, and other compounds. *J Environ Monit.* 2007;9(5):465-72. DOI: 10.1039/b617103f
- Brändli RC, Kupper T, Bucheli TD, Zennegg M, Huber S, Ortelli D, Müller J, Schaffner C, Iozza S, Schmid P, Berger U, Edder P, Oehme M, Stadelmann FX, Tarradellas J. Organic pollutants in compost and digestate. Part 2. Polychlorinated dibenzo-p-dioxins, and -furans, dioxin-like polychlorinated biphenyls, brominated flame retardants, perfluorinated alkyl substances, pesticides, and other compounds. *J Environ Monit.* 2007;9(5):465-72. DOI: 10.1039/b617103f.
- Brandsma SH, Van der Ven LT, de Boer J, Leonards PE. Identification of hydroxylated metabolites of hexabromocyclododecane in wildlife and 28-days exposed Wistar rats. *Environ Sci Technol.* 2009;43(15):6058-63.
- Brown TN, Wania F. 2008. Screening chemicals for the potential to be persistent organic pollutants: A case study of Arctic contaminants. *Environ Sci Technol* 42(14): 5202-5209.
- [BSEF] Bromine Science and Environmental Forum. Assessing the long-range transport potential of tetrabromobisphenol A and hexabromocyclododecane using several multimedia transport models. A report to BSEF by WECC, Wania Environmental Chemists Corp. 2003. Author: Wania F. pp 13 pp.
- [BSEF] Bromine Science and Environmental Forum. About Hexabromocyclododecane (HBCD). 2006. <http://www.bsef.com/our-substances/hbcd/about-hbcd/> (accessed January 2008).
- [BSEF] Bromine Science and Environmental Forum. About Hexabromocyclododecane (HBCD). 2010. <http://www.bsef.com/our-substances/hbcd/about-hbcd/> (accessed June 2010).
- Chakraborti A, Gulati K, Ray A. Estrogen actions on brain and behavior: recent insights and future challenges. *Rev Neurosci.* 2007;18(5):395-416.
- Chemicals Inspection and Testing Institute, Final Report - Bioconcentration Study of Hexabromocyclododecane in Carp Conducted with 1,2,5,6,9,10-Hexabromocyclododecane, (1995) http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/english/files/Bioconcentration_study_HBCD.pdf (accessed on 11 March 2010).
- Chemicals Inspection and Testing Institute, Final Report - Biodegradation Study of Hexabromocyclododecane Conducted with 1,2,5,6,9,10-Hexabromocyclododecane, (1990) http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/english/files/Biodegradation_study_of_HBCD.pdf (accessed on 11 March 2010).
- Colles A, Koppen G, Hanot V, Nelen V, Dewolf MC, Noël E, Malisch R, Kotz A, Kypke K, Biot P, Vinkx C, Schoeters G. Fourth WHO-coordinated survey of human milk for persistent organic pollutants (POPs): Belgian results. *Chemosphere.* 2008;73(6):907-14.
- Conley A, Hinshelwood M. Mammalian aromatases. *Reproduction* 2001;121:685-695.
- Covaci A, Roosens L, Dirtu AC, Waegeneers N, Van Overmeire I, Neels H, Goeyens L. Brominated flame retardants in Belgian home-produced eggs: levels and contamination sources. *Sci Total Environ.* 2009; 407(15):4387-96.
- Covaci A, Gerecke AC, Law RJ, Voorspoels S, Kohler M, Heeb NV, Leslie H, Allchin CR, de Boer J. Hexabromocyclododecanes (HBCDs) in the environment and humans: a review. *Environ Sci Technol.* 2006; 40(12):3679-88.
- Crump D, Egloff C, Chiu S, Letcher RJ, Chu S, Kennedy SW. Pipping success, isomer-specific accumulation, and hepatic mRNA expression in chicken embryos exposed to HBCD. *Toxicol Sci.* 2010;115(2):492-500
- Crump D, Chiu S, Egloff C, Kennedy SW. Effects of hexabromocyclododecane and polybrominated diphenyl ethers on mRNA expression in chicken (*Gallus domesticus*) hepatocytes. *Toxicol Sci.* 2008;106(2):479-87.
- Davis JW, Gonsior S, Markham DA, Friederich U, Hunziker RW, Ariano J. Biodegradation and product identification of [¹⁴C]hexabromocyclododecane in wastewater sludge and freshwater aquatic sediment. *Environ Sci Technol* 2006a; 40: 5395-5401.
- Davis JW. The aerobic biodegradability of trans, trans, trans-1,5,9-[¹⁴C]cyclododecatriene in a modified ready biodegradation test. 2006b. [No other publication information available].
- Davis JW, Gonsior SJ, Marty G, Ariano JM. The transformation of hexabromocyclododecane in aerobic and anaerobic soils and aquatic sediments. *Water Research* 2005;39: 1075-1084.

- Davies AM. Regulation of neuronal survival and death by extracellular signals during development. *EMBO J.* 2003 2;22(11):2537-45.
- Deng J, Yu L, Liu C, Yu K, Shi X, Yeung LW, Lam PK, Wu RS, Zhou B. Hexabromocyclododecane-induced developmental toxicity and apoptosis in zebrafish embryos. *Aquat Toxicol.* 2009;93(1):29-36.
- Desjardins D, MacGregor JA and Krueger HO. Hexabromocyclododecane (HBCD): A 72-hour toxicity test with the marine diatom (*Skeletonema costatum*), Final report. Wildlife International, Ltd., Easton, Maryland, USA. 2004; 66 pp.
- Dingemans MM, Heusinkveld HJ, de Groot A, Bergman A, van den Berg M, Westerink RH. Hexabromocyclododecane inhibits depolarization-induced increase in intracellular calcium levels and neurotransmitter release in PC12 cells. *Toxicol Sci.* 2009;107(2):490-7.
- Dioxin 2010a, Esslinger S, Becker R, Jung C, Schröter-Kermani C, Nehls I. Time courses of HBCD levels and enantiomeric signatures in Herring gull eggs from the German coast. *Dioxin 2010*, San Antonio, Texas, U.S.A.
- Dioxin 2010b, Fernie KJ, Martinson SC, Bird DM, Ritchie IJ, Letcher RJ. Changes in reproduction and behavior of American kestrels (*Falco sparverius*) associated with exposure to environmentally relevant concentrations of technical HBCD. *Dioxin 2010*, September 2010, San Antonio, Texas, U.S.A.
- Dioxin 2010c, Martinson SC, Kimmins S, Letcher RJ, Bird DM, Ritchie IJ, Fernie KJ. Evidence of endocrine disruption and testicular changes in male American kestrels (*Falco sparverius*) exposed to technical HBCD. *Dioxin 2010*, San Antonio, Texas, U.S.A.
- DOW (The Dow Chemical Company). Investigation of the biodegradation of ¹⁴C, sediment and soil. Toxicology and Environmental Research and Consulting, The Dow Chemical Company, Midland, Michigan, USA. 2004. Authors: Davis JW, Gonsior SJ, Markham DA, Marty GT. 113 pp.
- Driffield M, Harmer N, Bradley E, Fernandes AR, Rose M, Mortimer D, Dicks P. Determination of brominated flame retardants in food by LC-MS/MS: diastereoisomer-specific hexabromocyclododecane and tetrabromobisphenol A. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.* 2008;25(7):895-903.
- EBFRIP (European Brominated Flame Retardant Industry Panel). A Survey of HBCD Potential Emissions in Europe 2008-2009. Fact sheet, 2009a.
- EBFRIP (European Brominated Flame Retardant Industry Panel). An evaluation of hexabromocyclododecane (HBCD) for Persistent Organic Pollutant (POP) properties and the potential for adverse effects in the environment. Report submitted to EBFRIP. Authors: Arnot J, McCarty L, Armitage J, Toose-Reid L, Wania F, Cousins I. 2009b, 214 pp.
- EBFRIP (European Brominated Flame Retardant Industry Panel). HBCD in polystyrene foams: product safety assessment. PlasticsEurope, EXIBA, EBFRIP. Confidential industry report. 2009c.
- ECHA (European Chemicals Agency). Data on manufacture, import, export, uses and releases of HBCDD as well as information on potential alternatives to its use. 2008a, 108 pp
- ECHA (European Chemicals Agency). Member state committee support document for identification of hexabromocyclododecane and all major diastereoisomers as a substance of very high concern. 2008b, 43 pp. Available at: http://echa.europa.eu/chem_data/authorisation_process/candidate_list_table_en.asp
- ECT Hexabromocyclododecane (HBCD): Effects on soil microorganisms. ECT study number: AU1BB. 2007. Author: Förster B. 20 pp
- Eljarrat E, Guerra P, Martínez E, Farré M, Alvarez JG, López-Teijón M, Barceló D. Hexabromocyclododecane in human breast milk: levels and enantiomeric patterns. *Environ Sci Technol.* 2009 ;43(6):1940-6.
- Ema M, Fujii S, Hirata-Koizumi M, Matsumoto M. Two-generation reproductive toxicity study of the flame retardant hexabromocyclododecane in rats. *Reprod Toxicol.* 2008;25(3):335-51.
- EMEP. EMEP contribution to the preparatory work for the review of the CLRTAP protocol on persistent organic pollutants. New substances: Model assessment of potential for long-range transboundary atmospheric transport and persistence of Hexabromocyclododecane (HBCDD). EMEP MSC-E Information Note 4/2009. Authors: Vulykh N, Rozovskaya O, Shatalov V.
- Environment Canada. Data collected pursuant to Section 71 of the Canadian Environmental Protection Act, 1999 and in accordance with the published notice "Notice with Respect to Certain Substances on the Domestic Substances List (DSL), Canada Gazette, Vol. 135 #46". 2001. 21 pp.
- Eriksson P, Fisher C, Wallin M, Jakobsson E and Fredriksson A. Impaired behaviour, learning and memory, in adult mice neonatally exposed to hexabromocyclododecane (HBCDD). *Environ Toxicol Pharmacol* 2006; 21: (3): 317-322.

