

ポリ塩化ナフタレン、ペンタクロロフェノールとその塩及びエステル類の分解性、蓄積性及び長期毒性等について

平成 27 年 5 月に開催された残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約（以下「POPs 条約」という。）第 7 回締約国会議において、新たに塩素数が 2 以上のポリ塩化ナフタレン¹を POPs 条約の附属書 A（廃絶）及び附属書 C（非意図的放出の削減）に、ヘキサクロロブタジエン²並びにペンタクロロフェノールとその塩及びエステル類³を附属書 A に追加することが決定された。これら 3 物質群については、残留性有機汚染物質検討委員会により、難分解性、生物蓄積性、長期毒性及び長距離移動性を有する残留性有機汚染物質としての要件を満たすことが、既に科学的に評価されている。

平成 27 年 7 月 22 日に、薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会において、塩素数が 2 のポリ塩化ナフタレン、ペンタクロロフェノールとその塩及びエステル類については、難分解性、高蓄積性であり、人や高次捕食動物への長期毒性を有するものであることから（参考 1 及び参考 2 参照）、化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律第 2 条第 2 項に規定する第一種特定化学物質に指定することが適当であるとしたところである。

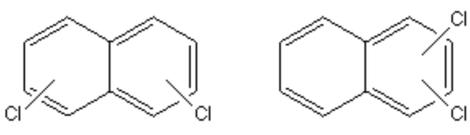
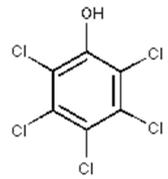
なお、塩素数が 3 以上のポリ塩化ナフタレンについては昭和 54 年に、ヘキサクロロブタジエンについては平成 17 年にそれぞれ第一種特定化学物質に指定されている。

¹ 締約国会議における指定名称： Polychlorinated naphthalenes, including dichlorinated naphthalenes, trichlorinated naphthalenes, tetrachlorinated naphthalenes, pentachlorinated naphthalenes, hexachlorinated naphthalenes, heptachlorinated naphthalenes, octachlorinated naphthalene

² 締約国会議における指定名称： Hexachlorobutadiene (CAS No: 87-68-3)

³ 締約国会議における指定名称： Pentachlorophenol and its salts and esters

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

No.	化学物質名	CAS番号※	化審法官報 公示整理番号※
1	<p>ポリ塩化ナフタレン（塩素数が二のもの。）</p>  <p>(構造式)</p>	<p>2050-69-3 2198-75-6 1825-31-6 1825-30-5 2050-72-8 2050-73-9 2050-74-0 2050-75-1 2065-70-5 2198-77-8 28699-88-9</p>	-
2	<p>ペンタクロロフェノールとその塩及び エステル類</p>  <p>(ペンタクロロフェノールの構造式)</p>	<p>87-86-5 131-52-2 27735-64-4 3772-94-9</p>	<p>3-2850 3-985 3-986</p>

