IPCS

UNEP//ILO//WHO

国際化学物質簡潔評価文書

Concise International Chemical Assessment Document

No.34 Chlorinated naphthalenes (2001)

塩 素 化 ナ フ タ レ ン

世界保健機関　国際化学物質安全性計画

国立医薬品食品衛生研究所　安全情報部

2007

目　次

序　言
1. 要　約 ---- 4
2. 物質の特定および物理的・化学的性質 ---- 8
3. 分析方法 ---- 8
4. ヒトおよび環境の暴露源 ---- 9
5. 環境中の移動・分布・変換 ---- 15
6. 環境中の濃度とヒトの暴露量 ---- 18
6.1 環境中の濃度 ---- 18
6.2 ヒトの暴露量 ---- 24
7. 実験動物およびヒトでの体内動態・代謝の比較 ---- 25
8. 実験哺乳類および *in vitro* 試験系への影響 ---- 30
8.1 単回暴露 ---- 30
8.2 短期暴露 ---- 31
8.3 中期暴露 ---- 31
8.4 長期暴露と発がん性 ---- 33
8.5 遺伝毒性および関連エンドポイント ---- 33
8.6 生殖毒性 ---- 34
8.6.1 生殖能への影響 ---- 34
8.6.2 発生毒性 ---- 34
8.6.3 内分泌かく乱 ---- 34
8.7 その他の毒性・作用機序 ---- 35
8.7.1 ミクロソーム酵素誘導および関連作用 ---- 35
8.7.2 脂質過酸化および抗酸化酵素活性への影響 ---- 36
8.7.3 皮膚刺激、皮膚病変、座瘡(ウシの過角化症含む) ---- 36
8.7.4 毒性等価係数(TEF)および相対力価(REP)の概念 ---- 37
9. ヒトへの影響 ---- 39
9.1 職業暴露 ---- 39
9.2 一般住民の暴露 ---- 43
10. 実験室および自然界の生物への影響 ---- 43
10.1 水生環境 ---- 43
10.2 陸生環境 ---- 43
11. 影響評価 ---- 45
11.1 健康への影響評価 ---- 45
11.1.1 危険有害性の特定と用量反応の評価 ---- 45

11.1.2　塩素化ナフタレンの耐容摂取量・耐容濃度および指針値設定基準 ------ 46
11.1.3　リスクの総合判定例 ---------- 47
11.2　環境への影響評価 ---------- 47
11.3　評価の不確実性 ---------- 49
12.　国際機関によるこれまでの評価 ---------- 50

REFERENCES ---------- 51

APPENDIX 1 ---------- 75
APPENDIX 2 ---------- 77
APPENDIX 3 ---------- 78

国際化学物質安全性カード
トリクロロナフタレン(ICSC0962) ---------- 81
テトラクロロナフタレン(ICSC1387) ---------- 82
ペンタクロロナフタレン(ICSC0935) ---------- 83
ヘキサクロロナフタレン(ICSC0997) ---------- 84
オクタクロロナフタレン(ICSC1059) ---------- 85

国際化学物質簡潔評価文書 (Concise International Chemical Assessment Document)

No.34 塩 素 化 ナ フ タ レ ン
(Chlorinated naphthalenes)

序 言

http://www.nihs.go.jp/hse/cicad/full/jogen.html を参照

1. 要 約

塩素化ナフタレンに関する本 CICAD は、英国・モンクスウッドにある生態・水文学研究センター(Centre for Ecology & Hydrology)とドイツ・ハノーバーにあるフラウンホーファー毒性・エーロゾル研究所(Fraunhofer Institute for Toxicology and Aerosol Research)によって作成された。本 CICAD は英国の“*Environmental hazard assessment*(環境危険有害性評価)*: Halogenated naphthalenes*”(Crookes & Howe, 1993)と、German Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area(作業区域における化学物質の保健有害性に関するドイツコミッション)の研究(Greim, 1997)を基に、文献検索により補足(June 2000)して作成したものである。原資料となった文書のピアレビューの経過および入手方法に関する情報を Appendix 1 に、本 CICAD のピアレビューに関する情報を Appendix 2 に示す。本 CICAD は 2001 年 1 月 8～12 日にスイスのジュネーブで開催された最終検討委員会で、国際評価として承認された。最終検討委員会の会議参加者を Appendix 3 に示す。IPCS が作成した国際化学物質安全性カード(IPCS, 1993a,b,c, 1999a,b)の、トリクロロナフタレン(ICSC 0962)、テトラクロロナフタレン(ICSC 1387)、ペンタクロロナフタレン(ICSC 0935)、ヘキサクロロナフタレン(ICSC 0997)、およびオクタクロロナフタレン(ICSC 1059)も本 CICAD に転載する。

塩素化ナフタレンには同族体が 75 種あるとみられる。市販の製品は通常数種の同族体の混合物で、液状ないしろう状物質や高融点の固体まである。おもな用途は、ケーブル絶縁、木材保存、エンジンオイル添加剤、電気めっき用マスキング材、キャパシタ、屈折率測定用浸油で、染料用原料としても用いられる。

塩素化ナフタレンの環境へのおもな発生源は、廃棄物の焼却や、埋立地への塩素化ナフタレン含有物の廃棄が考えられる。

塩素化ナフタレンは大部分が土壌や底質に吸着すると見込まれる。予想土壌有機炭素／

水分配係数は塩素化が進むにつれて増加する。したがって、低塩素化物は中程度、高塩素化物は強い収着傾向を示すとみられる。

塩素化ナフタレンは魚類に高い生物蓄積性を示すが、エビや藻類では低くなる。塩素化の程度により生物蓄積量も増加するが、もっとも塩素化の進んだナフタレン(オクタクロロナフタレンなど)はその吸収が著しく低下することから生物蓄積されないとみられる。

モノクロロナフタレンは好気条件下で土壌および水中微生物に分解されやすいとみられる。高塩素化ナフタレンの微生物による生分解について情報は得られない。

ある報告によると、1,4-ジクロロナフタレンの大気中半減期は 2.7 日である。その他の塩素化ナフタレンの大気中挙動について情報は得られない。すべての塩素化ナフタレンは実際の環境でみられる波長の光を吸収するので、水圏、大気圏、土壌では直接光分解反応が起きると考えられる。

過去において、作業環境で最高 14.5 mg/m^3 の塩素化ナフタレンの空気中濃度が測定されているが、製造現場周辺の屋外大気では 25～2900 ng/m^3 が記録された。近年では、モニタリング調査により“準農村(semirural)”部で 150 pg/m^3、遠隔地で 1～40 pg/m^3 の最高濃度が測定された。屋外大気中にはおもにトリクロロナフタレンとテトラクロロナフタレンが含まれていた。1970 年代に、塩素化ナフタレン製造工場周辺の地表水で最高 5.5 μg/L が測定され、地下水はそれより高かった。最近の調査では地表水の濃度は ng/L の低いレベルにあった。塩素処理された水道水の 1 件の試験で確認された最高濃度は、ジクロロナフタレン 0.15 ng/L、モノクロロナフタレン 0.44 ng/L であった。過去に最高濃度 100 mg/kg を記録した底質もあったが、最近では非汚染箇所で 0.2 μg/kg、汚染箇所で 250 μg/kg が示されている。同様に、土壌は 1980 年代初期には汚染箇所で最高 1300 mg/kg が記録されたが、最近のクロルアルカリ工場跡地では 18 mg/kg 乾重量が測定された。魚類の塩素化ナフタレンの最高濃度はおよそ 300 μg/kg 脂質重量である。生物相ではテトラー、ペンタクロロナフタレンが大勢を占めることが多い。海鳥の卵のモニタリング調査では 1974～1987 年に減少傾向が確認されている。

塩素化ナフタレン、とくにジオキシン様同族体は、一般住民の脂肪組織、肝臓、血液、母乳試料に、脂質 1 kg 当たり ng オーダーの濃度範囲で検出されている。ヒト試料中塩素化ナフタレンの同族体／異性体のパターンは市販の塩素化ナフタレン混合物とは著しく異なった。ほぼすべてのヒト試料の主要な同族体はペンタ体 2 種およびヘキサ体 2 種、すなわち 1,2,3,5,7/1,2,4,6,7-ペンタクロロナフタレンおよび 1,2,3,4,6,7/ 1,2,3,5,6,7-ヘキサクロロナフタレンで、少量だがテトラ体も複数種あった。

塩素化ナフタレンは経口、吸入、経皮経路で吸収され、経口投与では全身に吸収、分布する。主要標的器官は肝臓および脂肪組織で(腎臓と肺以外では)、とくに 1,2,3,4,6,7/1,2,3,5,6,7-ヘキサクロロナフタレンなどの高塩素化物が高い蓄積性を示す。1,2,3,4,6,7/1,2,3,5,6,7-ヘキサクロロナフタレンの半減期は、ラットの脂肪組織で 41 日、肝臓で 26 日と計算された。ヒト血液試料で得られたデータによる計算から、これらヘキサ体のヒトにおける半減期は 1.5～2.4 年とみられた。動物実験で、低塩素化ナフタレン(モノ－～テトラ－)の大半でヒドロキシ代謝物が確認された。ラットの糞便中のメチルチオ－またはメチルスルホキシドクロロナフタレン代謝物の生成を示す、予備的な試験結果もある。親化合物や代謝物は糞便および尿経由で排泄される。ラットでは胎盤および授乳を介した、仔世代への 1,2,3,4,6,7-ヘキサクロロナフタレンの移行もみられた。

数種の塩素化ナフタレンの LD_{50} は、＞3(2,3,6,7-テトラクロロナフタレン)～1540(1-モノクロロナフタレン)mg/kg 体重であった。高塩素化ナフタレンの短期暴露は、ラット、ウサギ、ウシで、死亡、肝障害、腎変性などを引き起こした。ウシはペンタ－、ヘキサ－、ヘプタ－、オクタクロロナフタレンの 1.7～2.4 mg/kg 体重/日・5～10 日間の経口投与で、重篤な全身性疾患(ウシ過角化症)を発症した。同様の症状(死亡、顕著な体重減少、肝障害)は、実験動物および家畜の経口・吸入による中期暴露でも観察された。高塩素化物のほうが低塩素化物より毒性が強いようであった。ラットにペンタ／ヘキサクロロナフタレン混合物 1.4 mg/m^3(8 時間/日)の吸入を 143 日間継続すると、軽微～中等度の組織学的肝障害が認められた。

塩素化ナフタレンによる長期発がん試験は実施されていない。

変異原性試験が行われた少数の塩素化ナフタレン(1-モノクロロナフタレンおよび 1,2,3,4-テトラクロロナフタレン)は、ネズミチフス菌エームス試験の結果、陰性であることが認められた。

妊娠 14～16 日に 1,2,3,4,6,7-ヘキサクロロナフタレン 1 μg/kg 体重/日を与えたラットの雄仔世代に、精子形成の早発化が認められた。

関連化合物と同じように、塩素化ナフタレンはシトクロム P-450(CYP)-依存性ミクロソーム酵素の誘導剤であることが立証されている。2 種の残留性が強い(そしてしばしばヒトおよび環境試料で同定される)ヘキサクロロナフタレン(すなわち 1,2,3,4,6,7/1,2,3,5,6,7-ヘキサクロロナフタレン)は、CYP1A1 の(ジオキシン様化合物に典型的な)誘導を、複数の *in vitro* および *in vivo* 試験系で引き起こした。塩素化ナフタレンは、酸化ストレスの増大を

示す、脂質過酸化と抗酸化酵素活性の変化をラットに起こすことも分かった。塩素化ナフタレンの生物学的・毒性反応の少なくとも一部は、2,3,7,8-テトラクロロジベンゾ-*p*-ジオキシン(TCDD)および関連化合物に類似して、細胞質内 Ah 受容体により媒介されると考えられている。

試験された塩素化ナフタレンはすべて、皮膚刺激を引き起こし、ペンター、ヘキサクロロナフタレンはウサギ耳試験およびヘアレスマウスで過角化性を示し、ウシ(ウシの過角化症または X 病)およびヒト(塩素座瘡)の所見とも一致した。

重篤な皮膚反応(塩素座瘡)および肝疾患がいずれも塩素化ナフタレンへの職業暴露で報告されている。塩素座瘡は 1930 および 1940 年代に塩素化ナフタレンを取り扱う作業員によくみられた。

塩素化ナフタレンに暴露した作業員のその他の症状には、眼刺激、疲労、頭痛、貧血、血尿、勃起不能、食欲不振、吐き気、嘔吐があげられ、時折重篤な腹痛もみられた。急性肝萎縮により、少なくとも 10 例の死亡が報告されている。肝疾患に至る全身性の影響が報告されているのは、クロロナフタレンの吸入のみである。

さまざまな Halowax 試料を成人皮膚に塗布したとき、ペンタクロロナフタレンおよびヘキサクロロナフタレン含有の Halowax 1014 のみが塩素座瘡を発現させたが、モノー、ジー、トリー、テトラー、ヘプター、オクタクロロナフタレン含有の Halowax ではみられなかった。

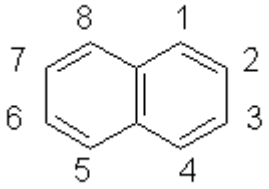
ケーブル製造工場で塩素化ナフタレンに暴露した作業員に関するコホート死亡研究から、肝硬変による過剰死亡が確認された。しかし、塩素座瘡を発症した作業員でも、他の作業員と比較して肝硬変による死亡率は上昇しないことが分かった。全暴露対象で、すべてのがんの死亡率に軽微だが有意な上昇(標準化死亡比= 1.18)がみられたが、塩素座瘡があるサブコホートでそれ以上の上昇は観察されなかった。このサブコホートは食道がんおよび“不特定の良性新生物(benign and unspecified neoplasms)”による統計的有意な過剰死亡を示した。