- European Commission. Risk assessment hexabromocyclododecane, CAS-No.: 25637-99-4, EINECSNo.: 247-148-4, Final Report May 2008. 492 pp.
- Fery Y, Buschauer I, Salzig C, Lang P, Schrenk D. Technical pentabromodiphenyl ether and hexabromocyclododecane as activators of the pregnane-X-receptor (PXR). *Toxicology*. 2009;264(1-2):45-51.
- Forrest D., Reh TA, Rüscher A. Neurodevelopmental control by thyroid hormone receptors. *Curr Opin. Neurobiol.* 2002, 12, 49-56
- Fängström B, Athanassiadis I, Odsjö T, Norén K, Bergman A. Temporal trends of polybrominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecane in milk from Stockholm mothers, 1980-2004. *Mol Nutr Food Res.* 2008;52(2):187-93.
- Gerecke AC, Giger W, Hartmann PC, Heeb NV, Kohler HP, Schmid P, Zennegg M, Kohler M. Anaerobic degradation of brominated flame retardants in sewage sludge. *Chemosphere.* 2006;64(2):311-7.
- Goosey E, Abdallah M, Harrad S. Dust from Primary School and Nursery Classrooms in the UK: Its Significance as a Pathway of Exposure for Young Children to PFOS, PFOA, HBCDs and TBBP-A. *Organohalogen Compd.* 2008; 70: 855-858.
- Gouin T, Harner T. Modelling the environmental fate of the polybrominated diphenyl ethers. *Environ Int.* 2003;29(6):717-24.
- Great Lakes Chemical Corporation] Material Safety Data Sheet. Great Lakes CD-75-P, CD-75PM and CD-75PC. West Lafayette, Indiana: Great Lakes Chemical Corporation. MSDS Number: 00177. Effective Date: 10/14/2005. 2005, 7 pp.
- Great Lakes Chemical Corporation. 1994; West Lafayette, IN. USA. As cited in: European Commission, 2008
- Guerra P, Martínez E, Farré M, Eljarrat E, Barceló D. Hexabromocyclododecane in human breast milk: Levels and enantiomeric patterns. *Organohalogen Compd.* 2008a, 70, 000309- 000312.
- Hamers T, Kamstra JH, Sonneveld E, Murk AJ, Kester MH, Andersson PL, Legler J, Brouwer A. In vitro profiling of the endocrine-disrupting potency of brominated flame retardants. *Toxicol Sci.* 2006;92(1):157-73.
- Harrad S, Abdallah MA, Covaci A. Causes of variability in concentrations and diastereomer patterns of hexabromocyclododecanes in indoor dust. *Environ Int.* 2009;35(3):573-9.
- Harrad S, Goosey E, Desborough J, Abdallah MA, Roosens L, Covaci A. Dust from U.K. primary school classrooms and daycare centers: the significance of dust as a pathway of exposure of young U.K. children to brominated flame retardants and polychlorinated biphenyls. *Environ Sci Technol.* 2010a;44(11):4198-202.
- Harrad S, de Wit CA, Abdallah MA, Bergh C, Björklund JA, Covaci A, Darnerud PO, de Boer J, Diamond M, Huber S, Leonards P, Mandalakis M, Ostman C, Haug LS, Thomsen C, Webster TF. Indoor contamination with hexabromocyclododecanes, polybrominated diphenyl ethers, and perfluoroalkyl compounds: an important exposure pathway for people? *Environ Sci Technol.* 2010b; 44(9):3221-31.
- Haukås, M, Mariussen, E, Ruus, A, and Tollefsen, KE. Accumulation and disposition of hexabromocyclododecane (HBCD) in juvenile rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquatic Toxicology* 2009; 95: 144-151.
- Hayward S, Lei Y and Wania F. Comparative evaluation of three high-performance liquid chromatography-based Kow estimation methods for highly hydrophobic organic compounds: polybrominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecane. *Environ Toxicol Chem* 2006; 25: (8): 2018-2027.
- Heeb NV, Schweizer WB, Mattrel P, Haag R, Kohler M, Schmid P, Zennegg M, Wolfensberger M. Regio- and stereoselective isomerization of hexabromocyclododecanes (HBCDs): kinetics and mechanism of beta-HBCD racemization. *Chemosphere.* 2008;71(8):1547-56.
- Heeb NV, Schweizer WB, Kohler M and Gerecke AC. Structure elucidation of hexabromocyclododecanes - a class of compounds with a complex stereochemistry. *Chemosphere* 2005; 61: 65-73.
- Helgason LB, Polder A, Føreid S, Baek K, Lie E, Gabrielsen GW, Barrett RT, Skaare JU. Levels and temporal trends (1983-2003) of polybrominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecanes in seabird eggs from north Norway. *Environ Toxicol Chem.* 2009; 28(5):1096-103.
- Hiebl J and Vetter W. (2007) Detection of hexabromocyclododecane and its metabolite pentabromocyclododecane in chicken egg and fish from the official food control. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2007; 55: 3319-3324.
- Hoh E, Hites RA. 2005. Brominated flame retardants in the atmosphere of the east-central United States. *Environ Sci Technol* 2005; 39(20): 7794-7802.
- Hu J, Liang Y, Chen M, Wang X. Assessing the toxicity of TBBPA and HBCD by zebrafish embryo toxicity assay and biomarker analysis. *Environ Toxicol.* 2009;24(4):334-42.

- [Fraunhofer] 2010, Ruedel H, Mueller J, Ricking M, Quack M, Klein R. Environmental monitoring of HBCD in Europe. Fraunhofer IME, Germany.
- INE-SEMARNAT (Instituto Nacional de Ecología, Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales). Las sustancias tóxicas persistentes en Mexico. Report. Authors: Bremauntz AF, Yarto Ramírez MY, Díaz JC. 2004, 261 pp.
- Institut Fresenius. Analysis of hexabromocyclododecane (HBCD) in sludge of the wastewater treatment plant of Broomchemie B.V. in Terneuzen. Taunusstein (DE): Chemische und Biologische Laboratorien GmbH. 2000a.
- Institut Fresenius. Analysis of hexabromocyclododecane (HBCD) in an effluent of the wastewater treatment plant of Broomchemie B.V. in Terneuzen. Taunusstein (DE): Chemische und Biologische Laboratorien GmbH. 2000b.
- Institute of Hydrobiology. Validation of the preliminary EU-concept of assessing the impact of chemicals to organisms in sediment by using selected substances. UBA-FB 299 67 411, pp 97 pp. Dresden University of Technology, Dresden, Germany. Authors: Oetken M, Ludwischowski K-U and Nagel R. 2001
- IPEN. Next generation of POPs: PBDEs and lindane, International POPs Elimination Network (2005) <http://www.ipen.org/ipenweb/documents/work%20documents/the%20new%20generation%20of%20pops.pdf> (accessed on June 14, 2010)
- Isobe T, Ramu K, Kajiwara N, Takahashi S, Lam PKS, Jefferson TA, Zhou K, Tanabe S. Isomer specific determination of hexabromocyclododecanes (HBCDs) in small cetaceans from the South China Sea – levels and temporal variation. *Marine Pollut Bull* 2008;54: 1139-1145.
- Janák K, Sellström U, Johansson AK, Becher G, de Wit CA, Lindberg P, Helander B. Enantiomer-specific accumulation of hexabromocyclododecanes in eggs of predatory birds. *Chemosphere*. 2008;73(1 Suppl):S193-200.
- Janák K, Covaci A, Voorspoels S, Becher G. Hexabromocyclododecane in marine species from the Western Scheldt estuary: diastereoisomer- and enantiomer-specific accumulation. *Environ Sci Technol* 2005;39(7):1987-1994.
- Jenssen BM, Sørmo EG, Baek K, Bytingsvik J, Gaustad H, Ruus A, Skaare JU. Brominated flame retardants in North-East Atlantic marine ecosystems. *Environ Health Perspect*. 2007;115 Suppl 1:35-41.
- Johnson-Restrepo B, Adams DH, Kannan K. Tetrabromobisphenol A (TBBPA) and hexabromocyclododecanes (HBCDs) in tissues of humans, dolphins, and sharks from the United States. *Chemosphere* 2008;70: 1935-1944.
- Kajiwara N, Sueoka M, Ohiwa T, Takigami H. Determination of flame-retardant hexabromocyclododecane diastereomers in textiles. *Chemosphere*. 2009;74(11):1485-9.
- Kajiwara N, Kamikawa S, Ramu K, Ueno D, Yamada TK, Subramanian A, Lam PK, Jefferson TA, Prudente M, Chung KH, Tanabe S. Geographical distribution of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and organochlorines in small cetaceans from Asian waters. *Chemosphere*. 2006;64(2):287-95.
- Kakimoto K, Akutsu K, Konishi Y, Tanaka Y. Time trend of hexabromocyclododecane in the breast milk of Japanese women. *Chemosphere*. 2008;71(6):1110-4.
- KEMI – (Swedish Chemicals Agency). Proposal for Harmonised Classification and Labelling Based on the CLP Regulation (EC) No 1272/2008, Annex VI, Part 2. Substance Name: Hexabromocyclododecan. Dossier submitted to the European Commission 2009; 49 pp.
- KLIF (Climate and Pollution Agency, Norway). Temporal trends of brominated flameretardants, cyclododeca-1,5,9-triene and mercurin in eggs of four seabird species from Northern Norway and Svalbard. Norwegian Pollution Control Authority. Report 942/2005, Authors: Knudsen LB, Gabrielsen GW, Verreault J, Barrett R, Skåre JU, Polder A, Lie E 2005, 44 pp.
- KLIF (Climate and Pollution Agency, Norway). Halogenated organic contaminants and mercury in dead or dying seabirds on Bjørnøya (Svalbard). Report 997/2007, TA-number 2222/2007. Authors: Knudsen LB, Sagerup K, Polder A, Slabach M, Josefsen TD, Strøm, Skaare, JU, Gabrielsen GW. 2007, 45 pp.
- KLIF (Climate and Pollution Agency, Norway). New organic pollutants in air, 2007. Brominated flame retardants and polyfluorinated substances. SPFO-report 1077/2010, TA-2689/2010. Conducted by the Norwegian Institute for Air Research (NILU). Authors: Manø S, Herzke D, Schlabach M. 2010. 64 pp. <http://www.klif.no/no/Tema/Miljoovervakning/Statlig-miljoovervakning/Kartlegging-av-nye-miljogifter/Rapporter/Nye-miljogifter-i-luft-2007/>.
- Kling P, Förlin L. Proteomic studies in zebrafish liver cells exposed to the brominated flame retardants HBCD and TBBPA. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2009;72(7):1985-93.
- Knutsen HK, Kvaleme HE, Thomsen C, Frøshaug M, Haugen M, Becher G, Alexander J, Meltzer HM. Dietary exposure to brominated flame retardants correlates with male blood levels in a selected group of Norwegians with a wide range of seafood consumption. *Mol Nutr Food Res*. 2008;52(2):217-27.