※CAS番号や化審法官報公示整理番号（MITI番号）が付与されていないものであっても、名称に含まれる化学物質は対象となる。

(参考)主な用途

ポリ塩化ナフタレン： エンジンオイル添加剤、防腐剤等

ペンタクロロフェノールとその塩及びエステル類： 農薬、殺菌剤等

表 1 塩素数が 2 以上のポリ塩化ナフタレンの有害性の概要*

分解性	蓄積性	人健康影響関連	動植物への影響関連
<p>【加水分解性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ハロゲン化芳香族は一般的に加水分解を受けないとされていることから、「ポリ塩化ナフタレン(塩素数が2のものに限る。)(以下「ジ塩化ナフタレン」という。)」の全ての同族体について水中での加水分解は起こらないと予想。 <p>【分解速度】</p> <ul style="list-style-type: none"> 大気中半減期は2.7日。 <p>【残留性】</p> <ul style="list-style-type: none"> 生分解性:モデル推定により半減期は182日以上との結果と、182日未満との結果。 白色腐朽菌による好氣的条件下での分解性試験:1,4-ジ塩化ナフタレンの95%、2,7-ジ塩化ナフタレンの50%がモノ塩素化ナフタレン-及び/又はジヒドロキ化塩素化ナフタレン及び塩素化ナフタレン-ジヒドロジオールに変換。 	<p>【BCF(生物濃縮係数)】</p> <ul style="list-style-type: none"> メダカを用いた実測値:2,300(1,4-ジ塩化ナフタレン)、6,100(1,8-ジ塩化ナフタレン)、11,000(2,3-ジ塩化ナフタレン)、11,000(2,7-ジ塩化ナフタレン) メジマスを用いた実測値:5,600(1,4-ジ塩化ナフタレン) <p>【log Kow】</p> <ul style="list-style-type: none"> (推算値)4.2~4.7 	<p>【一般毒性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ペンタ、ヘキサ塩化ナフタレンの125 mg/rat、26日間隔日短期ばく露により、肝臓の変化及び壊死が見られた。 ラットに10、100 mg/kg bw の塩化ナフタレン混合物(テトラ54%、ペンタ8%、ヘキサ23%、ヘプタ14%含有)を7、14、21回投与により、脂質過酸化反応の増加、マロンジアルデヒド(MDA)濃度の増加、グルタチオン(GSH)濃度の減少及びチトクロムP450、CYP1Aの誘発、体重の顕著な減少が見られた。 ヒツジのテトラ、ペンタ、ヘキサ塩化ナフタレン混合物1.1 mg/kg bw/day、90~135日間ばく露により、死亡につながる重度の肝臓障害が見られた。 なお、昭和53年10月の毒物劇物及び特定化学物質特別部会において、ポリ塩化ナフタレンは「マウスでの長期毒性試験で、肝細胞の壊死・変性等、あるいは間質の繊維化等の肝障害が認められ、継続摂取させれば非可逆的障害としての肝硬変様の変化を起こさせる可能性が否定できない」ことから、「継続的に摂取される場合には、人の健康を損なうおそれがある」と判定されている。 	<p>【水生生物への生態毒性】</p> <ul style="list-style-type: none"> mono-CNからhepta-CNまでの緑藻類、ミジンコ、魚類に対する急性及び慢性毒性値をECOSAR v.0.99 (EPISUITE)モデルを用いて推測。慢性毒性はすべての分類群において低く、高塩素化同族体において顕著。 <ul style="list-style-type: none"> 慢性EC₅₀又は慢性値の範囲:575 µg/L~0.4 µg/L(推測値) 藻類:最も感受性が低い tri-CNからhepta-CNの魚類及びミジンコの慢性毒性:<0.1 mg/L(推測値) <p>【鳥類への生態毒性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ニワトリ及びシチメンチョウに対するHalowax 1014(組成:Tetra-CN 10%、Penta-CN 40%、Hexa-CN 40%)の40日間食餌調査。 <ul style="list-style-type: none"> 20 mg/kg food:シチメンチョウは半数が死亡(LC50)。ニワトリはほとんど影響が見られなかった。 5 mg/kg food:シチメンチョウは致死率7%、体重増加率が30%減少。

<p>•POPRCにおける塩化ナフタレンのリスクプロファイルでは、「モデル推算には不確実性があり、生物分解性の可能性を示す研究はあるものの詳細な検討には十分ではない。この同族体については、分析の検出対象に含まれないこともあってモニタリングデータもほとんどない。しかし、根拠の重みづけと専門的判断から、ジ塩化ナフタレンも難分解性であるとみなすことができる。」と結論</p>		<p>【生殖毒性】</p> <ul style="list-style-type: none"> •ヘキサ塩化ナフタレン66の1μg/kg/bw/day妊娠中投与により、雄仔ラットの受胎能力精子形成への影響が見られた。 •交尾した雌ラットのグループに、0.3、1.0、3.0、9.0 mg/kg bwの塩化ナフタレン混合物（テトラ54%、ペンタ8%、ヘキサ23%、ヘプタ14%含有）を投与により、器官形成期における子宮内死亡率の著しい上昇、体重や胎児の身長減少、子宮内発育の障害、骨化の遅れ、内臓の発育遅延などの用量依存の胎児毒性影響が確認された。 <p>【遺伝毒性】</p> <ul style="list-style-type: none"> •1,2,3,4-テトラ塩化ナフタレンが、Ames試験のTA98及びTA100において陰性であるという限られた情報しかないため、塩化ナフタレンの遺伝毒性に関する総括的結論は得られていない。 <p>【発がん性】</p> <ul style="list-style-type: none"> •塩化ナフタレンによる長期発がん試験は実施されおらず、塩化ナフタレンの発がん性に関する総括的結論は得られていない。 	
---	--	--	--