一般住民の塩素化ナフタレンへの偶発的暴露の影響に関しては、種々の報告が少数あるのみである。1 件の例外を除き、塩素化ナフタレンだけでなく他の汚染物質も含有していた油の摂取が認められ、一般的な全身性症状から塩素座瘡を発現していた。

塩素化ナフタレンは水生生物に対し、中等度～強度の急性毒性を示すとみられる。

2. 物質の特定および物理的・化学的性質

塩素化ナフタレンはナフタレン環系の一連の化合物であるが、1 つ以上の水素原子が塩素と置換している。一般的な分子式は $C_{10}H_{8-n}Cl_n$で、n = 1～8 である。塩素化ナフタレンは 75 種存在するとみられるが、通常は以下のような位置番号を用いて同定される。



塩素化ナフタレンは、ポリクロロナフタレン(PCN)とよばれることが多い。

工業的に生産された PCN の大半は純物質ではないが、通常は複数種の同族体の混合物である。市販の製品は、融点－40°C～180°C の、液状ないしろう状物質や高融点の固体まである。液体 PCN は大半の有機溶剤に溶解するが、ろう状または固体の PCN は塩素系溶剤、芳香族溶剤、石油ナフサに溶解し、石油ろう、塩素化パラフィン、ポリイソブチラート、可塑剤と混合可能である。PCN の燃焼性は低く、揮発性は中～低で塩素化が進むほど低くなる。

PCN および PCN 製品の物理的・化学的性質の一部を、それぞれ Table 1 と Table 2 にあげる。詳細は本文書に転載した国際化学物質安全性カード(ICSC 0962)に示す。

3. 分析方法

PCN は複雑なため、その測定には高感度で特異的な分析法が必要になる。分析がさらに複雑になるのは、標準的な電子捕獲型検出器付きガスクロマトグラフィーを用いるとき、環境マトリックスに大量のポリクロロビフェニル(PCB)や有機塩素系農薬が共存する場合である(Falandysz, 1998)。

この問題を解決するためにさまざまな手法が用いられ、通常は、過塩素化により PCN からオクタクロロナフタレン、PCB からデカクロロビフェニルを得るか、水素化脱塩素化により PCN からナフタレン、PCB からビフェニルを得る。以上の反応を経るとガスクロマトグラフでの定量が容易になるが、試料がすでに含有するナフタレンの干渉を受ける。また、試料がすでに含有する個々の PCN についても多くの情報が失われる。近年 PCN 分析に質量分析法を用いた手法が開発され、複雑な分析において個々の物質の同定・定量が可能になったが、それは想定されるすべての PCN の標準物質が入手できたときに限られる(Crookes & Howe, 1993)。

75 種の PCN 同族体はすべて合成されているが、混合物でしかないときもある(Nikiforov et al., 1992, 1993; Auger et al., 1993; Imagawa et al., 1993; Imagawa & Yamashita, 1994, 1997; Takasuga et al., 1994)。電子衝撃イオン化のモル反応を用い、1～2 種の標準物質を参照すれば、ガスクロマトグラフ質量分析法により、PCN 同族体すべての定量化が可能になる(Falandysz, 1998)。

環境試料中の PCN 同族体の特異的な測定には、活性炭カラムを用いて汚染物質を濃縮する必要があり、併せて高分解キャピラリーガスクロマトグラフィーや電子捕獲負イオン質量分析法を用いて、最終的な分離や定量化を実施する(Järnberg et al., 1993, 1997; Haglund et al., 1995; Schlabach et al., 1995; Falandysz & Rappe, 1996, 1997; Falandysz et al., 1996b)。Falandysz(1998)によると、さらに PCN 試料の分析で問題となるのは、キャピラリーガスクロマトグラフの分離カラムが 1 本で、複数の PCN 同族体が共溶出する場合である。しかし、PCN 同族体の分離技術は進歩を遂げつつある。たとえば、Helm ら(1999)の報告では、ペンタクロロナフタレン全 14 種、ヘキサクロロナフタレン全 10 種が完全に分離された。公表された方法で同族体を全種識別できるものはなく、このため、異なる研究グループによる結果を比較することは困難である(後述)。

検出限界は、フライアッシュ 0.1 ng/g、底質 1 ng/g 乾重量、生物相 0.2 pg/g 湿重量、脂肪組織 0.01 ng/g 脂肪であった(Wiedmann & Ballschmiter, 1993; Williams et al., 1993; Kannan et al., 2000a,b)。

4. ヒトおよび環境の暴露源

PCN の自然界の発生源に関する情報はない。

Table 1: Physical/chemical properties of chlorinated naphthalene congeners.[a]

Chlorinated naphthalene	CAS No.	Relative molecular mass	Boiling point (°C)	Melting point (°C)	Vapour pressure (kPa)	Aqueous solubility (µg/litre)	Henry's law constant ($Pa \cdot m^3/mol$)	Log octanol/ water partition coefficient
Monochloro-naphthalene	25586-43-0							
1-chloro	90-13-1	162.61	260	• 2.3	2.1×10^{-3} [a]; 3.9×10^{-3} [b]	2870	36 [c]	3.9
2-chloro	91-58-7	162.61	259	59.5–60	1.1×10^{-3} [d]	924		3.98; 4.19
Dichloro-naphthalene								
1,2-dichloro	2050-69-3	197	295–298	37		137		4.42
1,3-dichloro	2198-75-6	197	291	61.5–62				
1,4-dichloro	1825-31-6	197	287	71–72	1.7×10^{-4} *	314; 309		4.66; 4.88; 6.93 *
1,5-dichloro	1825-30-5	197		107		396		4.67
1,6-dichloro	2050-72-8	197		48.5–49				
1,7-dichloro	2050-73-9	197		63.5		235		4.56
1,8-dichloro	2050-74-0	197		89–89.5		590; 309		4.19; 4.41
2,3-dichloro	2050-75-1	197		120		862; 85		4.51; 4.71
2,6-dichloro	2065-70-5	197	285	137–138				
2,7-dichloro	2198-77-8	197		115–116		240		4.81
Trichloro-naphthalene	1321-65-9	231.5						
1,2,3-trichloro	50402-52-3	231.5		84				
1,2,4-trichloro	50402-51-2	231.5		92				7.27 *
1,2,5-trichloro	55720-33-7	231.5		79				
1,2,6-trichloro	51570-44-6	231.5		92.5				
1,2,7-trichloro	55720-34-8	231.5		88				
1,2,8-trichloro	55720-35-9	231.5		83				
1,3,5-trichloro	51570-43-5	231.5		103				7.32 *
1,3,6-trichloro	55720-36-0	231.5		81				
1,3,7-trichloro	55720-37-1	231.5	274*	113	1.3×10^{-4} *	64.4; 65		5.35; 5.59
1,3,8-trichloro	55720-38-2	231.5		85				
1,4,5-trichloro	2437-55-0	231.5		133				7.56 *
1,4,6-trichloro	2737-54-9	231.5		68				7.27 *
1,6,7-trichloro	55720-39-3	231.5		109				
2,3,6-trichloro	55720-40-6	231.5		91		16.7		5.12
Tetrachloro-naphthalene	1335-88-2	266						
1,2,3,4-tetrachloro	20020-02-4	266		198		4.2		5.75; 5.50
1,2,3,5-tetrachloro	53555-63-8	266		141		3.7		5.77
1,2,3,6-tetrachloro								
1,2,3,7-tetrachloro	55720-41-7	266		115				

Table 1 (contd).

Chlorinated naphthalene	CAS No.	Relative molecular mass	Boiling point (°C)	Melting point (°C)	Vapour pressure (kPa)	Aqueous solubility (µg/litre)	Henry's law constant ($Pa \cdot m^3/mol$)	Log octanol/ water partition coefficient
1,2,3,8-tetrachloro								
1,2,4,5-tetrachloro		266						8.58 *
1,2,4,6-tetrachloro	51570-45-7	266		111				8.08 *
1,2,4,7-tetrachloro	67922-21-8	266		144				8.08 *
1,2,4,8-tetrachloro		266						8.41 *
1,2,5,6-tetrachloro	67922-22-9	266		164				
1,2,5,7-tetrachloro	67922-23-0	266		114				8.08 *
1,2,5,8-tetrachloro		266						8.4 *
1,2,6,7-tetrachloro								
1,2,6,8-tetrachloro	67922-24-1	266		125–127				
1,2,7,8-tetrachloro								
1,3,5,7-tetrachloro	53555-64-9	266		179		4.0; 4.3		6.19; 6.38
1,3,5,8-tetrachloro	31604-28-1	266		131		8.2; 8.3		5.76; 5.96
1,3,6,7-tetrachloro	55720-42-8	266		120				
1,3,6,8-tetrachloro								
1,4,5,8-tetrachloro	3432-57-3	266		183				8.45 *
1,4,6,7-tetrachloro	55720-43-9	266		139		8.1		5.81; 8.13 *
2,3,6,7-tetrachloro								
Pentachloro-naphthalene	1321-64-8	300.4					11.9	
1,2,3,4,5-pentachloro	67922-25-2	300.4		168.5				
1,2,3,4,6-pentachloro	67922-26-3	300.4		147				8.91 *
1,2,3,5,6-pentachloro								
1,2,3,5,7-pentachloro	53555-65-0	300.4	313*	171	4.2×10^{-6} *	7.3		6.87*; 8.73 *
1,2,3,5,8-pentachloro		300.4						9.13 *
1,2,3,6,7-pentachloro								

Table 1 (contd).

Chlorinated naphthalene	CAS No.	Relative molecular mass	Boiling point (°C)	Melting point (°C)	Vapour pressure (kPa)	Aqueous solubility (µg/litre)	Henry's law constant ($Pa \cdot m^3/mol$)	Log octanol/ water partition coefficient
1,2,3,6,8-pentachloro								
1,2,3,7,8-pentachloro								
1,2,4,5,6-pentachloro		300.4						
1,2,4,5,7-pentachloro		300.4						8.86 *
1,2,4,5,8-pentachloro		300.4						9.18 *
1,2,4,6,7-pentachloro		300.4						8.73 *
1,2,4,6,8-pentachloro		300.4						8.78 *
1,2,4,7,8-pentachloro		300.4						9.06 *
Hexachloro-naphthalene	1335-87-1	335			3×10^{-6} *		8.8 *	
1,2,3,4,5,6-hexachloro		335						10.11 *
1,2,3,4,5,7-hexachloro	67927-27-4	335	331*	194	9.5×10^{-7} *	0.11*		7.58*; 9.8 *
1,2,3,4,5,8-hexachloro		335						10.37 *
1,2,3,4,6,7-hexachloro		335						9.7 *
1,2,3,5,6,7-hexachloro		335						9.7 *
1,2,3,5,6,8-hexachloro		335						9.8 *
1,2,3,5,7,8-hexachloro		335						9.83 *
1,2,3,6,7,8-hexachloro								
1,2,4,5,6,8-hexachloro		335						6.98 [f]; 9.89 *
1,2,4,5,7,8-hexachloro		335						9.89 *
Heptachloro-naphthalene	32241-8-0	369.5						
1,2,3,4,5,6,7-heptachloro		369.5						7.69 [f]
1,2,3,4,5,6,8-heptachloro	58863-15-3	369.5	348*	194	3.7×10^{-7} *	0.04*		8.3*
Octachloro-naphthalene	2234-13-1	404	365*	198	1.3×10^{-7} *	0.08	4.8 *	6.42; 8.4 [g]

* * indicates estimated value.; [b] Schoene et al. (1984); [c] Mackay et al. (1982).
[d] Budavari et al. (1996).; * Harner & Bidleman (1998); [f] Burreau et al. (1997).
[g] Opperhuizen et al. (1985).

Table 2: Physical/chemical properties of commercial chlorinated naphthalenes.

Chlorinated naphthalene	CAS No.	Chlorine content (%)	Chlorinated naphthalene composition (% weight)	Boiling point (°C)	Melting point (°C)	Vapour pressure (kPa)	Aqueous solubility	Henry's law constant ($Pa \cdot m^3/mol$)
Halowaxes								
Halowax 1031	25586-43-0	22	95% mono-, 5% di-	250 [a]	[a] 25	1.9×10^{-3} [b]	Insoluble [a]	31.9
Halowax 1000	58718-66-4	26	60% mono-, 40% di-	250 [a]	[a] 33		Insoluble [a]	
Halowax 1001	58718-67-5	50	10% di-, 40% tri-, 40% tetra-, 10% penta-	308 [a]	98		Insoluble [a]	
Halowax 1099	39450-05-0	52	10% di-, 40% tri-, 40% tetra-, 10% penta-	315 [a]	102		Insoluble [a]	
Halowax 1013	12616-35-2	56	10% tri-, 50% tetra-, 40% penta-	328 [a]	120		Insoluble [a]	
Halowax 1014	12616-36-3	62	20% tetra-, 40% penta-, 40% hexa-	344 [a]	137		Insoluble [a]	
Halowax 1051		70	10% hepta-, 90% octa-		185			
Nibren waxes								
D88					90			
D116N					113			
D130					135			
Seekay waxes[c]								
68 (R Grade)		46.5						
93 (R Grade)		50						
123 (R Grade)		56.5						
700 (R Grade)		43						
93 (RC Grade)		50						
123 (RC Grade)		56.5						
Clonacire waxes								
90					90			
115					115			
130					130			

[a] Brinkman & De Kok (1980).
[b] Estimated value.
[c] R Grade = refined or white wax; RC Grade = electrical grade.