- Knudsen LB, Borgå, Jørgensen EH, van Bavel B, Schlabach M, Verreault J, Gabrielsen GW. Halogenated organic contaminants and mercury in northern fulmars (*Fulmarus glacialis*): levels, relationships to dietary descriptors and blood to liver comparison. *Environ Pollut* 2007;146: 25-33.
- Kohler M, Zennegg M, Bogdal C, Gerecke AC, Schmid PP, Heeb NV, Sturm M, Vonmont H, Kohler HPE, Giger W.. Temporal trends, congener patterns, and sources of octa-, nona-, and decabromodiphenyl ethers (PBDEs) and hexabromocyclododecanes (HBCD) in Swiss lake sediments. *Environ Sci Technol* 2008;42: 6378-6384.
- Kuiper RV, Canton RF, Leonards PEG, Jenssen BM, Dubbeldam M, Wester PW, van den Berg M, Vos JG, Vethaak AD. Long-term exposure of European flounder (*Platichthys flesus*) to the flame-retardants tetrabromobisphenol A (TBBPA) and hexabromocyclododecane (HBCD). *Ecotox. Environ. Saf.* 2007;67:349-360.
- Kupper T, de Alencastro LF, Gatsigazi R, Furrer R, Grandjean D, Tarradellas J. Concentrations and specific loads of brominated flame retardants in sewage sludge. *Chemosphere.* 2008;71(6):1173-80.
- Larsen, E. R.; Ecker, E. L. Thermal stability of fire retardants: I, Hexabromocyclododecane. *J. Fire Sci.* 1986, 4, 261–275.
- Law RJ, Bersuder P, Barry J, Wilford BH, Allchin CR, Jepson PD. A significant downturn in levels of hexabromocyclododecane in the blubber of harbour porpoises (*Phocoena phocoena*) stranded or bycaught in the UK: an update to 2006. *Environ Sci Technol* 2008a;42: 9104-9109.
- Law RJ, Herzke D, Harrad S, Morris S, Bersuder P, Allchin CR. Levels and trends of HBCD and BDEs in the European and Asian environments, with some information for other BFRs. *Chemosphere.* 2008b;73(2):223-41.
- Law K, Halldorson T, Danell R, Stern G, Gewurtz S, Alae M, Marvin C, Whittle M, Tomy G. Bioaccumulation and trophic transfer of some brominated flame retardants in a Lake Winnipeg (Canada) food web. *Environ Toxicol Chem.* 2006a;25(8):2177-86. (Erratum in: *Environ Toxicol Chem.* 2007 Jan;26(1):190).
- Law RJ, Allchin CR, de Boer J, Covaci A, Herzke D, Lepom P, Morris S, de Wit CA. Levels and trends of brominated flame retardants in the European environment. *Chemosphere* 2006b: 64: 187-208.
- Law K, Palace VP, Halldorson T, Danell R, Wautier K, Evans B, Alae M, Marvin C, Tomy GT. Dietary accumulation of hexabromocyclododecane diastereoisomers in juvenile rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) I: bioaccumulation parameters and evidence of bioisomerization. *Environ Toxicol Chem.* 2006c;25(7):1757-61.
- Law RJ, Bersuder P, Allchin CR, Barry J. Levels of the flame retardants hexabromocyclododecane and tetrabromobisphenol A in the blubber of harbour porpoises (*Phocoena phocoena*) stranded or bycaught in the U.K., with evidence for an increase in HBCD concentrations in recent years. *Environ Sci Technol* 2006d;40: 2177-2183.
- Law RJ, Kohler M, Heeb NV, Gerecke AC, Schmid P, Voorspols S, Covaci A, Becher G, Janak K, and C Thomsen. Hexabromocyclododecane challenges scientists and regulators. *Environ Sci Technol* 2005, 39(13): 281A–287A.
- Leonards P, Vethaak D, Brandsma S, Kwadijk C, Micic D, Jol J, Schout P, de Boer J. Species-specific accumulation and biotransformation of polybrominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecane in two Dutch food chains. Abstract. The Third International Workshop on Brominated Flame Retardants, June 6-9, Toronto, Canada. 2004;283-286.
- Letcher RJ, Gebbink WA, Sonne C, Born EW, McKinney MA, Dietz R. Bioaccumulation and biotransformation of brominated and chlorinated contaminants and their metabolites in ringed seals (*Pusa hispida*) and polar bears (*Ursus maritimus*) from East Greenland. *Environ Int.* 2009;35(8):1118-24.
- Lignell S, Aune M, Darnerud PO, Cnattingius S, Glynn A. Persistent organochlorine and organobromine compounds in mother's milk from Sweden 1996-2006: compound-specific temporal trends. *Environ Res.* 2009;109(6):760-7.
- Lilienthal H, van der Ven LT, Piersma AH, Vos JG. Effects of the brominated flame retardant hexabromocyclododecane (HBCD) on dopamine-dependent behavior and brainstem auditory evoked potentials in a one-generation reproduction study in Wistar rats. *Toxicol Lett.* 2009;185(1):63-72.
- Lindberg P, Sellström U, Häggberg L, de Wit CA. Higher brominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecane found in eggs of peregrine falcons (*Falco peregrinus*) breeding in Sweden. *Environ Sci Technol* 2004;38: 93-96.
- López D, Athasiadou M, Athanassiadis I, Estrada LY, Díaz-Barriga F and Bergman Å. A preliminary study on PBDEs and HBCDD in blood and milk from Mexican women. In The third international workshop on brominated flame retardants - BFR 2004. Book of abstracts. Edited by Alae M and et al. 2004; 483-487.
- Lower N, Moore A. The impact of a brominated flame retardant on smoltification and olfactory function in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) smolts. *Mar. Freshw. Behav. Physiol.* 2007;40:267-284.

- LCSP (Lowell Center For Sustainable Production). An Overview of Alternatives to Tetrabromobisphenol A (TBBPA) and Hexabromocyclododecane (HBCD). Report prepared for The Jennifer Altman Foundation. University of Massachusetts, 2006. Author: Morose G. 32 pp.
- Maden M. Retinoic acid in the development, regeneration and maintenance of the nervous system. *Nat. Rev. Neurosci.* 2007, 8, 755-765
- MacGregor JA and Nixon WB. Determination of water solubility of hexabromocyclododecane (HBCD) using a generator column method. 2004; pp 52. Wildlife International, Ltd., Easton, Maryland, USA.
- MacGregor JA and Nixon WB. Hexabromocyclododecane (HBCD): Determination of n-octanol/ water partition coefficient. 1997; 439C- 104, pp 68 pp. Wildlife International Ltd, Easton, Maryland, USA.
- Malarvannan G, Kunisue T, Isobe T, Sudaryanto A, Takahashi S, Prudente M, Subramanian A, Tanabe S. Organohalogen compounds in human breast milk from mothers living in Payatas and Malate, the Philippines: levels, accumulation kinetics and infant health risk. *Environ Pollut.* 2009;157(6):1924-32.
- Managaki S, Miyake Y, Yokoyama Y, Hondo H, Masunaga S, Nakai S, Kobayashi T, Kameya T, Kimura A, Nakarai T, Oka Y, Otani H and Miyake A. Emission load of hexabromocyclododecane in Japan based on the substance flow analysis. 2009. http://risk.kan.ynu.ac.jp/publish/managaki/managaki200908_1.pdf
- Mariussen E and Fonnum F. The effect of brominated flame retardants on neurotransmitter uptake into rat brain synaptosomes and vesicles. *Neurochem Int* 2003; 43: 533-542.
- Meaney MJ, Stewart J, Poulin P, McEwen BS. Sexual differentiation of social play in rat pups is mediated by the neonatal androgen-receptor system. *Neuroendocrinology* 1983;37:85-90
- Meijer L, Weiss J, Van Velzen M, Brouwer A, Bergman A, Sauer PJ. Serum concentrations of neutral and phenolic organohalogens in pregnant women and some of their infants in The Netherlands. *Environ Sci Technol.* 2008;42(9):3428-33.
- Miljeteig C, Strøm H, Gavrilov MV, Volkov A, Jenssen BM, Gabrielsen GW. High levels of contaminants in ivory gull *Pagophila eburnea* eggs from the Russian and Norwegian Arctic. *Environ Sci Technol.* 2009 ;43(14):5521-8.
- Minh NH, Isobe T, Ueno D, Matsumoto K, Mine M, Kajiwara N, Takahashi S, Tanabe S. Spatial distribution and vertical profile of polybrominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecanes in sediment core from Tokyo Bay, Japan. *Environ Pollut.* 2007;148(2):409-17.
- Miyake Y, Managaki S, Yokoyama Y, Nakai S, Kataoka T, Nagasawa E, Shimojima M, Masunaga S, Hondo H, Kobayashi T, Kameya T, Kimura A, Nakarai T, Oka Y, Otani H and Miyake A. Exposure to hexabromocyclododecane (HBCD) emitted into indoor air by drawing flameretarded curtain. For online access go to: risk.kan.ynu.ac.jp/publish/masunaga/masunaga200908_3.pdf
- MOEJ (Ministry of the Environment, Japan). 6-Week Administration Study of 1,2,5,6,9,10-Hexabromocyclododecane for Avian Reproduction Toxicity under Long-day Conditions using Japanese Quail. Report. Research Institute for Animal Science in Biochemistry & Toxicology, 2009
- Montzka SA, Spivakovsky CM, Butler JH, Elkins JW, Lock LT, Mondeel DJ. New observational constraints for atmospheric hydroxyl on global and hemispheric scales. *Science.* 2000;288(5465):500-3.
- Morf L, Buser A, Taverna R, Bader HP, Scheidegger R. Dynamic substance flow analysis as a valuable tool - a case study for brominated flame retardants as an example of potential endocrine disruptors. 2008: 62(5):424-431
- Morris S, Allchin CR, Zegers BN, Haftka JJ, Boon JP, Belpaire C, Leonards PE, Van Leeuwen SP, de Boer J. Distribution and fate of HBCD and TBBPA brominated flame retardants in North Sea estuaries and aquatic food webs. *Environ Sci Technol.* 2004;38(21):5497-504.
- Muir DCG, Backus S, Derocher AE, Dietz R, Evans TJ, Gabrielsen GW, Nagy J, Norstrom RJ, Sonne C, Stirling I, Taylor MK, Letcher RJ. Brominated flame retardants in polar bears (*Ursus maritimus*) from Alaska, the Canadian Arctic, East Greenland, and Svalbard. *Environ Sci Technol* 2006;40(2): 449-455.
- Muir, D.C.G., Alae, M., Butt, C., Braune, B., Helm, P., Mabury, S., Tomy, G., Wang, X., New contaminants in Arctic biota. In: Synopsis of Research conducted under the 2003-2004, Northern Contaminants Program, Indian and Northern Affairs Canada, Ottawa, ON, Canada, 2004. pp. 139-148.
- NCM (Nordic Council of Ministers). Hexabromocyclododecane as a possible global POP. Nordic Chemicals Group and Nordic Council of Ministers, Author: Peltola-Thies J. 2008, 91 pp.
- Norris D. Vertebrate Endocrinology 4th edition. Elsevier Academic Press, London, UK. 2007. 560 pp, ISBN-13: 978-0-12-088768-2