* 残留性有機汚染物質検討委員会 (POPRC) では塩素数が2～8の塩化ナフタレンのリスクプロファイルが作成されていることから、塩素数が2以上のポリ塩化ナフタレンの情報を記載。

表2 ペンタクロロフェノール(PCP)とその塩及びエステル類の有害性の概要

分解性	蓄積性	人健康影響関連	動植物への影響関連
<p>【分解性に係る考え方】 PCP:微生物によりPCAを生成。PCAも含めて評価。</p> <p>PCPL:水に非常に溶けにくい、ゆっくりと脱エステル化しPCPを生成するため、PCPで評価。</p> <p>Na-PCP:PCPのNa塩であることから、環境中で容易にPCPとなり、PCPで評価。</p> <p>【加水分解性】 PCP:環境中の一般的なpHでは加水分解に対して安定。</p> <p>PCA:化学構造からは加水分解は生じない。</p> <p>【分解速度】 PCP:半減期は水中で4週間未満、底質で20週間未満、土壌で10週間未満。</p> <p>PCA:嫌気的条件下では、24日間で42%のPCAがPCPに変化。</p>	<p>【BCF(生物濃縮係数)】 PCP:2,100~4,900(メダカ)。(既存化学物質安全性点検において、「低濃縮性」判定)</p> <p>PCA:11,000 ~24,000(魚類)</p> <p>PCPL:PCPの既存化学物質安全性点検結果に基づき「低濃縮性」判定。</p> <p>Na-PCP:環境中で容易にPCPとなり、蓄積性についてはPCPで評価。</p> <p>【log Kow】 PCP:1.3~5.86(pHに依存)</p> <p>PCA:5.30(推定値)、5.45(実測値)</p> <p>【その他】 PCP:北極熊とワモンアザラシでBMFが1を超えているとの研究あり。北極の北極熊とワモンアザラシの脂肪組織と血液で検出。</p> <p>PCA:グリーンランドの動物の脂肪組織で検出。</p>	<p>【一般毒性】 PCP: ・ラット及びイヌに対する慢性試験においては、肝毒性は主に慢性炎症、細胞質空胞変性、色素沈着及び肝細胞壊死の発現増加、肝重量の変化である。 ・マウスへの工業用PCP(純度90.4%;雄18, 35 mg/kg bw/day;雌17, 35 mg/kg bw/day)とDowicide FC-7(純度約91%;雄18, 37, 118 mg/kg bw/day;雌17, 34, 114 mg/kg bw/day)の2年間(103週)混餌投与試験で、すべての用量で肝臓の明細胞性細胞小増殖巣、慢性活動性炎症、色素沈着、壊死、巨大細胞化が見られた。 ・ラットの2世代生殖試験(0, 1, 3, 10, 30 mg/kg/day)における一般毒性の知見として、30 mg/kg/day群の雌雄に体重減少とGPT値上昇、雌の10 mg/kg/day以上の群に肝臓及び腎臓の組織内に褐色の色素沈着が見られた。この試験のNOAEL(一般毒性)は3 mg/kg/dayである。</p> <p>PCA: ・ラット及びマウスの2年間強制投与試験(0, 10, 20, 40 mg/kg体重(10 mg/kg体重はラット雄のみ投与))により、雌ラットで副腎髄質過</p>	<p>【水生生物への生態毒性】 PCP ・魚類(ヒメダカ) - 96hr-LC50(急性毒性):0.19 mg/L - 14day-LC50(延長毒性):0.18 mg/L - 14day-NOEC(延長毒性):0.039 mg/L - NOEC(初期生活段階毒性):0.013 mg/L - LOEC(初期生活段階毒性):0.032 mg/L ・甲殻類(オオミジンコ) - 48hr-EC50(急性遊泳阻害):0.11 mg/L - 21day-EC50(繁殖阻害):>0.10 mg/L - 21day-NOEC(繁殖阻害):0.046 mg/L ・藻類(セテナストラム) - 72hr-EC50(生長阻害、速度法):0.86 mg/L - 72hr-NOEC(生長阻害、速度法):0.10 mg/L - 72hr-EC50(生長阻害、面積法):</p>