PCN 製造工場(US EPA, 1977; Erickson et al., 1978a,b)や PCN 系農薬使用現場(Kauppinen, 1986)など、過去における発生源が確認されている。

PCN の現在のおもな発生源は、一般および特殊廃棄物の焼却炉からの排出(Ross & Whitmore, 1984; Tong et al., 1984; Rubey et al., 1985; Oehme et al., 1987; Janssens & Schepens, 1988; Alarie et al., 1989; Benfenati et al., 1991; Schneider et al., 1998; Abad et al., 1999)や、埋立地への PCN 含有物の廃棄(De Kok et al., 1983; Weistrand et al., 1992; Espadaler et al., 1997; Martí & Ventura, 1997)が考えられる。

PCN は産業廃水や都市下水が流入する(Kuehl et al., 1984b; Vogelgesang, 1986; Furlong et al., 1988)、あるいは危険有害性廃棄物処理場からの浸出を受ける(Elder et al., 1981; Kaminsky et al., 1983; Jaffe & Hites, 1984)水や底質で検出される。クロルアルカリ工場周辺で採取された土壌、底質、生物相の各サンプル中 PCN の特徴から、クロルアルカリ処理過程で PCN が生成すると考えられる(Järnberg et al., 1997; Kannan et al., 1998)。

飲料水処理のため塩素を使用すると、PCN が生成することが分かった(Lin et al., 1984; Shiraishi et al., 1985)。

1920 年代の PCN 年間生産量は世界全体で約 9000 トンと推計される。1930～1950 年代にかけて、PCN は電気絶縁体の製造に広く用いられ、1956 年の米国の生産量は約 3200 トンとみられた。さまざまな代替品が現れたため、1978 年には米国での製造は年間約 320 トンまで減少した。米国 Koppers Company, Inc.(Halowax 製造メーカー)での PCN 製造は 1977 年に中止され(Kirk-Othmer, 1980)、米国で最後の PCN 製造業者となった Chemisphere 社は 1980 年までには中止していた。1981 年にはまだ年間 15 トンほどが米国に輸入され、その主たる用途は屈折率測定用浸油とキャパシタ誘電体であった(US EPA, 1983)。

ジー、トリー、テトラー、ペンター、ヘキサー、ヘプタクロロナフタレンの個々の異性体純物質の商業用途は知られていない。モノクロロナフタレンと、モノおよびジクロロナフタレンの混合物は、耐薬品性ゲージ液や計器の密封に、あるいは熱交換流体や高沸点特殊溶剤、色素分散剤、エンジンクランクケース添加剤、モータ添加剤成分として用いられてきた。モノクロロナフタレンは染料用原料、殺菌・殺虫性木材保存剤としても使われている(Crookes & Howe, 1993)。

塩素化数 3 以上の塩素化ナフタレン製品は、電子機器・自動車のコンデンサ・キャパシタ用含浸剤および浸漬封入剤、紙表面加工・浸漬のセラミック部品製造時の仮止め剤、合金精密鋳造、電気めっき時のめっき防止材、ギアオイルおよび歯切材の添加剤、電線・導電体用防炎性絶縁材、耐水シーリング材、電池セパレータ、屈折率測定用浸油、電気めっき用マスキング材、研磨砥石潤滑剤に利用されてきた(Kirk-Othmer, 1980; US EPA, 1983)。

使用量からみてもっとも重要な用途は、ケーブル絶縁、木材保存、エンジンオイル添加剤、電気めっき用マスキング材、染料用原料、染料担体、キャパシタ、屈折率測定用浸油である(US EPA, 1983)。1940～1950 年代には木材保存剤としての利用が多かったが、米

国において現在この用途では使われていない(US EPA, 1975)。

米国環境保護庁によると、米国ではごく少量にすぎないものの(1981 年で年間約 15 トン)、おもに屈折率測定用浸油とキャパシタ誘電体に使用されていた。PCN の有望な新用途として、ポリマー中間体やプラスチック難燃剤が想定されている(US EPA, 1983)。

Popp ら(1997)の報告によると、PCN はドイツでは 1989 年まで自動車製造業や鉱業で原型や機械工具の製造に用いられていた。PCN 含有ワックスは 1980 年代半ばで製造中止になっている。

5. 環境中の移動・分布・変換

PCNの環境への発生源は、大半が大気(微粒子状物質への吸着が想定される)・水・土壌への排出とみられる。焼却処理によるPCNの排気は、微粒子状物質と結合することを示す証拠がいくつかある。したがって、微粒子状物質に吸着したPCNは降雨により大気から除去されると考えられる。PCNの蒸気圧は中～低程度で、塩素化が進むにつれて低下するとみられる。したがって、塩素化が進むほど水や土壌からの蒸発量は少ないと考えられるが、塩素化数が少ないときは蒸発が重要になるとみられる(Crookes & Howe, 1993)。大気中PCN濃度は、安定状態や高温時でも大気と地表面での交換や移流により調節されることから、排出されれば持続的に大気中濃度に影響すると考えられる(Lee et al., 2000)。北極圏のような遠隔地でも報告されていることから、PCNの長距離移動や大気中の安定性が証拠付けられている(Harner et al., 1998)。

英国で淡水底質由来の古いコアを用いて、PCN の流束が測定された。鉛直プロファイルからみて流束は 1940 年代初めまで毎年 0.4～0.6 μg/m^2 とかなり安定していたが、1950 年代後半から 1960 年代半ばに表層下で毎年最大約 12 μg/m^2 と急上昇した後に、底質－水の境界では 4 分の 1 に減少している。同族体の組成に著しい経時的変化はみられなかった(Gevao et al., 2000)。

PCN のオクタノール／水分配係数が大きいことから、土壌または底質への吸着は顕著とみられる。分子結合回帰式(molecular connectivity regression equation)を用いて推計された数種の PCN の土壌有機体炭素／水分配係数は、モノクロロナフタレン 2.97～オクタクロロナフタレン 5.38 の範囲であった(Koch & Nagel, 1988)。分配係数の推定値は塩素化が進むにつれて増加するため、塩素化数が少ない塩素化ナフタレンの水から土壌または底質への収着傾向は中程度で、塩素化数が多ければ水から土壌または底質への収着傾向は強

くなるとみられる。

大気条件下の酸素存在時、PCN は 30˚C のメタノール溶液内で光分解された。光源はピーク出力 300 nm で、285 nm で紫外線カットした。おもな反応経路として脱塩素化、二量化が観察され、溶剤と反応して微量のメトキシ化ナフタレンが生成した。隣接あるいは周辺置換した塩素原子をもつ PCN は、大半が脱塩素化物となったが、障害のない PCN は大半が二量体となった。塩素化が進むとラジカル中間体の安定が強化されるため、この反応は塩素化数の多いナフタレンでは遅くなった(Ruzo et al., 1975a)。環境中でも同様の反応は起きようが、自然光はこの試験の光より弱いとみられる。近年、太陽の光子による廃棄物分解を目指した実用性試験で、紫外光子を用いるとクロロナフタレンが光熱で酸化破壊されることが分かった(Nimlos et al., 1994)。Järnberg ら(1999)は、Halowax 1014 のメタノール溶液が太陽光に暴露すると、一般的に塩素化数の少ない同族体へと変化することを認めた。

スモッグチャンバ実験で、1,4-ジクロロナフタレン(1,4-dichloronaphthalene)のヒドロキシラジカルとの反応が研究された。ヒドロキシラジカルの供給源として亜硝酸の光分解を用いると、300°K での反応速度定数は毎秒 6×10^{-12} cm^3/mol であった。標準的な大気ヒドロキシラジカル濃度を 5×10^5 mol/cm^3 とすると、大気中半減期は 2.7 日になる(Klöpffer et al., 1988)。

PCN の生分解に関する情報はほとんど見あたらない。Walker と Wiltshire (1955)によると、土壌から単離した 2 種の細菌は唯一の炭素源として 1-クロロナフタレン(1-chloronaphthalene)を利用できる。Morris と Barnsley(1982)は、1-および 2-クロロナフタレン(2-chloronaphthalene)とも、ナフタレンを唯一の炭素・エネルギー源として増殖した シュードモナス菌により代謝されることを明らかにした。ナフタレンとインキュベートした下水汚泥を接種材料とし、1-および 2-クロロナフタレンと温置するとどちらも分解されることが分かった(Okey & Bogan, 1965)。ライン河から採取した *Pseudomonas* 属、*Alcaligenes* 属、*Moraxella* 属の細菌は、1,2-ジクロロベンゼンまたは 4-クロロフェノールの存在下では、2-クロロナフタレンを代謝することが分かった。代謝物はヒドロキシ化合物および 1-オキシ-3-カルボキシメチル-5(6)-クロロ-イソクマリン(1-oxy-3-carboxymethyl-5(6)-chloro-isocumarin)の 2 種と同定された(Springer & Rast, 1988)。土壌微生物による 2-クロロナフタレンの分解半減期は、下水余剰汚泥 38 日、廃油汚泥 59 日、木材用保存剤汚泥 70～104 日であった(Kincannon & Lin, 1985)。Järnberg ら(1999)は、28 日間好気性分解試験で、テトラー～ヘキサクロロナフタレン(Halowax 1014)の同族体の組成に測定可能な変化は認められなかった。低塩素化同族体(モノー～トリクロロナフタレン)に変化の可能性が認められたが、測定されなかった。

Table 3: Bioconcentration factors for chlorinated naphthalenes in fish.

Chlorinated naphthalene	Species	Exposure concentration (µg/litre)	BCF	Reference
Monochloronaphthalene	*Cyprinus carpio*		191	Matsuo (1981)
2-Chloronaphthalene	*Poecilia reticulata*	100–1000 *	4 266	Opperhuizen et al. (1985)
1,4-Dichloronaphthalene	*Poecilia reticulata*	10–1000 *	2 291	Opperhuizen et al. (1985)
1,4-Dichloronaphthalene	*Oncorhynchus mykiss*	1.7×10^{-3}	5 600	Oliver & Niimi (1984)
1,8-Dichloronaphthalene	*Poecilia reticulata*	10–100 *	6 166	Opperhuizen et al. (1985)
2,3-Dichloronaphthalene	*Poecilia reticulata*	10–100 *	10 965	Opperhuizen et al. (1985)
2,7-Dichloronaphthalene	*Poecilia reticulata*	10–100 *	10 965	Opperhuizen et al. (1985)
Trichloronaphthalene	*Cyprinus carpio*		4 677	Matsuo (1981)
1,3,7-Trichloronaphthalene	*Poecilia reticulata*	1–100 *	26 915	Opperhuizen et al. (1985)
Tetrachloronaphthalene	*Cyprinus carpio*		8 710	Matsuo (1981)
1,2,3,4-Tetrachloronaphthalene	*Poecilia reticulata*	0.1–10 *	33 113 [b]	Opperhuizen et al. (1985)
1,2,3,4-Tetrachloronaphthalene	*Oncorhynchus mykiss*	5.6×10^{-3}	5 100	Oliver & Niimi (1985)
1,3,5,7-Tetrachloronaphthalene	*Poecilia reticulata*	0.1–1 *	33 884 [b]	Opperhuizen et al. (1985)
1,3,5,8-Tetrachloronaphthalene	*Poecilia reticulata*	1–10 *	25 119 [b]	Opperhuizen et al. (1985)
Pentachloronaphthalene	*Cyprinus carpio*		10 000	Matsuo (1981)
Heptachloronaphthalene	*Poecilia reticulata*		0	Opperhuizen et al. (1985)
Octachloronaphthalene	*Poecilia reticulata*		0	Opperhuizen et al. (1985)
Octachloronaphthalene	*Oncorhynchus mykiss*	1.3×10^{-2}	330	Oliver & Niimi (1985)

* Exposure concentrations are estimated ranges from a graphical presentation of results.
[b] Equilibrium was not reached within the duration of the experiment.

嫌気性条件下での PCN 分解に関し、公表された情報はないとみられる。

PCN のオクタノール／水分配係数は大きいことから(Table 1 参照)、生物蓄積性は高いとみられる。PCN の一般的な傾向として、塩素化が進むほど生物濃縮係数(BCF)は高くなる。このことは PCN のオクタノール／水分配係数の傾向とも密接に符合する(Table 1)。Table 3 に一連の PCN について測定した魚類の BCF を示す。魚類で測定された BCF から、生物蓄積は塩素化数 6 以下の PCN の大半で起きる可能性があるが、ヘプタクロロナフタレンあるいはオクタクロロナフタレンでは起きないと考えられる。しかし、数種の魚類でヘプタクロロナフタレンが測定されたことには注目する必要がある(§6 参照)。log BCF はグッピー(*Poecilia reticulata*)の実験で最大 4.5 程度まで増加するが、ヘプタクロロナフタレンやオクタクロロナフタレンでは、取込みや、それに伴う蓄積もみられなかった(Opperhuizen et al., 1985; Opperhuizen, 1986)。このことは、大きな分子では膜透過性が失われ、物質が水から細胞へと通過できなくなることで説明される。この現象は直径が約 1 nm の分子から起きるとみられる(Opperhuizen et al., 1985; Opperhuizen, 1986; Anliker et al., 1988)。

藻類(海産緑藻 *Chlorococcum* sp.)に Halowax(1000、1013、1014)を 24 時間暴露すると、BCF 25～140 の軽微～中程度の蓄積が生じた。Halowax の塩素量が多いほど、蓄積量も多かった(Walsh et al., 1977)。グラスシュリンプ(*Palaemonetes pugio*)に 40 µg/L の Halowax を 15 日間暴露したときの BCF は、Halowax 1099 が 257、Halowax 1013 が 187、Halowax 1000 が 63 であった(Green & Neff, 1977)。ミミズ(イトミミズ[*Tubifex tubifex*]およびユリミミズ[*Limnodrilus hoffmeisteri*])を最長 79 日間 1,2,3,4-テトラクロロナフタレン(1,2,3,4-tetrachloronaphthalene) 1300 ng/g を添加した底質で飼育したときの BCF は 21000 で、浄化半減期は 30 日間であった(Oliver, 1987)。

テトラー、ペンター、ヘキサー、ヘプタクロロナフタレンをタイセイヨウサケ(*Salmo salar*)に最長 41 週間混餌投与すると(Halowax 1001、1014、1051 を 0.1～10 µg/g 食餌)、BCF は 0.73～2.5 になった(Tysklind et al., 1998; Åkerblom et al., 2000)。