- Nyholm JR, Norman A, Norrgren L, Haglund P, Andersson PL. Maternal transfer of brominated flame retardants in zebrafish (*Danio rerio*). *Chemosphere*. 2008;73(2):203-8.
- OECD (Organization for Economic Co-operation and Development). SIDS Initial Assessment Profile for Cas. No. 25637-99-4, 3194-55-6, Hexabromocyclododecane (HBCDD). SIAM 24, 19-20 April 2007. Available from: <http://webnet.oecd.org/Hpv/UI/handler.axd?id=ea58ac11-e090-4b24-b281-200ae351686c>
- Oppenheim RW. Cell death during development of the nervous system. *Annu Rev Neurosci*. 1991;14:453-501.
- Palace VP, Pleskach K, Halldorson T, Danell R, Wautier K, Evans B, Alae M, Marvin C, Tomy GT. Biotransformation enzymes and thyroid axis disruption in juvenile rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) exposed to hexabromocyclododecane diastereoisomers. *Environ Sci Technol*. 2008;42(6):1967-72.
- Palace VP, Park B, Pleskach K, Gemmill B, Tomy G. Altered thyroxine metabolism in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) exposed to hexabromocyclododecane (HBCD). *Chemosphere*. 2010 Jun;80(2):165-9.
- Peck AM, Pugh RS, Moors A, Ellisor MB, Porter BJ, Becker PR, Kucklick JR. Hexabromocyclododecane in white-sided dolphins: temporal trend and stereoisomer distribution in tissues. *Environ Sci Technol* 2008;42: 2650-2655.
- Peled M, Scharia R, Sondack D. Thermal rearrangement of hexabromocyclododecane (HBCD). *Adv Organobro Chem II* 1995; 7: 92-99.
- Petersen M, Hamm S, Schäfer A, Esser U. Comparative GC/MS and LC/MS detection of hexabromocyclododecane (HBCD) in soil and water samples. *Organohalogen Compounds* 66:2005, 226-233
- Polder A, Thomsen C, Lindström G, Løken KB, Skaare JU. Levels and temporal trends of chlorinated pesticides, polychlorinated biphenyls and brominated flame retardants in individual human breast milk samples from Northern and Southern Norway. *Chemosphere*. 2008a;73(1):14-23.
- Polder A, Gabrielsen GW, Odland JØ, Savinova TN, Tkachev A, Løken KB, Skaare JU. Spatial and temporal changes of chlorinated pesticides, PCBs, dioxins (PCDDs/PCDFs) and brominated flame retardants in human breast milk from Northern Russia. *Sci Total Environ*. 2008b;391(1):41-54.
- Polder A, Venter B, Skaare JU, Bouwman M. Polybrominated diphenyl ethers and HBCD in bird eggs of South Africa. *Chemosphere* 2008c;73: 148-154
- Polymer Research Centre. Final report on flame retardant release from textiles. University of Surrey, UK. 2006. Authors: Thomas J and Stevens G.
- Prinn RG, Weiss RF, Miller BR, Huang J, Alyea FN, Cunnold DM, Fraser PJ, Hartley DE, Simmonds PG. Atmospheric Trends and Lifetime of CH₃CCl₃ and Global OH Concentrations. *Science*. 1995;269(5221):187-192.
- Pulkrabová J, Hrádková P, Hajslová J, Poustka J, Nápravníková M, Poláček V. Brominated flame retardants and other organochlorine pollutants in human adipose tissue samples from the Czech Republic. *Environ Int*. 2009;35(1):63-8.
- Remberger M, Sternbeck J, Palm A, Kaj L, Strömberg K, Brorström-Lundén E. The environmental occurrence of hexabromocyclododecane in Sweden. *Chemosphere*. 2004;54(1):9-21.
- Reistad T, Fonnum F, Mariussen E. Neurotoxicity of the pentabrominated diphenyl ether mixture, DE-71, and hexabromocyclododecane (HBCD) in rat cerebellar granule cells in vitro. *Arch Toxicol*. 2006;80(11):785-96.
- Roosens L, Cornelis C, D'Hollander W, Bervoets L, Reynders H, Van Campenhout K, Van Den Heuvel R, Neels H, Covaci A. Exposure of the Flemish population to brominated flame retardants: model and risk assessment. *Environ Int*. 2010;36(4):368-76.
- Roosens L, Abdallah MA, Harrad S, Neels H, Covaci A. Exposure to hexabromocyclododecanes (HBCDs) via dust ingestion, but not diet, correlates with concentrations in human serum: preliminary results. *Environ Health Perspect*. 2009;117(11):1707-12.
- Roze E, Meijer L, Bakker A, Van Braeckel KN, Sauer PJ, Bos AF. Prenatal exposure to organohalogenes, including brominated flame retardants, influences motor, cognitive, and behavioral performance at school age. *Environ Health Perspect*. 2009 ;117(12):1953-8.
- Saegusa Y, Fujimoto H, Woo GH, Inoue K, Takahashi M, Mitsumori K, Hirose M, Nishikawa A, Shibutani M. Developmental toxicity of brominated flame retardants, tetrabromobisphenol A and 1,2,5,6,9,10 hexabromocyclododecane, in rat offspring after maternal exposure from mid-gestation through lactation. *Reprod Toxicol*. 2009;28(4):456-67.
- Schantz SL, Widholm JJ. Cognitive effects of endocrine-disrupting chemicals in animals. *Environ Health Perspect*. 2001;109(12):1197-206.

- Schechter A, Harris TR, Shah N, Musumba A, Pöpke O. Brominated flame retardants in US food. *Mol Nutr Food Res*. 2008;52(2):266-72.
- Schriks M, Zvinavashe E, Furlow JD, Murk AJ. Disruption of thyroid hormone-mediated *Xenopus laevis* tadpole tail tip regression by hexabromocyclododecane (HBCD) and 2,2',3,3',4,4',5,5',6-nona brominated diphenyl ether (BDE206). *Chemosphere*. 2006;65(10):1904-8.
- Sellström U, Kierkegaard A, Alsberg T, Jonsson P, Wahlberg C, de Wit C. Brominated flame retardants in sediments from European estuaries, the Baltic Sea and in sewage sludge. *Organohalogen Compd* 1999a;40: 383-386
- Sellström U. Determination of some polybrominated flame retardants in biota, sediment and sewage sludge. Doctoral Dissertation. Stockholm (SE): Stockholm University. 1999b, 71 pp.
- Sellström U, Kierkegaard A, de Wit C, Jansson B. Polybrominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecane in sediment and fish from a Swedish river. *Environ Toxicol Chem* 1998;17(6):1065-1072.
- SETAC 2009, Letcher RJ, Fernie KJ, Mattioli LC, Chu SG, Bird D, Ritchie IJ, Schutt LJ. Uptake, Depuration and Fate of Hexabromocyclododecane (HBCD) and BDE-209 Flame Retardants in Dietary Exposed American kestrels (*Falco sparverius*). 30th Annual Meeting of SETAC, November 19-23, New Orleans, L.A., U.S.A.
- Shi ZX, Wu YN, Li JG, Zhao YF, Feng JF. Dietary exposure assessment of Chinese adults and nursing infants to tetrabromobisphenol-A and hexabromocyclododecanes: occurrence measurements in foods and human milk. *Environ Sci Technol*. 2009;43(12):4314-9.
- Simpson ER, Clyne C, Rubin G, Boon WC, Robertson K, Britt K, Speed C, Jones M. Aromatase—a brief review. *Annu Rev Physiol* 2002;64:93–127.
- Smith K, Liu C-H, El-Hiti GA, Kang GS, Jonas E, Clement SG, Checquer AD, Howarth OW, Hursthouse MB and Coles SJ. An extensive study of bromination of cis, trans-1,5,9-cyclododecatriene: product structures and conformations. *Org Biomol Chem* 2005; 3: 1880-1892.
- Stapleton HM, Allen JG, Kelly SM, Konstantinov A, Klosterhaus S, Watkins D, McClean MD, Webster TF. Alternate and new brominated flame retardants detected in U.S. house dust. *Environ Sci Technol*. 2008;42(18):6910-6.
- Stapleton HM, Dodder NG, Kucklick JR, Reddy CM, Schantz MM, Becker PR, Gulland F, Porter BJ, Wise SA. Determination of HBCD, PBDEs and MeO-BDEs in California sea lions (*Zalophus californianus*) stranded between 1993 and 2003. *Mar Pollut Bull* 2006;52: 522-531.
- Stenzel JI and Nixon WB. Hexabromocyclododecane (HBC): Determination of the vapor pressure using a spinning rotor gauge. 1997; 439C-117, pp 44. Wildlife International Ltd., Easton, Maryland.
- Stenzel JI and Markley BJ. Hexabromocyclododecane (HBCD): Determination of the water solubility. 1997; 439C-105, 55 pp. Wildlife International Ltd, Easton, Maryland, USA.
- Stuart H, Ibarra C, Abdallah MA, Boon R, Neels H, Covaci A. Concentrations of brominated flame retardants in dust from United Kingdom cars, homes, and offices: Causes of variability and implications for human exposure. *Environ Int*. 2008;34(8):1170-5.
- Swerea. Exploration of management options for HBCDD. Report. Authors: Posner S, Roos S, Olsson E. 2010. 84 pp.
- Sørmo EG, Salmer MP, Jenssen BM, Hop H, Baek K, Kovacs KM, Lydersen C, Falk-Petersen S, Gabrielsen GW, Lie E, Skaare JU. Biomagnification of polybrominated diphenyl ether and hexabromocyclododecane flame retardants in the polar bear food chain in Svalbard, Norway. *Environ Toxicol Chem*. 2006;25(9):2502-11.
- Takigami H, Suzuki G, Hirai Y, Ishikawa Y, Sunami M, Sakai S. Flame retardants in indoor dust and air of a hotel in Japan. *Environ Int*. 2009a;35(4):688-93.
- Takigami H, Suzuki G, Hirai Y, Sakai S. Brominated flame retardants and other polyhalogenated compounds in indoor air and dust from two houses in Japan. *Chemosphere*. 2009b ;76(2):270-7.
- Tanabe S. Temporal trends of brominated flame retardants in coastal waters of Japan and South China: retrospective monitoring study using archived samples from es-Bank, Ehime University, Japan. *Mar Pollut Bull* 2008;57: 267-274.
- Thomsen C, Knutsen HK, Liane VH, Frøshaug M, Kvalem HE, Haugen M, Meltzer HM, Alexander J, Becher G. Consumption of fish from a contaminated lake strongly affects the concentrations of polybrominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecane in serum. *Mol Nutr Food Res*. 2008;52(2):228-37.
- Thomsen C, Molander P, Daae HL, Janák K, Frøshaug M, Liane VH, Thorud S, Becher G, Dybing E. Occupational exposure to hexabromocyclododecane at an industrial plant. *Environ Sci Technol*. 2007;41 (15):5210-6.