<p>【残留性】 PCP: 既存化学物質安全性点検において、BOD分解度は平均1%であり「難分解性」と判定。好気条件下である種の細菌や真菌類によってメチル化することでPCAに変化。</p> <p>PCA: モデルによる推定は残留性あり。発生源からはるかに離れた遠隔地の生物及び非生物中で検出。</p> <p>PCPL: PCPの既存化学物質安全性点検結果に基づき「難分解性」判定。</p>	<p>・POPRCは、微生物によるPCPの変化物であるPCAが十分に高蓄積性と評価されるため、PCP類は高蓄積性と評価している。</p>	<p>形成(細胞数の増大)の発生率の増加、雌雄ラットで尿細管上皮、嗅上皮、肝細胞の色素沈着の発現率の増加、雄マウスで副腎髄質過形成、副腎髄質肥大、肝細胞の混合型変異細胞巢の発生率の増加、雌雄マウスで肝細胞の細胞学的変化、クッパー細胞の色素沈着、胆道の過形成、亜急性の炎症発生率の増加が見られた。</p> <p>【生殖毒性】 PCP:</p> <ul style="list-style-type: none"> ・多くの発生毒性試験では、ラット又はウサギにおいて催奇作用の証拠は見られなかった。 ・ラットの2世代生殖試験において、30 mg/kg/dayの投与量で、出生率の低下、性成熟の遅延、精巣への影響、産子数の減少、生存率の低下、児体重の低下が見られた。 <p>PCP: NOAEL 3 mg/kg/day</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ラットに0, 3, 30 mg/kg/dayで110日間投与により、30 mg/kg 群で仔の生存率と体重増加率の低下及び骨格変異の増加が見られた。 <p>PCA:</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ラットに0, 60, 200, 600 ppmを181日間投与(換算用量は、0, 4, 12, 41 mg/kg/day)により、41 mg/kg/day投与群で黄体数の減少と胎児死亡率の増加、4及び41 mg/kg/day投与群で雄に胎児体重の減少と頭殿長の短縮が見られた。 	<p>0.46 mg/L</p> <ul style="list-style-type: none"> - 72hr-NOEC(生長阻害、面積法): 0.22 mg/L <p>【鳥類への生態毒性】 PCP</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ニホンウズラの5日間食餌ばく露のLC₅₀: 5,139 mg/kg以上 ・コリンウズラ、キジ及びマガモのLC₅₀: 3,400~4,500 mg/kg food ・14日間経口LD₅₀ <ul style="list-style-type: none"> - マガモ: 380 mg/kg bw - キジ: 504 mg/kg bw ・50 mg PCP/kg diet: 卵の孵化率の低下などの亜致死性影響
---	--	---	---

		<p>【遺伝毒性】</p> <ul style="list-style-type: none"> •PCPの代謝物であるテトラクロロヒドロキノン (TCHQ)については、いくつかの試験において陽性の結果が認められるが、PCPには遺伝毒性はないと考えられている。 <p>【発がん性】</p> <ul style="list-style-type: none"> •雌雄マウスにおいて副腎髄質がん及び肝細胞がん、雌マウスにおいて血管肉腫及び血管腫の、雄ラットにおいて扁平上皮がん及び中皮腫の証拠が得られており、PCP及びその塩は、IARCにおいてGroup- 2B (ヒトに対して発がん性を示す可能性がある)に分類されている。 •PCAは、雄ラットの良性の褐色細胞腫(副腎腫瘍)の発生率の増加、雄マウスの良性の褐色細胞腫と血管肉腫の発生率の増加に関連している。 <p>【その他】</p> <ul style="list-style-type: none"> •経口投与されたPCAはラット、マウス及びウサギにおいて速やかに脱メチル化し、PCPに代謝される。 	
--	--	---	--

* ペンタクロロフェノール:PCP、ペンタクロロフェノールナトリウム:Na-PCP、ペンタクロロアニソール:PCA、ペンタクロロフェノールラウレート:PCPL