6. 環境中の濃度とヒトの暴露量

6.1 環境中の濃度

Crookes と Howe(1993)の調査によると、1990 年代初期まで PCN 環境中濃度の報告はそれほど多くなかった。環境汚染について多数の報告があった PCB と、用途や環境中への放出の点で類似することを考えると、著者らには予想外の結果であった。その原因のひとつに PCN の測定に用いられた分析の方法が考えられる。多数の分析方法のうち、とくに電子捕獲型検出器付きガスクロマトグラフィーでは、PCN と PCB が干渉し合い、互いに他方が存在すると、測定が非常に困難になると報告されている(Cooke et al., 1980; Kennedy et al., 1982)。

近年、PCN の合成および分析方法がめざましく進歩し、野生生物および非生物環境試料で同族体の同定が可能になった(Falandysz, 1998)。たとえば、このような研究から、非生物環境試料でいえばスウェーデンで採取された気相大気や淡水(Järnberg et al., 1997)と、ポーランドの河川底質や表層下の海洋プランクトン(Falandysz & Rappe, 1996; Falandysz et al., 1996a)で、テトラー～ヘプタクロロナフタレン分布パターンの類似性が明らかになった。しかし、現地の状況が明示されても、非生物・生物試料の PCN パターンを特定の環境汚染源に関連付けるのは、非常に困難、あるいは不可能といえる(Falandysz, 1998)。以下のセクションでは、可能な限り、同定された同族体を示した。データは注意深く解釈する必要があり、とくに PCN 総量については、現物の試料中の同族

体がすべて探索されているか必ずしも明確ではないため、慎重さを要する。データは、場合によっては、PCN のクラス別にまとめてある。すべての同族体が報告されるなら、そのデータの量も、また各研究所における同族体分離方法の違いをも反映することになる。

大気中 PCN の平均濃度は大都市(米・シカゴ)で 68 pg/m^3、中小都市(カナダ・トロント)で 17 pg/m^3 であった。大都市圏の大気は、PCN の約 40%が 1,4,6-トリクロロナフタレン(1,4,6-trichloronaphthalene)と同定された(Harner & Bidleman, 1997)。同様に Dorr ら(1996)は、大気中 PCN 濃度が都市部(独・アウクスブルク)で 60 pg/m^3、農村部で 24 pg/m^3 と報告している。Helm ら(2000)は、都市部の大気中濃度を最大値 98 pg/m^3 と報告しているが、カナダ・米国の五大湖地域は 3～27 pg/m^3 であった。大気試料中 PCN の 85%以上は、トリー、テトラクロロナフタレンであった。Lee ら(2000)の報告では、英国・ランカスターの準農村部の PCN 平均濃度は 152 pg/m^3 であった。トリー、テトラクロロナフタレンは総 PCN 量の＞95%を占めていた。北極圏大気の平均濃度でもトリー、テトラクロロナフタレンは＞90%であった。平均濃度はバレンツ海 40 pg/m^3、北極海東部 11.6 pg/m^3、ノルウェー海 7.1 pg/m^3、カナダ・エルズミア島 3.5 pg/m^3、シベリア・ドゥーナイ島 0.84 pg/m^3 であった(Harner et al., 1998)。

米国・ニューヨーク州ナイアガラフォールズの家庭の地下室で、空気中 PCN 濃度 0.08 μg/m^3(n = 2)および 3.4 μg/m^3(n = 1)が検出された。地下室にはさまざまな有機化合物が高濃度で存在し、PCN の高値は重大な汚染があったことを示唆する。この地域には複数の有毒廃棄物投棄場があると報告されている(Pellizzari, 1982)。

米国では PCN 使用が考えられたさまざまな製造現場で、空気中 PCN 濃度が測定されている(US EPA, 1977; Erickson et al., 1978a,b)。PCN 製造現場周辺での PCN 値は 25～2900 ng/m^3(n = 7)で、おもな同族体はモノー(27%)、ジー(31%)、トリクロロナフタレン(37%)だったが、その他も検出されている。2 ヵ所のキャパシタ製造工場周辺では、PCN 値は不検出～33 ng/m^3 で(16 試料中 3 件が検出限界 0.3 ng/m^3 未満)、ある製紙工場周辺では不検出～3.1 ng/m^3 であった。

米国の都市ごみ焼却場のフライアッシュからは最大値 3 μg/kg の 2-クロロナフタレンが検出された(Alarie et al., 1989)。下水汚泥焼却時に、スクラバー取入口で最大 19.6 μg/m^3 の 2-クロロナフタレン(0.0011 kg/時の排出に相当)が検出されたが、スクラバー排出口ガスから 2-クロロナフタレンは検出されなかった(Gerstle, 1988)。2-クロロナフタレンおよび 1,2,3,4-テトラクロロナフタレンがヘキサクロロベンゼン焼却による排気から検出された(Ross & Whitmore, 1984)。同様に、2,3′,4,4′,5-ペンタクロロビフェニル(2,3′,4,4′,5-pentachlorobiphenyl)が高温分解されると、トリー、テトラクロロナフタレン

が生成することが分かった(Rubey et al., 1985)。都市ごみ焼却場の排煙試料から、モノクロロナフタレン 0.10 μg/m³、ジクロロナフタレン 2 μg/m³、トリクロロナフタレン 0.10 μg/m³ が測定された(Eklund & Strömberg, 1983)。

フィンランドの 19 ヵ所の合板工場で PCN が検出された。PCN 発生源は防虫剤 Basileum SP-70 で、成分の約 80%が PCN(おもにモノー、ジクロロナフタレン)、4%がトリブチルスズオキシド(tributyltin oxide)であった。この防虫剤は合板製造時に接着剤に混合されるもので、接着部門では 0.2～8 mg/m³ のモノクロロナフタレンとジクロロナフタレンが検出された(Kauppinen, 1986)。

Beranit®を鋳型に使用する作業環境の予測個人別暴露濃度を調査するため、実験室における研究が着手された(Popp et al., 1997)。作業室の容積を 100 m³、換気なしと想定したとき、1 時間の排出後、ハロゲン化物の空気中平均濃度は総 PCN 14.5 mg/m³、トリクロロナフタレン 4.9 mg/m³、ペンタクロロナフタレン 1.0 mg/m³、PCB 0.025 mg/m³ で、ポリ塩化ジベンゾ-*p*-ジオキシン(polychlorinated dibenzo-*p*-dioxin)(PCDD)およびポリ塩化ジベンゾフラン(polychlorinated dibenzofuran)(PCDF)の国際毒性等価係数(I-TEF)は 2.2 pg/m³ であった(NATO/CCMS, 1988)。

米国の PCN 使用が考えられるさまざまな製造現場で、水中 PCN 濃度を測定した(US EPA, 1977; Erickson et al., 1978b)。PCN 製造工場周辺の 2 件の水試料の PCN 濃度は、0.6 および 1.4 μg/L であった。2 ヵ所のキャパシタ製造現場周辺の水中濃度は不検出～5.5 μg/L で(7 件中 4 件が検出限界 0.2 μg/L 未満)、ある製紙工場周辺では通常 PCN は検出されていない。

スペイン・バルセロナの Besós 川と Llobregat 川から、650～750 ng/L のモノクロロナフタレンと 150～260 ng/L のジクロロナフタレンが検出された。どちらの川にも家庭・工業・農業廃棄物を含むさまざまな組成の廃液が流入している(Gomez-Belinchon et al., 1991)。地下水では、Llobregat 川帯水層の総 PCN は(Halowax 1099 等量として)<0.5 ng/L～79.1 μg/L で、おもにトリー、テトラクロロナフタレンが含まれていた。高値を示したのは、1970 年代に閉鎖された不法投棄場の不良廃棄物が原因と考えられた(Espadaler et al., 1997; Martí & Ventura, 1997)。スウェーデン・ストックホルムで測定した総 PCN 濃度は、PCB 汚染河川と都市ごみ投棄場の浸透水で、それぞれ 0.89 と 2.6 ng/L であった(Järnberg et al., 1997)。

茨城県つくば市の塩素処理水道水の 2 検体で、クロロナフタレンおよびジクロロナフタレンが測定された。実験の検出限界は 0.003 ng/L で、両物質とも塩素処理前の原水では検

出限界未満であった。塩素処理後、クロロナフタレン濃度は 0.03～0.44 ng/L で、ジクロロナフタレンは不検出～0.15 ng/L であった(Shiraishi et al., 1985)。

米国・ルイジアナ州 Bayou d'Inde にある工場排出口近傍の底質でオクタクロロナフタレンが検出された。有機炭素として表わされたオクタクロロナフタレン濃度は、12 mg/kg 堆積物、0.8 mg/kg 懸濁物質であった。同地域の水からオクタクロロナフタレンは検出されなかった(Pereira et al., 1988)。投棄によるクロルアルカリ製造時廃棄物汚染地域で採取された底質から、最大 23 mg/kg 乾重量の PCN が検出された。ヘキサー、ヘプタクロロナフタレンがもっとも多く総量の＞70%を占め、PCN の組成から、クロルアルカリ製造時に複数の同族体が生成することが示唆された(Kannan et al., 1998)。米国では河口底質試料から 104 mg/kg 乾重量のオクタクロロナフタレンが検出された(Rostad & Pereira, 1989)。

仏・マルセイユの下水排出口付近にある Cortiou Creek の海洋底質の 1-クロロナフタレン濃度は、最大 100 µg/kg 乾重量であった(Milano et al., 1985; Milano & Vernet, 1988)。1995 年に採取された伊・ヴェニスおよびオルベテッロ干潟の表層底質試料の総 PCN 濃度は 0.03～1.51 µg/kg 乾重量であった。テトラー、ペンタクロロナフタレンが主要同族体である(Eljarrat et al., 1999)。Falandysz ら(1996a)の報告によると、表層底質(バルト海・グダニスク海盆)で認められた 6.7 µg/kg 乾重量の総 PCN の＞80%はテトラクロロナフタレンで、おもなものは 1,2,4,6-、1,2,4,7-、1,2,5,7-、1,2,5,8-、1,2,6,8-体であった。同様に、Ishaq ら(2000)によると、バルト海底質の主要 PCN はテトラクロロナフタレン(65%)で、次いでペンタクロロナフタレン(27%)であった。

スウェーデン Emån 川流域 Järnsjön 湖の底質には、1.3 µg/kg 湿重量のペンタクロロナフタレンが含まれていた。同一試料からヘキサー、ヘプタクロロナフタレンは検出されなかった(Asplund et al., 1990a)。同様に Järnberg ら(1997)によると、スウェーデンの未汚染のある河川の総 PCN は 0.23 µg/kg 乾重量(テトラー～ヘプタクロロナフタレン)だが、クロルアルカリ工場周辺と PCB 汚染河川では最高濃度 260～270 µg/kg が示された。Kannan ら(2000a)によると、米・ミシガン州デトロイト川およびルージュ川の表層底質の総 PCN は 0.08～187 µg/kg 乾重量で、おもな PCN はペンター、ヘキサクロロナフタレンであった。

米・ニューヨーク州ごみ投棄場周辺のナイアガラ川底質で、クロロナフタレン 20 mg/kg、ジクロロナフタレン 8 mg/kg、トリクロロナフタレン 6 mg/kg が測定された(Elder et al., 1981)。同地域の別の報告によると、底質中の濃度(乾重量)は、クロロナフタレン 5 mg/kg、ジクロロナフタレン 10 mg/kg、トリクロロナフタレン 4.4 mg/kg で、いずれも表層底質

の数値である。深度が増すと濃度は顕著に低下する。この地域の他の箇所での数値は低く、汚染源は有毒廃棄物投棄場の豪雨用大型排水路放出口と考えられた(Jaffe & Hites, 1984)。米・ミシガン州デトロイト川トレントン水路で底質試料 33 検体の PCN 濃度が測定された。この水路には複数の化学工場から廃液が流れ込む。2～8 個の塩素原子をもつ PCN が同定され、総 PCN 量は不検出～61 mg/kg 乾重量であった(Furlong et al., 1988)。

PCN が使用されたとみられる米国の各種製造工場周辺の土壌で、PCN が測定されている(US EPA, 1977; Erickson et al., 1978b)。PCN 製造工場周辺での測定値は 130～2300 ng/kg で、おもにトリー、テトラー、ペンタクロロナフタレンが含まれていた。2 ヵ所のキャパシタ製造工場周辺の PCN 値は、不検出～21 μg/kg と不検出～470 μg/kg で、ある製紙工場周辺では不検出～34μg/kg であった(検出限界 0.05 μg/kg)。

オランダの都市ごみ廃棄場の土壌試料から、PCN 汚染が認められた。同族体の配分が Halowax 1013 と同一のため、これが汚染源と考えられ、10～15 年間土壌中にあったにも関わらず、PCN の組成は変化していなかった。2 種の土壌の PCN 値は 31～38 mg/kg 乾燥土壌と 1180～1290 mg/kg 乾燥土壌で、もう 1 種は PCN を含んでいなかった(De Kok et al., 1983)。Kannan ら(1998)はクロルアルカリ工場跡地周辺の土壌で 17.9 mg/kg 乾重量を測定し、ヘキサー、ヘプタクロロナフタレンが総濃度の＞70%を占めていた。Harner ら(2000)は 1940 年代までさかのぼる、英国農村部の土壌分析を実施した。最高濃度は 1960 年代が 12 μg/kg 乾重量で、1990 年には 0.5～1 μg/kg まで低下していた。さらに詳細分析から、最高値を示したのはテトラー、ペンタクロロナフタレンが 1950 年代だが、トリクロロナフタレンは 1970 年代であったことが分かった。

1968 年、市販のコメ油に 2.6 μg/g の総 PCN を含む PCB 汚染が認められた。ペンター、ヘキサー、ヘプタクロロナフタレンが主要 PCN であった(Haglund et al., 1995)。

バルト海生物相の PCN を Figure 1 にまとめた。全栄養段階で優位を占めていたのはテトラー、ペンタクロロナフタレンであった。下等動物(プランクトン、無脊椎動物、魚類)の PCN は全身で示され、高等動物(鳥類、哺乳類)は特定組織で示されるので、栄養段階の直接比較はできない。食物連鎖をさかのぼるにつれ高塩素化物が多く分布する。Ishaq ら(2000)はフナムシなどの等脚類に多かったのはペンタクロロナフタレンであったが(53%)、等脚類やヨコエビなどの端脚類を餌とするギスカジカ属 four horned sculpin (*Myoxocephalus quadricornis*)では総量の 42%がヘキサクロロナフタレンであった。さらに、2 つの隣接する非置換炭素原子がない PCN のほうがその他の PCN より生物蓄積が多

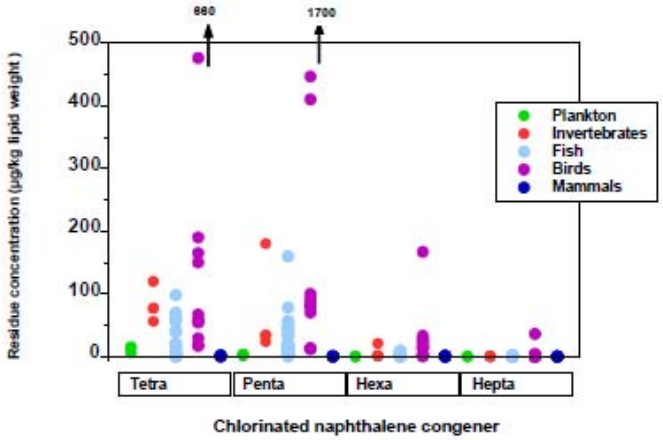


Figure 1: Residues of chlorinated naphthalene congeners in biota from the Baltic.