- Tomy GT, Pleskach K, Ferguson SH, Hare J, Stern G, Macinnis G, Marvin CH, Loseto L. Trophodynamics of some PFCs and BFRs in a western Canadian Arctic marine food web. *Environ Sci Technol.* 2009;43(11):4076-81.
- Tomy, GT, Pleskach, K, Oswald, T, Halldorson, THJ, Helm, PA, Marvin, CH, MacInnis, G. Enantioselective bioaccumulation of hexabromocyclododecane and congener-specific accumulation of brominated diphenyl ethers in an Eastern Canadian Arctic marine food web. *Environ Sci Technol* 2008; 42: 3634-3639.
- Tomy GT, Budakowski WR, Halldorson THJ, Whittle DM, Keir MJ, MacInnis G, Alae M. Biomagnification of α - and δ -hexabromocyclododecane (HBCD) isomers in a Lake Ontario food web. *Environ Sci Technol* 2004a;38: 2298-2303.
- Tomy GT, Halldorson T, Danell R, Law K, Stern G, Gerwutz S, Whittle M, Alae M, Marvin C. Hexabromocyclododecane (HBCD) isomers and brominated diphenyl ether (BDE) congeners in fish from Lake Winnipeg, Manitoba (Canada). Abstract. Third International Workshop on Brominated Flame Retardants, June 6-9, Toronto, Canada. 2004b. 213-216.
- Tue NM, Sudaryanto A, Minh TB, Isobe T, Takahashi S, Viet PH, Tanabe S. Accumulation of polychlorinated biphenyls and brominated flame retardants in breast milk from women living in Vietnamese e-waste recycling sites. *Sci Total Environ.* 2010;408(9):2155-62.
- Ueno D, Alae M, Marvin C, Muir DCG, Macinnis G, Reiner E, Crozier P, Furdui VI, Subramanian A, Fillmann G, Lam PKS, Zheng GJ, Muchtar M, Razak H, Prudente M, Chung K, Tanabe S. Distribution and transportability of hexabromocyclododecane (HBCD) in the Asia-Pacific region using skipjack tuna as a bioindicator. *Environ Pollut* 2006;144: 238-247.
- US EPA (US Environmental Protection Agency). Initial Risk-Based Prioritization of High Production Volume Chemicals. Chemical/Category: Hexabromocyclododecane (HBCD). Risk-Based Prioritization Document 3/18/2008
- Veith GD, DeFoe DL, and Bergstedt BV. Measuring and estimating the bioconcentration factor of chemicals in fish. *Journal of the Fisheries Research Board of Canada* 1979;36: 1040-1048.
- van der Ven LT, van de Kuil T, Leonards PE, Slob W, Lilienthal H, Litens S, Herlin M, Håkansson H, Cantón RF, van den Berg M, Visser TJ, van Loveren H, Vos JG, Piersma AH. Endocrine effects of hexabromocyclododecane (HBCD) in a one-generation reproduction study in Wistar rats. *Toxicol Lett.* 2009;185(1):51-62.
- van der Ven LT, Verhoef A, van de Kuil T, Slob W, Leonards PE, Visser TJ, Hamers T, Herlin M, Håkansson H, Olausson H, Piersma AH, Vos JG. A 28-day oral dose toxicity study enhanced to detect endocrine effects of hexabromocyclododecane in Wistar rats. *Toxicol Sci.* 2006;94(2):281-92.
- Velsicol Chemicals. Pharmacokinetics of HBCD in rats. unpublished paper translated into English. Authors: Yu, CC, Atallah, YH. 1980.
- Verreault J, Shahmiri S, Gabrielsen GW, Letcher RJ. Organohalogen and metabolically-derived contaminants and associations with whole body constituents in Norwegian Arctic glaucous gulls. *Environ Int* 2007. 33: 823-830.
- Walsh GE, Yoder MJ, McLaughlin LL. Responses of Marine Unicellular Algae to Brominated Organic Compounds in Six Growth Media. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 1987;14, 215-222.
- Wania F, Dugani CB. 2003. Assessing the long-range transport potential of polybrominated diphenyl ethers: a comparison of four multimedia models. *Environ Toxicol Chem* 22(6): 1252-1261.
- Weiss J, Wallin E, Axmon A, Jönsson BA, Akesson H, Janák K, Hagmar L, Bergman A. Hydroxy-PCBs, PBDEs, and HBCDDs in serum from an elderly population of Swedish fishermen's wives and associations with bone density. *Environ Sci Technol.* 2006;40(20):6282-9.
- Weiss J, Meijer L, Sauer P, Linderholm L, Athanassiadis I, Bergman, Å. PBDE and HBCDD levels in blood from Dutch mothers and infants- Analysis of a Dutch Groningen Infant Cohort. *Organohalogen Compd* 2004;66: 2677-2682.
- WIL. (WIL Research Laboratories). A 90-day oral (gavage) toxicity study of HBCD in rats. WIL-186012, pp 1527. WIL Research Laboratories, Inc, Ashland, Ohio, USA. Author: Chengelis CP. 2001.
- Wildlife International (Wildlife International, Ltd, Easton, Maryland, USA). Hexabromocyclododecane (HBCD): Closed bottle test. 439E-102. 1996. Authors: Schaefer E. and Haberlein D.
- Wildlife International (Wildlife International, Ltd, Easton, Maryland, USA). Hexabromocyclododecane (HBCD): a 48-hour flow-through acute toxicity test with the cladoceran (*Daphnia magna*). Project Number: 439A-102. Wildlife. Authors: Graves W, Swigert J. 1997
- Wildlife International (Wildlife International, Ltd, Easton, Maryland, USA). Hexabromocyclododecane (HBCD): A flow-through life-cycle toxicity test with the cladoceran (*Daphnia magna*). Final report. Authors: Drott KR and Krueger HO. 1998; 439A-108, 78 pp.

- Wildlife International (Wildlife International, Ltd, Easton, Maryland, USA). Hexabromocyclododecane (HBCD): A flow-through bioconcentration test with the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). Report 439A-108, 1-78. Authors: Drottner KR and Krueger HO. 2000.
- Wildlife International (Wildlife International, Ltd, Easton, Maryland, USA). Hexabromocyclododecane (HBCD): A toxicity test to determine the effects of the test substance on seedling emergence of six species of plants. Final report. 2002; 126 pp. Authors: Porch JR, Kendall TZ and Krueger HO.
- Wildlife International (Wildlife International, Ltd, Easton, Maryland, USA). Hexabromocyclododecane (HBCD): A 72-hour toxicity test with the marine diatom (*Skeletonema costatum*), Final report. 2004a; Authors: Desjardins D, MacGregor JA and Krueger HO. 66 pp.
- Wildlife International (Wildlife International, Ltd, Easton, Maryland, USA). Determination of water solubility of hexabromocyclododecane (HBCD) using a generator column method. 2004b; Authors: MacGregor JA and Nixon WB. pp 52.
- Wildlife International (Wildlife International, Ltd, Easton, Maryland, USA). Hexabromocyclododecane (HBCD): A 72-hour toxicity test with the marine diatom (*Skeletonema costatum*) using generator column saturated media. Chapter 2. Final report. 2005; Authors: Desjardins D, MacGregor JA and Krueger HO. 19 pp.
- de Wit CA, Herzke D, Vorkamp K. Brominated flame retardants in the Arctic environment - trends and new candidates. *Sci Total Environ*. 2009. PubMed PMID: 19815253.
- de Wit CA, Alae M, Muir DC. Levels and trends of brominated flame retardants in the Arctic. *Chemosphere*. 2006;64(2):209-33.
- WSKOWWIN Water Solubility for Organic Compounds Program for Microsoft Windows [Estimation Model]. Version 1.41. Washington (DC): U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. 2000. Available from: www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm
- Xian Q, Ramu K, Isobe T, Sudaryanto A, Liu X, Gao Z, Takahashi S, Yu H, Tanabe S. Levels and body distribution of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and hexabromocyclododecanes (HBCDs) in freshwater fishes from the Yangtze River, China. *Chemosphere* 2008;71: 268-276.
- Xiao,H., Hung, H., Shen,L., Wania,F., Sverko,E., Su,Y. et al. The atmospheric concentrations of brominated flame retardants at extreme remote locations: The Canadian high Arctic and the Tibetan Plateau. Conference paper. Abstract. Fifth International Symposium on Brominated Flame retardants [BFR 2010]. 2010. Kyoto, Japan. 7—10 April 2010.
- Yamada-Okabe T, Sakai H, Kashima Y, Yamada-Okabe H. Modulation at a cellular level of the thyroid hormone receptor-mediated gene expression by 1,2,5,6,9,10-hexabromocyclododecane (HBCD), 4,4'-diiodobiphenyl (DIB), and nitrofen (NIP). *Toxicol Lett*. 2005;155(1):127-33.
- Yu Z, Peng P, Sheng G, Fu J. Determination of hexabromocyclododecane diastereoisomers in air and soil by liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry. *J Chromatogr A* 2008;1190: 74-79.
- Zegers BN, Mets A, Van Bommel R, Minkenberg C, Hamers T, Kamstra JH, Pierce GJ, Boon JP. Levels of hexabromocyclododecane in harbor porpoises and common dolphins from western European seas, with evidence for stereoisomer-specific biotransformation by cytochrome P450. *Environ Sci Technol*. 2005;39(7):2095-100.
- Zhang X, Yang F, Luo C, Wen S, Zhang X, Xu Y. Bioaccumulative characteristics of hexabromocyclododecanes in freshwater species from an electronic waste recycling area in China. *Chemosphere*. 2009;76(11):1572-8.
- Zhang X, Yang F, Zhang X, Xu Y, Liao T, Song S, Wang J. Induction of hepatic enzymes and oxidative stress in Chinese rare minnow (*Gobiocypris rarus*) exposed to waterborne hexabromocyclododecane (HBCDD). *Aquat Toxicol*. 2008;86(1):4-11.
- Zhang X, Yang F, Xu C, Liu W, Wen S, Xu Y. Cytotoxicity evaluation of three pairs of hexabromocyclododecane (HBCD) enantiomers on Hep G2 cell. *Toxicol In Vitro*. 2008;22(6):1520-7.

更多参考资料

风险简介中未直接引用的文献

- Albemarle Corporation. IUCLID. Data set 201-15946; 2005 (<http://www.epa.gov/hpv/pubs/summaries/cyclodod/c13459rr.pdf>).
- Aniagu SO, Williams TD, Chipman JK. Changes in gene expression and assessment of DNA methylation in primary human hepatocytes and HepG2 cells exposed to the environmental contaminants-Hexabromocyclododecane and 17-beta oestradiol. *Toxicology*. 2009;256(3):143-51.
- Aniagu SO, Williams TD, Allen Y, Katsiadaki I, Chipman JK. Global genomic methylation levels in the liver and gonads of the three-spine stickleback (*Gasterosteus aculeatus*) after exposure to hexabromocyclododecane and 17-beta oestradiol. *Environ Int*. 2008;34(3):310-7.
- Asplund L, Bignert A, Nylund K. Comparison of spatial and temporal trends of methoxylated PBDEs, PBDEs, and hexabromocyclododecane in herring along the Swedish coast. *Organohalogen Compd* 2004;66: 3988-3993.
- BASF. Hexabromocyclododecane: 28-day feeding trials with rats. BASF (not published). Authors: Zeller H and Kirsch P. 1969.
- BASF. Cytogenetic study in vivo with hexabromocyclododecane in the mouse micronucleus test after two intraperitoneal administrations. Report. Experimental toxicology and ecology, BASF, Germany. Project no 26M0100/004018; 2000.
- Birnbaum, L.S., Staskal, D.F. Brominated flame retardants: cause for concern? *Environ Health Perspect*. 2004, 112, 9-17.
- Brent GA, Larsen PR, Davies TF. Hypothyroidism and thyroiditis. In: Kronenberg: HM, Shlomo M, Polonsky KR, Larsen PR, eds. *Williams Textbook of Endocrinology*. 11th ed. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2008: Chapter 12.
- Bustnes JO, Yoccoz NG, Bangjord G, Polder A, Skaare JU. Temporal trends (1986-2004) of organochlorines and brominated flame retardants in tawny owl eggs from northern Europe. *Environ Sci Technol* 2007;41: 8491-8497.
- Bytingsvik J, Gaustad H, Pettersvik Salmer M, Soermo EG, Baek K, F oreid S, Ruus A, Utne Skaare J, Munro Jensen B. 2004. Spatial and temporal trends of BFRs in Atlantic cod and Polar cod in the North-East Atlantic. *Organohalogen Compd* 66: 3918-3922.
- Cant on RF, Peijnenburg AA, Hoogenboom RL, Piersma AH, van der Ven LT, van den Berg M, Heneweer M. Subacute effects of hexabromocyclododecane (HBCD) on hepatic gene expression profiles in rats. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2008 ;231(2):267-72.
- Carpenter DO. Environmental contaminants as risk factors for developing diabetes. *Rev Environ Health*. 2008;23(1):59-74.
- Catal a A. Lipid peroxidation of membrane phospholipids generates hydroxy-alkenals and oxidized phospholipids active in Environmental physiological and/or pathological conditions. *Chem Phys Lipids*. 2009;157(1):1-11.
- Darnerud PO. Toxic effects of brominated flame retardants in man and in wildlife. *Environ Int*. 2003 Sep;29(6):841-53. Review.
- D'Silva K, Fernandes A, Rose M. 2004. Brominated organic micropollutants – igniting the flame retardant issue. *Crit Rev Env Sci Technol* 34: 141-207.
- Eljarrat E, de la Cal A, Raldua D, Duran C, Barcelo D. Brominated flame retardants in *Alburnus alburnus* from Cinca River basin (Spain). *Environ Pollut* 2005;133: 501-508.
- Eljarrat E, de la Cal A, Raldua D, Duran C, Barcelo D. Occurrence and bioavailability of polybrominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecane in sediment and fish from the Cinca River, a tributary of the Ebro River (Spain). *Environ Sci Technol* 2004;38(9): 2603-2608.
- EQC. Equilibrium Criterion Model. Version 2.02. Peterborough (ON): Trent University, Canadian Environmental Modelling Centre. 2003. Available from: <http://www.trentu.ca/academic/aminss/envmodel/models/EQC2.html>
- Evenset A, Christensen GN, Carroll J, Zaborska A, Berger U, Herzke D, Gregor D. Historical trends in persistent organic pollutants and metals recorded in sediment from Lake Ellasj oen, Bj orn oya, Norwegian Arctic. *Environ Pollut* 2007;146: 196-205.
- Feinberg AP, Tycko B. The history of cancer epigenetics. *Nat. Rev. Cancer* 2004;4:143-153.

- Fernie KJ, Shutt JL, Letcher RJ, Ritchie IJ, Bird DM. Environmentally relevant concentrations of DE-71 and HBCD alter eggshell thickness and reproductive success of American kestrels. *Environ Sci Technol*. 2009;43(6):2124-30.
- Franco R, Schoneveld O, Georgakilas AG, Panayiotidis MI. Oxidative stress, DNA methylation and carcinogenesis. *Cancer Lett*. 2008;266(1):6-11.
- Gauthier LT, Hebert CE, Weseloh DVC, Trudeau S, Letcher RJ. Current-use and emerging brominated and chlorinated flame retardant contaminants in the eggs of herring gulls (*Larus argentatus*) from colonial Great Lakes populations. Poster. 8th Annual Workshop on Brominated Flame Retardants in the Environment, June 27-29, Toronto, Canada. 2006.
- Gauthier LT, Hebert CE, Weseloh DVC, Letcher RJ. Current-use flame retardants in the eggs of herring gulls (*Larus argentatus*) from the Laurentian Great Lakes. *Environ Sci Technol* 2007;41: 4561-4567.
- Gebbink WA, Sonne C, Dietz R, Kirkegaard M, Born EW, Muir DCG, Letcher RJ. 2008. Target tissue selectivity and burdens of diverse classes of brominated and chlorinated contaminants in polar bears (*Ursus maritimus*) from East Greenland. *Environ Sci Technol* 2008; 42: 752-759.
- Gee JR, Moser VC. Acute postnatal exposure to brominated diphenylether 47 delays neuromotor ontogeny and alters motor activity in mice. *Neurotoxicol Teratol*. 2008;30(2):79-87.
- Gerecke AC, Kohler M, Zennegg M, Schmid P, Heeb NV. Detection of α -isomer dominated HBCD (hexabromocyclododecane) in Swiss fish at levels comparable to PBDEs (polybrominated diphenyl ethers). *Organohalogen Compd* 2003; 61: 155-158.
- Germer S, Piersma AH, van der Ven L, Kamyschnikow A, Fery Y, Schmitz HJ, Schrenk D. Subacute effects of the brominated flame retardants hexabromocyclododecane and tetrabromobisphenol A on hepatic cytochrome P450 levels in rats. *Toxicology*. 2006;218(2-3):229-36.
- Guerra P, Eljarrat E, Barceló D. Enantiomeric specific determination of hexabromocyclododecane by liquid chromatography-quadrupole linear ion trap mass spectrometry in sediment samples. *J Chromatogr A* 2008b;1203: 81-87.
- Helleday T, Tuominen K-L, Bergman Å and Jenssen D. Brominated flame retardants induce intragenic recombination in mammalian cells. *Mutat Res* 1999; 439: 137-147.
- HENRYWIN. Henry's Law Constant Program for Microsoft Windows Estimation Model, Version 3.10. Washington (DC): U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. 2000. Available from: www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm
- Hinkson NC, Whalen MM. Hexabromocyclododecane decreases the lytic function and ATP levels of human natural killer cells. *J Appl Toxicol*. 2009;29(8):656-661.
- Hites RA, Hoh E. Brominated flame retardants in the atmosphere of the U.S. Presentation at the Seventh Annual Workshop on Brominated Flame Retardants (BFR) in the Environment, June 13-14, Gaithersburg, MD. 2005, 37 pp.
- HSDB (Hazardous Substances Data Bank [database on the Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). 1983-. Available from: <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>
- HYDROWIN. Hydrolysis Rates Program for Microsoft Windows Estimation Model, Version 1.67. Washington (DC): U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. 2000. Available from: www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm
- Ismail N, Gewurtz SB, Pleskach K, Whittle DM, Helm PA, Marvin CH, Tomy GT. Brominated and chlorinated flame retardants in Lake Ontario, Canada, lake trout (*Salvelinus namaycush*) between 1979 and 2004 and possible influences of food web changes. *Environ Toxicol Chem* 2009; 28(5): 910-920.
- Jaspers V, Covaci A, Maervoet J, Dauwe T, Voorspoels S, Schepens P, Eens M. 2005. Brominated flame retardants and organochlorine pollutants in eggs of little owls (*Athene noctua*) from Belgium. *Environ Pollut* 136: 81-88.
- Johansson A, Sellström U, Lindberg P, Bignert A, de Wit CA. Polybrominated diphenyl ether congener patterns, hexabromocyclododecane, and brominated biphenyl 153 in eggs of peregrine falcons (*Falco peregrinus*) breeding in Sweden. *Environ Toxicol Chem* 2009;28(1): 9-17.
- Jones OA, Maguire ML, Griffin JL. Environmental pollution and diabetes: a neglected association. *Lancet*. 2008 26;371(9609):287-8.
- Kemmlin S, Hahn O, Jann O. 2003. Emissions of organophosphate and brominated flame retardants from selected consumer products and building materials. *Atmos Environ* 2003;37: 5485-5493.
- Kezele P, Skinner MK. Regulation of ovarian primordial follicle assembly and development by estrogen and progesterone: endocrine model of follicle assembly. *Endocrinology*. 2003;144(8):3329-37.