Data from Tarhanen et al. (1989), Asplund et al. (1990a,b), Järnberg et al. (1993), Falandysz & Rappe (1996), Falandysz et al. (1996a,b, 1997a,b), Falandysz (1998). For birds, the data are residues in liver, for mammals, residues in blubber. Both birds and mammals represented are fish-eating species. For all other organisms, data are whole-body residues. All residues are expressed in terms of lipid weight. For some residue values, original data have been tranformed in terms of lipid weight.

かった。

米国 Pontchartrain 湖のイースタンオイスター(*Crassostrea virginica*)と二枚貝の *Rangia cuneata* の 2-クロロナフタレンが測定された。イースタンオイスターでは 34 µg/kg 湿重量、*R. cuneata* では 140 および 970 µg/kg 湿重量であった(McFall et al., 1985)。米国の PCN 製造工場周辺の魚類から 39 µg/kg の PCN が検出された(US EPA, 1977; Erickson et al., 1978b)。沿岸のクロルアルカリ工場跡地周辺のカニ 1 種、河口魚 2 種のテトラー～ヘキサクロロナフタレンは不検出～0.3 µg/kg 湿重量であった(Kannan et al., 1998)。

五大湖地域でサンプリングした 18 のうち 16 の分水界で、魚類から PCN が検出された。PCN は魚類試料に広範に含まれるものの、16 分水界の全検体にすべての PCN が認められるわけではないと結論付けられた(Kuehl et al., 1984a)。1996～1997 年に五大湖およびその米国側の集水池で採取された淡水魚の総 PCN 量は、0.04～31.4 µg/kg 湿重量であった(Kannan et al., 2000b)。

日本の海産魚の PCN 濃度は＜1 µg/kg と報告されているが、ある河口付近では数百 µg/kg のものが採取されたこともある(Takeshita & Yoshida, 1979a)。バルト海の魚類の総 PCN 濃度は 6.3～260 µg/kg 脂質重量であった(Falandysz et al., 1996a)。Sinkkonen と

Paasivirta(2000)によると、1987～1998 年の北極タラ(*Cadus callarias*[訳注：*Gadus callarias* が正])の肝臓のペンタクロロナフタレンは 0.078～0.78 μg/kg 脂質重量、ヘキサクロロナフタレンは 0.05～0.48 μg/kg であった。

地中海地域のカモメ肝の PCN 最高濃度は、62.5 mg/kg 湿重量であった(Vannucchi et al., 1978)。1974～1987 年にスウェーデン・バルト海沿岸の同一箇所でウミガラス(Uria aalge)の卵を採取したところ、テトラー、ペンター、ヘキサクロロナフタレンに減少傾向が認められた(Järnberg et al., 1993)。

英国の猛禽類(ユーラシアチョウゲンボウ[*Falco tinnunculus*]、ハイタカノスリ[*Accipiter nisus*]、メンフクロウ[*Tyto alba*])の総 PCN 濃度は、肝組織で 10～180 μg/kg 湿重量、筋肉で 13～120 μg/kg、腎臓で 120～340 μg/kg であった(Cooke et al., 1980)。

Jansson ら(1984)は、1940 年代に採取されていたバルト海のアザラシの脂肪に 13 μg/kg、油に 15 μg/kg の PCN を認めた。

6.2 ヒトの暴露量

PCN は ng/kg 脂質レベルの濃度で、ヒトの脂肪組織(Takeshita & Yoshida, 1979b; Williams et al., 1993; Haglund et al., 1995; Weistrand & Noren, 1998; Witt & Niessen, 2000)、肝臓(Weistrand & Noren, 1998)、血液(Ryan & Masuda, 1994; Weistrand et al., 1997)、母乳(Hayward et al., 1989; Lunden & Noren, 1998; Noren & Meironyte, 2000)に検出されている(Table 4)。一般住民の総 PCN(テトラー～ヘキサクロロナフタレン)の最高濃度は、肝臓で 26113 ng/kg 脂質(Weistrand & Noren, 1998)、脂肪組織で 17000 ng/kg 脂質(Takeshita & Yoshida, 1979b)と高値である。スウェーデンで 1972～1992 年に数百人の母乳を分析すると、総 PCN 濃度の平均値が 3081 から 483 ng/kg 脂質へと減少したことが分かった(Lunden & Noren, 1998)。比較のために、同じ母乳試料で測定された PCDF の合計値は、132 から 30 ng/kg 脂質であった(Lunden & Noren, 1998)。

職業暴露の可能性がある唯一の(パイロット)研究で(ケーブルの焼却と電子装置の設置および修繕)、暴露作業員と対照の PCN 血漿値に有意差は認められなかったが、研究対象(n = 5)が非常に少なかった(Weistrand et al., 1997)。

汚染コメ油(油症事件)を経口摂取したヒトの 1,2,3,4,6,7/1,2,3,5,6,7-ヘキサクロロナフタレン(1,2,3,4,6,7/1,2,3,5,6,7-hexachloronaphtalene)血液濃度は、最高値 30400 ng/kg 脂質を示した(Ryan & Masuda, 1994)。

バルト海産魚類の摂取量に偏りが出ないよう選択した 37 人の男性から得た試料では、魚の推定摂取量と 1,2,3,4,6,7/1,2,3,5,6,7-ヘキサクロロナフタレン血漿濃度に有意な関連性 ($P < 0.05$) が認められたが、1,3,5,7-テトラクロロナフタレン(1,3,5,7-tetrachloronaphthalene)などその他の数種の PCN で関連は認められなかった。PCN への職業暴露は確認されていないが、一部の者にその可能性が疑われた。1,2,3,4,6,7/1,2,3,5,6,7-ヘキサクロロナフタレンの血漿濃度は 2400(魚消費　無、$n = 9$)、3800(中程度、$n = 14$)、9400 ng/kg 湿重量(多量、$n = 14$)であった(Asplund et al., 1994b)。

ヒト試料の PCN 同族体／異性体の組成は、市販の PCN 混合物とは大きく異なる。検査したほぼすべてのヒト試料で多かった PCN は、ペンタクロロナフタレン 2 種およびヘキサクロロナフタレン 2 種、すなわち 1,2,3,5,7-ペンタクロロナフタレン(1,2,3,5,7-pentachloronaphthalene) および 1,2,4,6,7-ペンタクロロナフタレン(1,2,4,6,7-pentachloronaphthalene)と 1,2,3,4,6,7-ヘキサクロロナフタレンおよび 1,2,3,5,6,7-ヘキサクロロナフタレンで、少量だがテトラクロロナフタレンも複数種含まれていた(Table 4 参照)。少なくともこれらヘキサ体の優勢は、動物の所見ともよく一致している(§6.1 および§7 参照)。しかし、ドイツ、ロシア、カザフスタンの小児の脂肪組織試料ではテトラクロロナフタレンが優勢で、濃度の中央値は 900 ng/kg 脂質(ドイツ・シュトラールズント)～7000 ng/kg 脂質(カザフスタン・サラートフ)であった(Witt & Niessen, 2000)。

7. 実験動物およびヒトでの体内動態・代謝の比較

実験データは少ないものの、PCN の体内動態は、経口・経皮・吸入経路で吸収される関連のある芳香族ポリハロゲン化合物(PCDF／PCDD、PCB など)に類似する。この物質群では、低塩素化 PCN のほうが体内貯留性が低い。したがって、代謝と排泄の主経路(便または尿経由)は塩素化の程度に影響されるとみられる。

PCN の代謝研究から(下記参照)、モノー、ジクロロナフタレン(＞80～90%)およびテトラクロロナフタレン(＞45%)は胃腸管からの吸収はよいと結論される。塩素化が進むと吸収度が低下し、おそらくは非常に吸収されにくくなると考えられるが、糞便中の代謝物に関するデータもないため、定量は不可能である。PCN の経皮・吸入吸収は、動物およびヒトでは全身性のものと結論付けられた。定量は不可能である。

ラット(Chu et al., 1976, 1977a,b)、ウサギ(Chu et al., 1976)、ブタ(Ruzo et al., 1975b,

Table 4: Polychlorinated naphthalene concentrations detected in human tissues and fluids.[a]

Sample	Country (sampling date)	Subjects and further details	PCN concentration		Reference
			Measure[b]	ng/kg lipid	
Adipose tissue	Japan (n. sp.)	subjects (*n* = 10)	range (*n* = 10): sum of PCNs (tri- to hexa-)	 3100–16 900	Takeshita & Yoshida, 1979b
Adipose tissue (from autopsies)	Canada (n. sp.)	persons from 7 municipalities (total *n* = 30, 16 m, 14 f, 41–88 years)	range of overall means (*n* = 7): 1,2,3,4,6,7/1,2,3,5,6,7-hexaCN unknown hexaCN unknown pentaCN	 430–1040 20–480 560–4890	Williams et al., 1993
Adipose tissue (from autopsy)	Japan (1977)	victim from Yusho rice oil poisoning incident in 1968 (*n* = 1, m, 59 years)	1,2,5,7/1,2,4,6/1,2,4,7-tetraCN 1,2,3,5/1,3,5,8-tetraCN 1,2,4,8-tetraCN 1,2,5,8/1,2,6,8-tetraCN 1,4,5,8-tetraCN 1,2,3,5,7/1,2,4,6,7-pentaCN 1,2,3,4,6,7/1,2,3,5,6,7-hexaCN sum of PCNs	75 99 64 296 97 165 605 1401	Haglund et al., 1995
Adipose tissue (from autopsies)	Sweden (n. sp.)	persons (*n* = 7, 5 m, 2 f, 47–80 years)	range (*n* = 7): 1,3,5,7-tetraCN 1,2,5,7/1,2,4,6/1,2,4,7-tetraCN 1,4,6,7-tetraCN 1,2,3,5/1,3,5,8-tetraCN 1,2,4,8-tetraCN 1,2,5,8/1,2,6,8-tetraCN 1,4,5,8-tetraCN 1,2,3,5,7/1,2,4,6,7-pentaCN 1,2,4,6,8-pentaCN 1,2,4,5,6-pentaCN 1,2,4,7,8-pentaCN 1,2,3,5,8/1,2,3,6,8-pentaCN 1,2,4,5,8-pentaCN 1,2,3,4,6,7/1,2,3,5,6,7-hexaCN 1,2,3,5,6,8-hexaCN sum of PCNs	 23–128 39–419 6–93 22–215 15–170 27–332 28–173 191–1219 14–53 <5–36 18–98 <5–22 15–44 389–1094 12–137 999–3909	Weistrand & Noren, 1998
Adipose tissue (from surgery)		children (median age 6–10 years)	sum of PCNs (tetra- to hexa-)		Witt & Niessen, 2000
	Germany (Mannheim)	(*n* = 10)	mean median	12 000 6800	
	Germany (Rheda-Wiedenbrück)	(*n* = 10)	mean median	4600 4200	
	Germany (Stralsund)	(*n* = 10)	mean median	2100 1700	
	Russia (Saratov)	(*n* =9)	mean median	8800 8500	
	Kazakhstan (Almaty)	(*n* = 9)	mean median	7700 6700	
Liver (from autopsies)	Sweden (n. sp.)	persons (*n* = 7, 5 m, 2 f, 47–80 years)	range (*n* = 7): 1,3,5,7-tetraCN 1,2,5,7/1,2,4,6/1,2,4,7-tetraCN 1,4,6,7-tetraCN 1,2,3,5/1,3,5,8-tetraCN 1,2,4,8-tetraCN 1,2,5,8/1,2,6,8-tetraCN 1,4,5,8-tetraCN 1,2,3,5,7/1,2,4,6,7-pentaCN 1,2,4,6,8-pentaCN 1,2,4,5,6-pentaCN 1,2,4,7,8-pentaCN 1,2,3,5,8/1,2,3,6,8-pentaCN 1,2,4,5,8-pentaCN 1,2,3,4,6,7/1,2,3,5,6,7-hexaCN 1,2,3,5,6,8-hexaCN sum of PCNs	 25–101 106–446 15–72 22–173 19–145 30–314 37–174 169–2635 22–74 <5–113 38–335 <5 17–59 438–21 490 <5–225 1375–26 113	Weistrand & Noren, 1998