- Kierkegaard A, Sellström U, Bignert A, Olsson M, Asplund L, Jansson B, de Wit C. Temporal trends of a polybrominated diphenyl ether (PBDE), a methoxylated PBDE, and hexabromocyclododecane (HBCD) in Swedish biota. *Organohalogen Compd* 1999;40: 367-370.
- Kim WR, Park OH, Choi S, Choi SY, Park SK, Lee KJ, Rhyu IJ, Kim H, Lee YK, Kim HT, Oppenheim RW, Sun W. The maintenance of specific aspects of neuronal function and behavior is dependent on programmed cell death of adult-generated neurons in the dentate gyrus. *Eur J Neurosci*. 2009;29(7):1408-21. E
- Kohler M, Bogdal C, Zennegg M, Schmid P, Gerecke AC, Heeb NV, Sturm M, Zwyssig A, Kohler H, Hartmann PC, Giger W, Scheringer M, Hungerbühler K. Temporal trends of the brominated flame retardants decaBDE, Σ tri-hepta BDEs and HBCDs in Swiss lake sediments. Poster. 17th Annual SETAC Meeting, May 20-24, Porto, PT. 2007.
- KOWWIN. Octanol-Water Partition Coefficient Program for Microsoft Windows [Estimation Model]. Version 1.67. Washington (DC): U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. 2000. Available from: www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm
- Kunisue T, Takayanagi N, Isobe T, Takahashi S, Nakatsu S, Tsubota T, Okumoto K, Bushisue S, Tanabe S. Regional trend and tissue distribution of brominated flame retardants and persistent organochlorines in raccoon dogs (*Nyctereutes procyonoides*) from Japan. *Environ Sci Technol* 2008;42: 685-691.
- Larsen R, Davis E, Peck A, Liebert D, Richardson K. Hexabromocyclododecane in Chesapeake Bay fish. Poster. Seventh Annual Workshop on Brominated Flame Retardants (BFRs) in the Environment, June 13-14, Gaithersburg, MD, USA, 2005.
- Law RJ, Bersuder P, Barry J, Wilford BH, Allchin CR, Jepson PD. A significant downturn in levels of hexabromocyclododecane in the blubber of harbour porpoises (*Phocoena phocoena*) stranded or bycaught in the UK: an update to 2006. *Environ Sci Technol* 2008;42: 9104-9109.
- Lee DH, Lee IK, Song KE, Steffes M, Toscano W, Baker BA, et al. A strong dose-response relation between serum concentrations of persistent organic pollutants and diabetes: results from the National Health and Examination Survey. *Diabetes Care* 2006;29:1638-44.
- Lee DH, Steffes M, Jacobs DR. Positive associations of serum concentration of polychlorinated biphenyls or organochlorine pesticides with self-reported arthritis, especially rheumatoid type, in women. *Environ Health Perspect*. 2007;115(6):883-8.
- van Leeuwen S, Traag W, de Boer J. 2004. Monitoring of brominated flame retardants, dioxins, PCBs and other organohalogen compounds in fish from The Netherlands. *Organohalogen Compd* 2004;66: 1764-1769.
- Lema SC, Nevitt GA. Evidence that thyroid hormone induces olfactory cellular proliferation in salmon during a sensitive period for imprinting. *J Exp Biol*. 2004;207(Pt 19):3317-27.
- Lindberg P, Odsjö T. Mercury levels in feathers of peregrine falcon *Falco peregrinus* compared with total mercury content in some of its prey species. *Environ Pollut (Series B)* 1983;5: 297-318
- Litton Bionetics Inc., Kensington, Md. Mutagenicity Evaluation of 421-32B: Final Report. LBI Project No. 2547. Sponsored by Ciba-Geigy Corp., Ardley, New York. EPA/OTS Doc #86-900000256. Author: Brusick, D. 1976.
- Lowe SW, Lin AW. Apoptosis in cancer. *Carcinogenesis*. 2000;21(3):485-95.
- Lundstedt-Enkel K, Asplund L, Nylund K, Bignert A, Tysklind M, Olsson M, Orberg J. Multivariate data analysis of organochlorines and brominated flame retardants in Baltic Sea guillemot (*Uria aalge*) egg and muscle. *Chemosphere*. 2006;65(9):1591-9.
- Manchester (UK) Report 10531-009-420/PAH-2. Environmental assessment of a European flame retardant coating manufacturing facility (formulator/compounder). Authors: Dames, Moore. 2000a.
- Manchester (UK):. Report 10531-009-420/PAH-1. Environmental assessment of a HBCD European manufacturing plant. Authors: Dames, Moore. 2000a.
- Marsh G, Athanasiadou M, Bergman Á, Athanassiadis I, Endo T, Haraguchi K. Identification of a novel dimethoxylated polybrominated biphenyl bioaccumulating in marine mammals. *Organohalogen Compd* 2004;66: 3823-3829.
- Marvin CH, Tomy GT, Alae M, MacInnis G. Distribution of hexabromocyclododecane in Detroit River suspended sediments. Abstract. The Third International Workshop on Brominated Flame Retardants, June 6-9, Toronto, Canada. 2004; 137-140.
- Marvin CH, Tomy GT, Alae M, MacInnis G. Distribution of hexabromocyclododecane in Detroit River suspended sediments. *Chemosphere* 2006;64: 268-275.