Table 4, continued

Sample	Country (sampling date)	Subjects and further details	PCN concentration		Reference
			Measure[b]	ng/kg lipid	
Blood (whole)	Taiwan (1980–1989)	3 persons from Yu-cheng poisoning incident; days after first sampling:	1,2,3,4,6,7/1,2,3,5,6,7-hexaCN:		Ryan & Masuda, 1994
		0	range (*n* = 3)	8590–14 100	
		171	range (*n* = 3)	14 000–30 400	
		425	range (*n* = 2)	10 500–11 200	
		1049	range (*n* = 3)	1640–4950	
		2025	range (*n* = 2)	1410–1470	
		3502	range (*n* = 1)	1150	
Blood plasma	Sweden (n. sp.)	men with (*n* = 28) and without (*n* = 9) fish consumption	range (*n* = 37):		Asplund et al., 1994b
			1,2,3,5,7-pentaCN	300–32 000	
			1,2,3,4,6,7/1,2,3,5,6,7-hexaCN	400–4100	
Blood plasma	Sweden (n. sp.)	workers[c] potentially exposed to organochlorine compounds (*n* = 5, m, 29–61 years)	range (*n* = 5):		Weistrand et al., 1997
			1,2,3,5,7-pentaCN	54–423	
			1,2,3,4,6,7/1,2,3,5,6,7-hexaCN	98–261	
			1,2,4,5,6,8-hexaCN[d]	<14–22	
			1,2,3,4,5,6,7-heptaCN	<(3–4)[e]	
			octaCN	<(3–4)[e]	
		control workers[f] with no known high exposure to organochlorine compounds (*n* = 6, m, 31–53 years)	range (*n* = 6):		
			1,2,3,5,7-pentaCN	121–293	
			1,2,3,4,6,7/1,2,3,5,6,7-hexaCN	134–361	
			1,2,4,5,6,8-hexaCN[d]	<(11–20)[e]	
			1,2,3,4,5,6,7-heptaCN	<(2–4)[e]	
			octaCN	<(2–4)[e]	
Breast milk	USA (Los Angeles, California) (n. sp.)	pooled samples from 7 or 10 mothers, split according to fish consumption:	PCNs (sum of gas chromatographic responses corresponding to Halowax 1013 standard)		Hayward et al., 1989
		no	mean (n^g = 2)	1710	
		medium	mean (n^g = 2)	3020	
		high	mean (n^g = 2)	1730	
Breast milk	Sweden (Stockholm)	pooled samples from:	sum of PCNs:		Lunden & Noren, 1998
	1972	75 mothers	mean (n^g = 1)	3081	
	1976	78 mothers	mean (n^g = 1)	1732	
	1980	116 mothers	mean (n^g = 1)	1230	
	1984–85	102 mothers	mean (n^g = 2)	886	
	1990	60 mothers	mean (n^g = 3)	711	
	1991	60 mothers	mean (n^g = 3)	501	
	1992	40 mothers	mean (n^g = 2)	483	
	1992	40 mothers (average age: 29 years)	individual PCNs:		
			range (n^g = 2):		
			tetraCN	24–50	
			tetraCN	21–133	
			1,2,5,6-tetraCN	n.d.	
			1,2,3,5,7-pentaCN	112–409	
			1,2,3,4,6,7/1,2,3,5,6,7-hexaCN	63–142	
			1,2,4,5,6,8/1,2,4,5,7,8-hexaCN	0–10	
			1,2,3,4,5,6-hexaCN	n.d.	

[a] f = female; m = male; n.d. = not detected; n. sp. = not specified; CN = chloronaphthalene.
[b] Sum of PCNs means sum of tetra- to hexachloronaphthalenes, if not otherwise specified.
[c] Three workers occupied in cable incineration for a few months, 1 year, and 10 years, respectively, and two workers occupied in installation and reparation of electronic equipment for 20 and 30 years, respectively.
[d] Separation from 1,2,4,5,7,8-hexachloronaphthalene not confirmed.
[e] More than one detection limit reported.
[f] Three office employees, one construction engineer, one salesman, one chemical laboratory technician.
[g] Number of pooled samples.

1976a)で、低塩素化 PCN(モノー、ジクロロナフタレン)をそれぞれ検討したところ、代謝により数日以内に投与量が排出されることが分かった。たとえば、放射能標識 1,2-ジクロロナフタレン(1,2-dichloronaphthalene)は経口投与後吸収され、ラット血液の放射能が最高濃度を示したのは 1 時間後であった。24 および 48 時間後に放射能が最高濃度に達した組織は、肝臓・腎臓・腸・膀胱・脂肪組織であった。7 日後、脂肪組織(総投与量の 0.04%)と皮膚(同 0.01%)以外の組織に放射能はほとんど認められなかった。糞便(総投与量の 42%、7 日以内、未変化の親化合物)および尿(総投与量の 35%、7 日、ヒドロキシ化代謝物)を介して排泄された。1,2-ジクロロナフタレンの経静脈投与後、胆管に挿管されたラットで、腸からの再吸収(糞便への排泄量の 30%)が認められた(Chu et al., 1977a)。1,8-ジクロロナフタレン(1,8-dichloronaphthalene)および 2,7-ジクロロナフタレン(2,7-dichloronaphthalene)を腹腔内投与 1 日後のマウスにも、上記のラットと同様の組織分布パターンが認められた(Oishi & Oishi, 1983)。ブタでは 1-または 2-モノクロロナフタレンを後交通動脈投与 6 時間後に、濃度がもっとも高かったのは脳および腎臓であった(Ruzo et al., 1976a)。

初期研究で、PCNの塩素化の程度による比較が試みられた(Cornish & Block, 1958)。モノー、ジー、テトラー、ペンター、ヘキサー、ヘプター、オクタクロロナフタレンのウサギへの経口投与後に、尿のフェノール系抱合代謝物が測定された(滴定・沈殿による；構造決定実施せず)。結果から、4日間でモノー、ジクロロナフタレンは70～90%、テトラクロロナフタレンは45%排泄されるとみられたが、ペンター、ヘキサー、ヘプター、オクタクロロナフタレンの尿代謝物は検出されなかった。ブタに後交通動脈投与された1,2-ジクロロナフタレンおよび1,2,3,4-テトラクロロナフタレンでフェノール系尿代謝物が認められたが、1,2,3,4,5,6-ヘキサクロロナフタレン(1,2,3,4,5,6-hexachloronaphthalene)は代謝されなかった(Ruzo et al., 1976b)。この結果とも一致して、ジー、オクタクロロナフタレンを比較した別の研究で、最長28日間に随時測定された組織濃度で計算すると、マウスの脂肪組織ではオクタクロロナフタレン(3.72日)のほうが1,8-ジクロロナフタレン(0.27日)や2,7-ジクロロナフタレン(0.80日)より半減期が長かった(Oishi & Oishi, 1983)。いずれにせよ、オクタクロロナフタレンは塩素化が高度な脂溶性物質であるけれども、予想のほか半減期が短かった。

雌の Sprague-Dawley ラット($n = 3$)を用い、テトラクロロナフタレン 3 種(45%)、ペンタクロロナフタレン 6 種(30%)、ヘキサクロロナフタレン 4 種(10%)を含む ^{14}C 標識 PCN 混合物の排出と分布が研究された。^{14}C 標識 PCN 混合物(0.58 mmol/kg 体重、ピーナッツオイル溶液)経口投与 5 日後、回収された総放射能(吸収・非吸収物由来)の約 94%が糞便中に認められた。尿中総排泄量は 4.3%であった。組織内で、放射能濃度がもっとも高かったのは肝臓および腹部脂肪で(それぞれ約 10 pmol/mg 生重量)、次いで腎臓(約 3 pmol/mg

生重量)、肺・血漿・脂肪組織(それぞれ約 1.5 pmol/mg 生重量)の順であった(Jakobsson et al., 1994)。

ラット、ブタ、カエルにモノー、ジクロロナフタレンを投与後、尿や糞便に認められる代謝物の大半はヒドロキシ PCN で(フェノール系抱合代謝物)、証拠によって酸化アレーン経由の代謝が確認された(Ruzo et al., 1975b, 1976a,b; Sundström et al., 1975; Chu et al., 1976, 1977a,b; Safe et al., 1976)。予備試験では、テトラー～ヘキサクロロナフタレンの混合物を投与したラットの糞便中に、PCN 代謝物としてメチルチオーPCN やメチルスルホキシドーPCN が存在するとも指摘されている(Klasson-Wehler et al., 1996)。ラットで ^{14}C 標識 PCN(前記と同様の組成)を用いて、全身オートラジオグラフィー試験(腹腔内投与)および非可逆的な抽出放射能(経口投与)の定量を行なった。肝臓・腎臓・肺の ^{14}C の大半は非抽出性で、そのため代謝物として高分子に共有結合すると考えられた(Jakobsson et al., 1994; Klasson-Wehler et al., 1996)。

環境中に(遍在する)ヘキサクロロナフタレンについては詳細なデータがある。Asplund ら(Asplund et al., 1986, 1994a)は、PCN 製品である Halowax 1014 のマイナー成分であるヘキサクロロナフタレン 2 種が肝臓および脂肪組織に残留する量を調べた。雌の Sprague-Dawley ラット(n = 12)に Halowax 1014(20 mg/kg 体重)またはヘキサクロロナフタレン混合物(0.053 mg/kg 体重; 1,2,3,5,6,7-ヘキサクロロナフタレン、1,2,3,4,6,7-ヘキサクロロナフタレン、不詳のヘキサクロロナフタレンを等量)を単回経口投与した。投与 1、10、30、120 日後に、肝・脂肪の残留量を測定した。Halowax 1014 投与 1 日後に、脂肪組織の PCN パターンは Halowax 1014 と類似していたが、ヘプター、オクタクロロナフタレンの相対量は少なく、これらの化合物の吸収率が低いためと考えられた。しかし、10 日以内に、2 種のヘキサクロロナフタレン(ガスクロマトグラフィーに共溶出)が多く占めるようになり、120 日後に検出されるのはこの 2 種のみとなり、1 日後の濃度の約 50%がまだ認められた。肝試料では、以上のような選択的な残留が観察されたのは 1 日後のみであった。ヘキサクロロナフタレン混合物を投与されたラットでも、同様の 1,2,3,5,6,7-および 1,2,3,4,6,7-ヘキサクロロナフタレン(その他の不明のヘキサクロロナフタレンは検出されず)の強い残留性が認められた。肝臓／脂肪組織の濃度比(2 種のヘキサ体の総濃度に基づく)は際立って高く、24 時間、10・35・120 日後、それぞれ生重量で 7.3、1.1、0.8、0.63、脂質重量で 140、23、17、13 であった。半減期は脂肪組織で 41 日、肝臓で 26 日と計算された。この数字の桁は、実験動物における遅い消失速度が報告されている PCDF 同族体と同等であった(Ahlborg et al., 1990)。

妊娠 14～16 日の Wistar ラットに、1,2,3,4,6,7-ヘキサクロロナフタレン 1 μg/kg 体重/日(トウモロコシ油溶液)を経口(胃管)投与し、母動物から仔世代への 1,2,3,4,6,7-ヘキサク

ロロナフタレンの移行が研究された。雌仔世代の脂肪中の 1,2,3,4,6,7-ヘキサクロロナフタレンは出生時(生後 0 日)22.18 ± 6.59 µg/kg(仔 1 匹あたり 1.5～1.6 ng に相当)、離乳時(生後 21 日)9.78 ± 2.86 µg/kg(同 13～26 ng に相当)で、母動物の脂肪中濃度は離乳時で 5.75 ± 2.81 µg/kg であった。対照試料で 1,2,3,4,6,7-ヘキサクロロナフタレンは検出されなかった(Omura et al., 2000)。このような胎盤と(大部分は)授乳を介した移行パターンには、TCDD および関連化合物における所見(Nagayamaet al., 1980; Nau et al., 1986 など)との類似性がみられる。

ヒト組織および体液の分析から、1,2,3,4,6,7/1,2,3,5,6,7-ヘキサクロロナフタレン異性体の残留能は高いことが確認された(§6.2 参照)。被験者 7 人の肝・脂肪組織の対試料(Weistrand & Noren, 1998)で、これらヘキサ体の濃度比(脂質重量ベース)は 0.5～20 であった。PCN 合計量の肝臓対脂肪組織の比は 0.7～10 であった(中央値 1.2)。

1979 年台湾で PCN 汚染したコメ油を摂取した 3 人の血液試料で、1,2,3,4,6,7/1,2,3,5,6,7-ヘキサクロロナフタレンを約 10 年にわたりモニターした(Table 4 も参照)。測定濃度から半減期は 1.5～2.4 年と計算された(Ryan & Masuda, 1994)。また、ヒトの半減期がこのように長いのは、選択的 PCDF の報告とも近似していた(Ryan et al., 1993)。

薬剤代謝酵素誘導の研究は§8.7.1 で取り扱う。

8. 実験哺乳類および *in vitro* 試験系への影響

8.1 単回暴露

ラット・マウス・モルモット・ウサギの PCN 単回経口投与による死亡は、＞3～1540 mg/kg 体重でみられた(Table 5)。最低値は 2,3,6,7-テトラクロロナフタレンのモルモットに対する 30 日間 LD_{50} であった。これはジオキシン様物質に典型的な致死時間の遅延を考慮しているほぼ唯一の実験である。McConnell(1989)によると、ジオキシン様物質の単回暴露による平均致死時間は、大半の実験用小動物で 2～3 週間、大型の家畜、イヌやヒト以外の霊長類ではそれより長くなることもある。モルベースで比較すると、2,3,6,7-テトラクロロナフタレンは、対応する臭素化物である 2,3,6,7-テトラブロモナフタレンおよび TCDD より毒性が弱かった。モルモットにおけるそれぞれの 30 日間 LD_{50} は＞11.3、0.547、0.006 µmol/kg 体重で、それぞれ＞3000、242、2 µg/kg 体重に相当する(McConnell, 1989)。

経口暴露以外の経路を用いた研究は確認できない。

Table 5: Mortality observed after single oral exposure of rats, mice, and rabbits to polychlorinated naphthalenes.