- McKinney MA, Cesh LS, Elliott JE, Williams TD, Garcelon DK, Letcher RJ. Brominated flame retardants and halogenated phenolic compounds in North American West Coast bald eaglet (*Haliaeetus leucocephalus*) plasma. *Environ Sci Technol* 2006;40: 6275-6281.
- Microbiological associates, Inc. Rockeville, MD. Chromosome aberrations in human peripheral blood lymphocytes. Study no G96A061.342 sponsored by Chemical Manufacturers Association, Arlington, Virginia, USA; 1996. Authors: Gudi R, Scadly EH.
- Morris AD, Muir DCG, Teixeira C., Epp,J., Sturman S, Solomon KR. Bioaccumulation and distribution of brominated flame retardants and current-use pesticides in an Arctic marine food-web. Abstract. Proceedings of Society of Environmental Toxicology and Chemistry. 28th Annual Meeting, Milwaukee, Wisconsin. 2007.
- Müller MJ, Seitz HJ. Thyroid hormone action on interdediary metabolism. Part II: Lipid metabolism in hypo- and hyperthyroidism. *Klin. Wochenschr.* 2006, 62, 49-55
- Murvoll KM, Skaare JU, Anderssen E, Jenssen BM. Exposure and effects of persistent organic pollutants in European shag (*Phalacrocorax aristotelis*) hatchlings from the coast of Norway. *Environ Toxicol Chem* 2006a;25(1): 190-198.
- Murvoll KM, Skaare JU, Moe B, Anderssen E, Jenssen BM. Spatial trends and associated biological responses of organochlorines and brominated flame retardants in hatchlings of North Atlantic kittiwakes (*Rissa tridactyla*). *Environ Toxicol Chem* 2006b;25(6): 1648-1656.
- Norstrom RJ, Simon M, Moisey J, Wakeford B, Weseloh DVC. Geographical distribution (2000) and temporal trends (1981-2000) of brominated diphenyl ethers in Great Lakes herring gull eggs. *Environ Sci Technol* 2002;36: 4783-4789.
- OECD (Organization for Economic Co-operation and Development). Emission scenario document on plastics additives [Internet]. Paris (FR): OECD, Environment Directorate. 2004a. Available from :[http://www.ois.oecd.org/olOKis/2004doc.nsf/LinkTo/NT0000451A/\\$FILE/JT00166678.PDF](http://www.ois.oecd.org/olOKis/2004doc.nsf/LinkTo/NT0000451A/$FILE/JT00166678.PDF).
- OECD (Organization for Economic Co-operation and Development). Manual for investigation of HPV chemicals. Paris (FR): OECD Secretariat. April 2003. Available from: http://www.oecd.org/document/710,2340,en_2649_34379_1947463_1_1_1_1.00.html.
- Organization for Economic Co-operation and Development (OECD). Guidelines for the testing of chemicals. Guideline 307. Aerobic and anaerobic transformation in soil. Paris (FR): OECD, Environment Directorate. 2002. 17 pp.
- Parker RM. Testing for reproductive toxicity: In: Hood Rd, Editor. Developmental and reproductive toxicology. 2nd edition. CRC Press, Taylor&Francis group, Boca Ration, USA; 2006;435-487.
- PCK_{OC}WIN. Organic Carbon Partition Coefficient Program for Windows Estimation Model, 2000. Version 1.66. Washington (DC): U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation, USA. Available from: www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm
- Peters RJB, Beeltje H, van Delft RJ. Xeno-estrogenic compounds in precipitation. *J Environ Monit* 2008;10: 760-769.
- Pritchard M, Fournel-Gigleux S, MacKanezie P, Magdalou J. A recombinant Phenobarbital-inducible rat liver UDPglucuronosyltransferase (UDP-glucuronosyltransferase 2B1) stably expressed in V79 cells catalyzes the glucuronidation of morphine, phenols and carboxylic acids. *Mol. Pharmacol.* 1994 ;45: 42-50.
- PWGSC-INAC-NCP. Northern Contaminants Program (NCP) Report II Sources of Occurrence, Trends and Pathways in the Physical Environment. QS-8525-002-EE-A1 2003. Available at <http://www.ainc-inac.ca/nth/ct/ncp/pubs.phy/phy-eng.asp>
- Ramu K, Kajiwaru N, Isobe T, Takahashi S, Kim EY, Min BY, We SU, Tanabe S. Spatial distribution and accumulation of brominated flame retardants, polychlorinated biphenyls and organochlorine pesticides in blue mussels (*Mytilus edulis*) from coastal waters of Korea. *Environ Pollut* 2007;148: 562-569.
- Rawn DFK, Sadler A, Lau BY, Ryan JJ. Hexabromocyclododecane (HBCD) in egg yolks from market bound Canadian chicken eggs, *Organohalogen Compounds* 2009;71: 1257 – 1261
- RIVM (The Netherlands Insitute for Fisheries Research). HBCD and TBBP-A in sewage sludge, sediments and biota, including interlaboratory study. Report No. C033/02. Authors: de Boer J, Allchin C, Zegers B, Boon JP, Brandsma SH, Morris S, Kruijt AW, van der Veen I, van Hesseligen JM, Haftka JJH. 2002
- RIVM (The Netherlands Insitute for Fisheries Research). Dietary intake of brominated flame retardants by the Duchth population. RIVM report 310305001/2003. Authors: de Winter-Sorkina R, Bakker MI, van Donkersgoed G, van Klaveren JD.

- Roos A, Nylund K, Häggberg L, Asplund L, Bergman A, Olsson M. Brominated flame retardants (BFR) in young grey seal males (*Halicoerus grypus*) from the Baltic Sea. Abstract from The Second International Workshop on Brominated Flame Retardants, May 14-16, Stockholm, Sweden. 2001; 337-341.
- Ronisiz D, Finne EF, Karlsson H, Förlin L. Effects of the brominated flame retardants hexabromocyclododecane (HBCDD), and tetrabromobisphenol A (TBBPA), on hepatic enzymes and other biomarkers in juvenile rainbow trout and feral eelpout. *Aquat Toxicol.* 2004;69(3):229-45.
- Ryan, JJ, Wainman BC, Schecter A, Moisey J, Kosarac I and Sun WF .Trends of the brominated flame retardants, PBDEs and HBCD, in human milks from North America. *Organohalogen Compd.*, 2006;68, 778–781.
- Schlabach M, Fjeld E, Borgen AR. Brominated flame retardants in Drammens River and the Drammensfjord, Norway. Abstract, The Third International Workshop on Brominated Flame Retardants, June 6-9, Toronto, Canada. 2004a; 3779-3785.
- Schlabach M, Fjeld E, Gundersen H, Mariussen E, Kjellberg G, Breivik E. 2004b. Pollution of Lake Mjøsa by brominated flame retardants. *Organohalogen Compd* 2004b; 66: 3779-3785.
- Scottolini AG, Bhagavan NV, Oshiro TH, Abe SY. Serum high-density lipoprotein cholesterol concentrations in hypo- and hyperthyroidism. *Clin Chem.* 1980;26(5):584-7.
- Sellström U, Bignert A, Kierkegaard A, Häggberg L, de Wit CA, Olsson M, Jansson B. Temporal trend studies on tetra- and pentabrominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecane in guillemot egg from the Baltic Sea. *Environ Sci Technol* 2003;37: 5496-5501.
- Seth R, Mackay D, Muncke J.. Estimating the organic carbon partition coefficient and its variability for hydrophobic chemicals. *Environ Sci Technol* 1999;33: 2390-2394.
- Smolarz K, Berger A. Long-term toxicity of hexabromocyclododecane (HBCDD) to the benthic clam *Macoma balthica* (L.) from the Baltic Sea. *Aquat Toxicol.* 2009;95 (3):239-47.
- Svobodova P M.Z. 2006. Brominated flame retardants in the environment: their sources and effects (a review). *Acta Vet. Brno* 2006; 75: 587–599.
- Swedish Environmental Protection Agency (Swedish EPA). Organic environmental pollutants in breast milk from Gothenburg, Sweden, 2001. Report 219 0108. Authors: Aune M, Barregård L, Claesson A, Darnerud PO. 2002, 10 pp.
- Swedish Environmental Protection Agency (Swedish EPA). Persistent organic pollutants (POP) in breast milk from primiparae women in Uppsala County, Sweden, 2002-2003. Livsmedelsverket, Uppsala, Sweden. Report 2150210 . Authors: Lignell S, Darnerud PO, Aune M, Törnkvist A. 2003, 9 pp.
- Swedish Environmental Protection Agency (Swedish EPA). Exponering för organiska miljökontaminanter via livsmedel. Livsmedelsverket, Uppsala, Sweden. Report 26. Authors: Lind Y, Darnerud PO, Aune M, Becker W. 2002; 103 pp.
- Sweeting, RM, Eales, GJ. Thyroxine 5'-monodeiodinase activity in microsomes from isolated hepatocytes of rainbow trout; effects of growth hormones and 3,5,3'triiodo-L-thyronine. *Gen. Comp. Endocrinol.* 1992;88: 169–177.
- TNO. Hazardous chemicals in precipitation. TNO Environment, energy ad Process Innovation. TNO Report R2003/198, 1-50. Netherlands, Netherlands Organization for Applied Scientific Research. 2003. Author: Peters RJB.
- TNO. Man-made chemicals in human blood. TNO ReportR2004/493. <http://eu.greenpeace.org/downloads/chem/Blood-chemical-footprints.pdf> (2004). Author: Peters, RJB.
- Verreault J, Gabrielsen GW, Chu S, Muir DCG, Andersen M, Hamaed A, Letcher RJ. Flame retardants and methoxylated and hydroxylated polybrominated diphenyl ethers in two Norwegian Arctic top predators: glaucous gulls and polar bears. *Environ Sci Technol* 2005;39(16): 6021-6028.
- Verreault J, Gebbink WA, Gauthier LT, Gabrielsen GW, Letcher RJ. Brominated flame retardants in glaucous gulls from the Norwegian Arctic: more than just an issue of polybrominated diphenyl ethers. *Environ Sci Technol* 2007a.;41(14): 4925-4931.
- Verslycke TA, Vethaak AD, Arijs K, Janssen CR. Flame retardants, surfactants and organotins in sediment and mysid shrimp of the Scheldt estuary (The Netherlands). *Environ Pollut* 2005;136: 19-31.
- Viberg H, Fredriksson A, Eriksson P. Neonatal exposure to polybrominated diphenyl ether (PBDE 153) disrupts spontaneous behaviour, impairs learning and memory, and decreases hippocampal cholinergic receptors in adult mice. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2003;192(2):95-106.

Watanabe W, Shimizu T, Sawamura R, Hino A, Konno K, Hirose A, Kurokawa M. Effects of tetrabromobisphenol A, a brominated flame retardant, on the immune response to respiratory syncytial virus infection in mice. *Int Immunopharmacol.* 2010;10(4):393-7.

WIL (WIL Research Laboratories, Inc, Ashland, Ohio). A 28-day repeated dose oral toxicity study of HBCD in rats. USA.1997; Author: Chengelis CP. 925 pp.

WSKOWWIN. Water Solubility for Organic Compounds Program for Microsoft Windows [Estimation Model]. Version 1.41. Washington (DC): U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. 2000. Available from: www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

WWF-UK (World Wildlife Fund, United Kingdom). National Biomonitoring Survey 2003, Thomson GO, Hodson S, Jones KC. Appendix 3: Lancaster University Analytica report, November 2003

WWF (World Wildlife Fund). Detox Campaign. Chemical check-up: An analysis of chemicals in the blood of members of European Parliament, April 2004;52-91. http://www.wwf.dk/db/files/checkupmain_3.pdf.

Zennegg M, Kohler M, Gerecke AC, Schmid P. Polybrominated diphenyl ethers in whitefish from Swiss lakes and farmed rainbow trout. *Chemosphere* 2003;51: 545-553.

Zennegg M, Brändli RC, Kupper T, Bucheli TD, Gujer E, Schmid P, Stadelmann FX, Tarradellas J. PCDD/Fs, PCBs, PBDEs, TBBPA and HBCD in compost and digestate. Abstract. *Dioxin 2005*, August 21-26, Toronto, Canada. p. 1040-1043.

Ziegler E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W. Salmonella mutagenicity tests III. Results from the testing of 255 chemicals. *Environ Mol Mutagen* 1987;9(suppl. 9):1-10.

Zitko V. Expanded polystyrene as a source of contaminants. *Marine Pollution Bulletin* 1993;26: 584-585.