Congeners	Species	Dose (mg/kg body weight)	Observation period (days)	Mortality	Reference
1-Monochloronaphthalene	Rat	1540		LD_{50}	Nikunen et al., 1990
	Mouse	1091		LD_{50}	Nikunen et al., 1990
Mono-, di-, or tetrachloro-naphthalene*	Rabbit	500	7	No mortality (0/3)	Cornish & Block, 1958
2,3,6,7-Tetrachloronaph-thalene	Guinea-pig	>3	30	LD_{50}	McKinney & McConnell, 1982
Pentachloronaphthalene*	Rabbit	500	7	60	Cornish & Block, 1958
Heptachloronaphthalene*	Rabbit	500	7	62	Cornish & Block 1958
Octachloronaphthalene*	Rabbit	500	7	62	Cornish & Block, 1958

* Ninety-eight percent purity with respect to chlorine content (several isomers).

8.2 短期暴露

実験用げっ歯類に関する短期研究は 2 件あり、いずれも単回投与だけである。トリクロロナフタレン 2.5 mg/日を 20 日間経口投与したマウスで、皮膚刺激は認められなかった(Shakhnovskaya, 1953)。ペンタ／ヘキサクロロナフタレンを 26 日間混餌投与したラット(125 mg/匹 隔日投与)に、中等度の肝変性(肝細胞の腫大化および空胞形成に加え、散在性細胞の壊死および変性)がみられた。他の全器官(注記なし)は顕微検査で正常であることが確認された(Bennett et al., 1938)。

ウサギに毎日 2 種の PCN 混合物(主成分テトラ／ペンタクロロナフタレンおよびペンタ／ヘキサクロロナフタレン)30 mg/匹(パラフィン油溶液)を皮下投与すると、全数 12～26 日に死亡した(5/5 匹/群)。剖検で、肝臓に黄変箇所多数と広域の壊死が確認された。トリ／テトラクロロナフタレンを主成分とする混合物を投与されたウサギ($n = 5$)で、死亡は認められなかった(Flinn & Jarvik, 1936)。

精製したペンター、ヘキサー、ヘプター、オクタクロロナフタレン(塩素化が同程度の異性体複数種を主成分とする)を、5～10 日間毎日 1.7～2.4 mg/kg 体重投与されたウシに重篤な過角化症が発現した(Bell, 1953; §8.7.3 参照)。ブタにヘキサクロロナフタレン 19～22 mg/kg 体重を最長 10 日間にわたり毎日経口投与すると、肝・腎の変性と死亡が確認された(Link et al., 1958; Huber & Link, 1962)。しかし、9 日間で総量 198 mg/kg 体重のヘキサクロロナフタレン投与は致死的であった。

8.3 中期暴露

レビュー論文(US EPA, 1980; Crookes & Howe, 1993; Hayward, 1998)にある中期暴露試験には、ラットおよびモルモットに PCN の工業用混合物を用いたものがある。おもな特徴は、体重減少、肝障害(おもに粒状化および空胞形成の亢進を伴う肝細胞肥大)、および経口・混餌・吸入投与後の死亡であった(Table 6)。塩素化の進んだ混合物のほうが、毒性が高いとみられる。

工業用 PCN(おもにペンタクロロナフタレン)2.5～10 mg/kg 体重の経口投与を毎日続けると、モルモットでは 22～48 日以内に、顕著な体重減少(33～44%)および肝臓の脂肪変性に関連した死亡がみられた(Bentz & Herdmann, 1956; Table 6 も参照)。

工業用 PCN 混合物を混餌投与したところ、軽微な肝組織変性(トリ／テトラクロロナフタレン)や、死亡(テトラ／ペンタクロロナフタレン; ペンタ／ヘキサクロロナフタレン)が認められた(Drinker et al., 1937; Bennett et al., 1938; Table 6 参照)。

主成分をトリー、テトラクロロナフタレンとする約 11 mg/m^3 の混合物をラットに 1 日 16 時間吸入させると、中等度の肝組織障害が生じるに過ぎないが、約 9 mg/m^3 のペンタ／ヘキサクロロナフタレン混合物を吸入した場合は 52 日以内に全数死亡した。1.4 mg/m^3 のペンタ／ヘキサクロロナフタレンの 143 日間吸入(8 時間/日; 暴露濃度の分析管理)では、ラット肝に軽微～中等度の組織障害が生じた。その他の器官の肉眼的・組織学的変性(詳細不明)は報告されていない(Drinker et al., 1937; Bennett et al., 1938; Table 6 参照)。ペンタ／ヘキサクロロナフタレン混合物の吸入により、肝細胞に誘発された組織学的変性は 2 ヵ月以上持続した(Drinker et al., 1937)。

さらに、PCN(吸入)と四塩化炭素(carbon tetrachloride)(経口、0.75 mL/kg 体重)に相乗作用があると考えられた(Drinker et al., 1937)。たとえば、ペンタ／ヘキサクロロナフタレンの工業用混合物(約 1 mg/m^3 、16 時間/日を 144 日間)、または四塩化炭素(エチルアルコール溶液、0.75 mL/kg 体重単回投与)のみに暴露したラットは死に至らなかった。しかし、ペンタ／ヘキサクロロナフタレン混合物(上記の要領)に前暴露したラットでは、10 匹中 9 匹が四塩化炭素調製液投与後 6 日以内に死亡した。

個々の PCN 同族体の単独投与による中期動物試験は実施されていない。

一般に、家畜(§ 8.7.3 も参照)は、典型的な実験動物より PCN に対する感受性が強いとみられる。テトラ／ペンタ／ヘキサクロロナフタレン混合物 1.1 mg/kg 体重/日をゼラチンカプセルで 90～135 日投与したヒツジで、重篤な肝障害と死亡が報告された(Brock et al., 1957)。

Table 6: Effects observed after medium-term exposure of rats and guinea-pigs to polychlorinated naphthalenes.

Route	Species	PCN congeners (technical mixtures)	Concentration	Duration of exposure	Effects	Reference
Oral	Guinea-pig	Pentachloro	2.5, 5, 10 mg/kg body weight per day	48, 46, 22 days	All dead (n = 3), severe weight loss and liver damage (fatty degeneration)	Bentz & Herdmann, 1956
In feed[a]	Rat	Tri/tetrachloro	300 mg/rat per day	9–136 days	Slight liver damage[b]	Drinker et al., 1937; Bennett et al., 1938
In feed	Rat	Tetra/pentachloro	50 mg/rat per day	63 days	All moribund or dead (n = 10)	Drinker et al., 1937; Bennett et al., 1938
In feed	Rat	Penta/hexachloro	100 mg/rat per day	55 days	All moribund or dead (n = 10)	Drinker et al., 1937; Bennett et al., 1938
In feed	Rat	Penta/hexachloro	300 mg/rat per day	33 days	All dead (n = 10)	Drinker et al., 1937; Bennett et al., 1938
In feed	Rat	Hexachloro	0.3, 0.9, 2.3 mg/rat per day[c]	56–84 days	Dose-dependent increases in relative liver weights	Weil & Goldberg, 1962
Inhalation[d]	Rat	Tri/tetrachloro	1.31 mg/m³	16 h/day, 134 days	Very slight liver damage[b]	Drinker et al., 1937; Bennett et al., 1938
Inhalation	Rat	Tri/tetrachloro	10.97 mg/m³	16 h/day, 102 days	Moderate liver damage[b]	Drinker et al., 1937; Bennett et al., 1938
Inhalation	Rat	Penta/hexachloro	1.44 mg/m³	8 h/day, 143 days	Slight to moderate liver damage[b]	Drinker et al., 1937; Bennett et al., 1938
Inhalation	Rat	Penta/hexachloro	1.16 mg/m³	16 h/day, 134 days	Slight to moderate liver damage[b]	Drinker et al., 1937; Bennett et al., 1938
Inhalation	Rat	Penta/hexachloro	8.88 mg/m³	16 h/day, 52 days	All moribund or dead (n = 55)	Drinker et al., 1937; Bennett et al., 1938

[a] The actual dose from feeding is difficult to ascertain because one of the effects of PCNs is irregular feeding; no details on food consumption given in the study by Drinker et al. (1937).
[b] Histological changes included enlargement of liver cells, fatty vacuolization, enhanced granulation, and presence of rare mitotic figures (more or less pronounced); dead/moribund animals showed fatty degeneration of the liver; numbers of rats for histological examinations not accurately specified (mostly in the range of 3–15); no significant histological changes in any other organs (no specification) from representative animals (numbers not specified).
[c] Dose calculated according to mean food consumption given by the authors (11.5, 14.5, 15.6 g/rat per day for 0.02%, 0.0063%, and 0.002% hexachloronaphthalene in food, respectively). Numbers of rats per group = 15–25.
[d] All inhalation experiments with analytical control of exposure concentration.

以上の結果から、少数の試験で毒性傾向は認められるものの、無毒性量(NOAEL)または最小毒性量(LOAEL)を特定することはできない。

8.4 長期暴露と発がん性

PCN に対する長期毒性試験または発がん性試験は確認されなかった。

8.5 遺伝毒性および関連エンドポイント

1,2,3,4-テトラクロロナフタレン(100～10000 µg/プレート)はネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537 株に、代謝(S-9)活性化の有無を問わず、エームス試験で変異原性を示さなかった。毒性も報告されていない(Haworth et al., 1983)。0.1～100 µg/プレ

ートのネズミチフス菌 TA98 および TA100 株のエームス試験でも、代謝(S-9)活性化の有無を問わず、1-モノクロロナフタレンは変異原性を示さなかった。100 µg/プレートの TA100 株および 1000 µg/プレートの TA98、TA100 株で、1-モノクロロナフタレンは毒性を示した(Löfroth et al., 1985)。

遺伝毒性やその関連エンドポイントに関して、その他の PCN や *in vitro* または *in vivo* 試験系によるデータは公表されていない。

8.6 生殖毒性

8.6.1 生殖能への影響

ラットの妊娠期間に、1 µg/kg 体重/日の 1,2,3,4,6,7-ヘキサクロロナフタレンを与えると、仔世代雄の精子形成に影響が認められた(§ 8.6.3 参照)。

PCN に暴露したウシ、ブタ、ヒツジには、精嚢および副睾丸の扁平上皮化生、精巣変性、精子形成の減少(雄ウシ)に加え、膣壁の扁平上皮化生、子宮のうっ血および出血、流産(雌ウシおよび雌ヒツジ)、乳汁分泌減少(過角化症に罹患したウシ)などの生殖異常が認められた(Bell, 1953; Vlahos et al., 1955; Brock et al., 1957; Link et al., 1958; Huber & Link, 1962; Beck et al., 1972, reviewed with more details by EHD, 1982)。投与量は大半が 1 日量で mg/kg 体重の範囲であった(数日間または数週間)。しかし、現在あるデータから用量反応関係や NOAEL を得ることはできない。

8.6.2 発生毒性

Wistar ラットに 1,2,3,4,6,7-ヘキサクロロナフタレン 1 µg/kg 体重/日をトウモロコシ油溶液として妊娠 14、15、16 日に強制経口投与しても、雌雄の仔世代に胎仔毒性や外見上の奇形は認められなかった(Omura et al., 2000)。

8.6.3 内分泌かく乱

妊娠ラット(Wistar)に 1,2,3,4,6,7-ヘキサクロロナフタレン(1 µg/kg 体重/日をトウモロコシ油溶液として強制経口投与)を投与すると、雄仔世代の精子形成が早発化することが分かった(Omura et al., 2000)。この研究では妊娠 14、15、16 日の母動物(n = 7)に投与した。すべての産出仔を出生日(生後 0 日)、授乳期に検査した。雄(各腹から 1 匹)は性成熟期の各相をとらえるため、生後 31、48、62、89 日に検査した。1,2,3,4,6,7-ヘキサクロロナフタ

レン投与群と対照群で母動物とすべての仔を検査しても、同腹仔数、体重、生存、開眼日に有意差は認められなかった。生後 31 日の雄の仔に対照群との比較から認められた変化は、精巣重量増加(有意差ではない)、減数分裂期後の約 190%の精細管増加などであった。あわせて、黄体形成ホルモンおよび卵胞刺激ホルモンの血清中濃度が生後 31 日にすでに最高濃度に達していた(生後 48 日に対照群と比較)。生後 48 日には、対照との比較で、精巣重量の有意でない増加、精嚢重量の有意な増加が生じ、均質化抵抗性(homogenization-resistant)(成熟度の高い[advanced])精巣精子細胞が対照群に比し約 160%増加した。生後 62 日に精巣上体尾部で精子数が対照群の約 180%まで増加し、精巣上体重量が(対照群に比し)有意ではない増加を示した。しかし、性成熟齢である 89 日に、精子数に対照群との有意差はなかった。精子形成の早発化を示す以上のような変化は、比較的低用量の 1,2,3,4,6,7-ヘキサクロロナフタレンで生じ、授乳時の母動物の脂肪への蓄積量は 5.75 ± 2.81 µg/kg であった。

仔ウシの子宮エストロゲン受容体との特異的結合を調べた、別の内分泌かく乱試験で、2-モノクロロナフタレンおよび 1,2,3,4-テトラクロロナフタレンで陰性の結果が示された。試験した最高濃度は、それぞれ 50 および 2.8 µmol/L(8 および 0.7 mg/L)であった(Kramer & Giesy, 1999)。

8.7 その他の毒性・作用機序

8.7.1 ミクロソーム酵素誘導および関連作用

PCN がシトクロム P-450 依存性ミクロソームモノオキシゲナーゼを誘導することが、ラットの *in vivo*(Wagstaff, 1973; Ahotupa & Aitio, 1980; Campbell et al., 1981, 1983; Cockerline et al., 1981; Safe et al., 1981; Mäntylä & Ahotupa, 1993)および *in vitro*(ヘパトーマ細胞: Hanberg et al., 1990, 1991)、ニワトリ胚 *in ovo*(Engwall et al., 1993, 1994)および *in vitro*(Brunström et al., 1995)、ケワタガモ胚 *in ovo*(Engwall et al., 1993, 1994)、魚類 *in vivo*(Holm et al., 1993, 1994; Norrgren et al., 1993)による各試験で示された。

混合物製品で塩素化が高度な Halowax 1013、1014、1051 は、ラット肝にフェノバルビタール(phenobarbital: PB)と 3-メチルコラントレン(methyl cholanthrene: MC)の混合型誘導を引き起こすが、塩素化数が小さい Halowax 1000、1001、1099 の誘導は PB 型であった(高用量では軽微な MC 型誘導も可能)(Cockerline et al., 1981; Safe et al., 1981)。腹腔内投与(トウモロコシ油溶液)による最高用量は 600 µmol(約 131～235 mg)/kg 体重であった(Safe et al., 1981)。MC 型の誘導(CYP1A1 の Ah 受容体依存性の誘導で、大半はエトキシレゾルフィン-*O*-脱エチル化酵素[EROD]やアリール炭化水素水酸化酵素[AHH]活

性で測定)は、TCDD 様化合物に典型的である。

PCN による EROD 活性の誘導には持続性が認められた。Halowax 1014(20 mg/kg 体重)を雄 Sprague-Dawley ラットの腹腔内に単回投与すると、3 ヵ月後もこの活性は上昇していた(Mäntylä & Ahotupa, 1993)。

8.7.2 脂質過酸化および抗酸化酵素活性への影響

雄の成熟 Sprague-Dawley ラットの腹腔内に Halowax 1014(20 mg/kg 体重)を単回投与し、投与後 1、3、7、14、90 日後に、酸化的ストレスの増大を示す複数のパラメータを検査した。ラット肝では投与後 3～14 日までに脂質過酸化の値(ジエン抱合体)が明らかに上昇し、反応性酸素解毒酵素である、スーパーオキシドジスムターゼおよびカタラーゼの活性が低下した(Mäntylä & Ahotupa, 1993)。これら酵素の活性はラットの精巣でも低下した。さらに、投与 3 ヵ月後には、精巣内のグルタチオンペルオキシダーゼおよびグルタチオン転移酵素活性が低下した。精巣において脂質過酸化を示す数値で有意であったのは、投与 1 日後のチオバルビツール酸反応物質の減少だけであった(Peltola et al., 1994)。同じように、別の研究では、ラット肝のチオバルビツール酸が PCN 混合物(テトラー～ヘプタクロロナフタレン)(7 g/kg 体重)の腹腔内投与から 1 および 24 時間後には増加していた(Ohguma, 1979)。

8.7.3 皮膚刺激、皮膚病変、座瘡(ウシの過角化症含む)

ジオキシン様化合物の毒性に共通する特徴は、ヒトや一部動物種の過角化症である(IPCS, 1989, 1993d, 1994, 1998)。

座瘡形成性を調べる試験としてもっとも一般的なウサギの耳試験は、ごく少数しか確認できない。混合物製品である Halowax 1014 と、程度の差はあるが精製されたモノー、ジー、ヘキサクロロナフタレン(アセトン溶液)を、ウサギ外耳道の皮膚に局所塗布した(各溶液 1 mL、1 日 1 回 5 日間)。Halowax 混合物およびヘキサクロロナフタレン調製液はアセトン 1 g あたり 30 mg(片耳で 23.7 mg/日に相当)で過角化症が発現するが、アセトン 1 g あたりモノクロロナフタレン 590 mg およびジクロロナフタレン 290 mg までは発現しなかった。モノクロロナフタレン(90 mg/g アセトン)およびジクロロナフタレン(45 mg/g アセトン)は、濾胞を伴わない軽微な紅斑と、組織学的には最低限の炎症を示すに過ぎなかった。濃度が高くなると(それぞれ 590 および 290 mg/g アセトン)、単回塗布 24 時間以内に重篤な一次刺激性皮膚炎が生じ、組織学的には脂腺の減少・消失・壊死のない、重篤な炎症がみられた(Hambrick, 1957)。ウサギの耳試験で過角化症を誘発する最小用量に関する

情報を提供した試験はない。(ちなみに、単回投与後に過角化症を発現させる TCDD の最小用量は担体によって異なり、片耳で 1～160 μg である。)

モルモット(n = 5)の皮膚に PCN を含ませた細いテープを貼ると(工業用混合物、組成・濃度不明)、数日内に強い皮膚刺激が生じるが、対照群(n = 3)には反応がみられなかった(Bentz & Herdmann, 1956)。

別の塩素座瘡モデルであるヘアレスマウス実験では、Halowax 1014 および Halowax N-34(アセトン溶液で、それぞれ 29 mg・週 3 回塗布および 20 mg・週 5 回塗布を 2 週間)で、14 日以内に塗布個所に過角化が発現した。オクタクロロナフタレン(20 mg、週 5 回・2 週間)ではヘアレスマウスの皮膚に肉眼的または組織学的変化は誘発されなかった(Puhvel et al., 1982)。

PCN に関するこれまでの問題の大半は、ウシの過角化症、別名 X 病という疾患を引き起こすウシの中毒に集中している(Olson, 1969; Panciera et al., 1993)。1940 年代・1950 年代の米国で経済的にも大きな問題となり、ペレット状飼料の製造機械に使用された潤滑油や、木材保存剤、より糸用ワックス、PCN が混入したゴムマットから PCN を偶発的に摂取したウシに発現した。PCN のウシに対する毒性は塩素化数が多いほど強く、塩素化数 3 以下であれば、影響はほとんど、あるいはまったくなかった。高塩素化 PCN がウシに示すおもな影響は、カロテンのビタミン A への生物変換の阻害とみられる。この疾患が進行すると、ビタミン A 欠乏症に続いて、口腔粘膜炎症、流涙、唾液過剰分泌、摂餌の乱れが認められる。肉眼的な身体的影響は、皮膚の肥厚、脱毛で、角は変性または成長不順の徴候を示す。高塩素化 PCN の暴露が継続すると、貧血、脱水、体重減少、発熱、重篤な肝障害、死亡が認められる。ウシ過角化症は、つい最近の 1990 年代初期にも報告がある(Panciera et al., 1993)。

ウシの実験から、ペンター、ヘキサー、ヘプター、オクタクロロナフタレンを、5～10 日間にわたり、それぞれ 1.7、1.1、0.69、2.4 mg/kg 体重/日投与すると、重篤な全身性疾患(ウシの過角化症)がみられた(Bell, 1953)。さらに異なる家畜種でも実験が行なわれ、ペンタクロロナフタレンをブタの皮膚に 60 mg/L、3 L/日、6 日間/週、6 週間(180 mg/日、総用量 6.5 g)塗布すると、軽度の過角化症が引き起こされた(Link et al., 1958)。ブタに総用量 6710～8250 mg/kg 体重のヘキサクロロナフタレンを、油を溶媒として 28 日間噴霧しても、全身性疾患を示す証拠は認められなかった。

8.7.4 毒性等価係数(TEF)および相対力価(REP)の概念

PCN の生化学的反応(薬物代謝酵素誘導、ホルモンの変化)および毒性反応(皮膚疾患、体重減少、肝毒性、生殖毒性)の少なくとも一部は、細胞質内 Ah 受容体を媒介するものと考えられており、関連するハロゲン化炭化水素に類似しているが(Goldstein & Safe, 1989)、これについてはモデル化合物 TCDD を用いて重点的に研究されている(IPCS によるレビュー, 1998)。PCN について、Ah 受容体に対する結合親和性はまだ解明されていない。

PCN についてはこれまでの実験データが不十分なため、TCDD 関連化合物の総体的なジオキシン様毒性を評価する、国際的に承認された毒性等価係数(TEF)システムには含まれていない(Van den Berg et al., 1998)。しかし、一部の同族体、とくに TCDD に類似する平面配向の PCN(2,3,6,7 位の側部に 4 個の塩素をもつ PCN、すなわち 2,3,6,7-テトラクロロナフタレン、1,2,3,6,7-ペンタクロロナフタレン、1,2,3,4,6,7-ヘキサクロロナフタレン、1,2,3,5,6,7-ヘキサクロロナフタレン、1,2,3,6,7,8-ヘキサクロロナフタレン、1,2,3,4,5,6,7-ヘプタクロロナフタレン、1,2,3,4,5,6,7,8-オクタクロロナフタレン)の毒性は、強毒性の PCB に匹敵するとみられる。

文献では TEF という用語に若干の混乱がみられるため、WHO の定義に照らして、TEF 値は複数の *in vivo* および *in vitro* 試験の結果に基づいていることに留意すべきである。しかし、相対力価(REP)は単一の *in vivo* または *in vitro* 試験から求められている(Van den Berg et al., 1998)。

別のハロゲン化アリール炭化水素の観察から、PCN の相対的誘導能はナフタレン環の塩素置換の程度と位置によって決まるとみられる(上記参照)。複数の異なる試験系で、もっとも強力な EROD および AHH 誘導剤は、1,2,3,4,6,7/1,2,3,5,6,7-ヘキサクロロナフタレン、1,2,3,4,5,6,7-ヘプタクロロナフタレン、および Halowax 1014 に含まれる未確認の複数の同族体などである(Campbell et al., 1983; Hanberg et al., 1990, 1991; Engwall et al., 1993, 1994; Norrgren et al., 1993; Brunström et al., 1995)。オクタクロロナフタレンは、ラットのミクロソームで用量依存性の AHH 増加を引き起こすことも分かった(Campbell et al., 1981)。Halowax 1014 と 2 種のヘキサクロロナフタレンは、培養されたニワトリ胚肝で、TCDD が誘発する最大活性の最高値で約 15～20％まで EROD を誘導した(Brunström et al., 1995)。*in vitro* ラットヘパトーマ H4IIE 細胞で測定された EROD 誘導の REP は(TCDD との比較)、1,2,3,4,6,7/1,2,3,5,6,7-ヘキサクロロナフタレンおよび別の 2 種のヘキサクロロナフタレンで 0.002、および 1 種のヘプタクロロナフタレンで 0.003 とされた(Hanberg et al., 1990, 1991)。気嚢経由で投与した、1,2,3,4,6,7/1,2,3,5,6,7-ヘキサクロロナフタレン混合物のニワトリ胚における EROD 誘導の最小有効量は、卵 1 kg あたり 0.1 mg であった(Engwall et al., 1993, 1994)。このヘキサ体混合物と Halowax 1014 によるニワトリ胚における EROD 誘導の ED_{50} は、卵 1 kg あたりそれぞれ 0.06 mg と 0.2

mg であった(Engwall et al., 1993, 1994)。

もう一つのジオキシン様活性試験である、ラットヘパトーマ H4IIE-luc 細胞(ルシフェラーゼ)バイオアッセイ(Ah 受容体制御ルシフェラーゼレポーター遺伝子構築物での安定した形質移入を行なったラットヘパトーマ細胞を用いて、Ah 受容体依存性レポーター遺伝子活性化を測定)では、不活性であった低塩素化 Halowax 混合物 1000、1001、1099(大半がモノー、ジー、トリー、テトラクロロナフタレン)より、高塩素化された Halowax 混合物 1013、1014、1051(大半がテトラー～オクタクロロナフタレン)のほうが活性であることが確認された。同様に、検査した PCN のうち、ペンター、ヘキサー、ヘプタクロロナフタレンは完全な用量反応曲線を示すが、塩素の少ない PCN の大半は、オクタクロロナフタレン同様、このアッセイでは不活性であった(同族体ごとに少なくとも試験した 6 濃度の最大値は 1.9～1250 ng/well と、異なっていた。72 時間暴露)。もっとも強力な PCN は 1,2,3,4,6,7-ヘキサクロロナフタレンで、REP(TCDD と比較)は約 0.003 であった(Blankenship et al., 1999)。同様の結果は、組換え H4IIE ラットヘパトーマ細胞によるルシフェラーゼ(および EROD)試験を用いた、各 PCN を対象とした別の試験(Villeneuve et al., 2000)でも得られた。やはりヘキサー、ヘプタクロロナフタレンがもっとも強力で、10^{-3}～10^{-4} 程度の REP を示した(TCDD との対比)。ペンタクロロナフタレンは一般的に 10^{-4}～10^{-7} 程度の REP を示した。それよりテトラー、トリー、ジー、モノクロロナフタレンの活性は低かった。ペンター～ヘキサクロロナフタレンの範囲では力価にも序列があり、いわばメタ位で塩素置換されているということは力価が低いということになる。ヘキサクロロナフタレンでいえば、およその序列は、1,2,3,6,7,8 > 1,2,3,4,6,7 > 1,2,3,5,6,7 > 1,2,3,5,6,8 であった。

9. ヒトへの影響

9.1 職業暴露

PCN の職業暴露では、重篤な皮膚反応と肝疾患が報告されている。PCN の臨床・毒性学的症状は PCB、PCDD、PCDF と非常に近似している(Kimbrough & Jensen, 1989)。

PCN は塩素座瘡(Herxheimer, 1899)、ペルナ病(Teleky, 1927)、Halowax 座瘡あるいはケーブル座瘡(Schwartz, 1943)と多様な皮膚反応が認められ、フューム(昇華)および、まれには固体そのものへの皮膚接触や吸入によって生じることもある(Crow, 1970; EHD, 1982)。塩素座瘡は電線や電気部品のシーリング、被覆ケーブルのパッチング、クロムめっき業、PCN 製造などの作業の PCN 取扱者によくみられる(EHD, 1982)。個人的・労働

衛生環境における不適切な措置との関連が指摘されている(Kleinfeld et al., 1972)。PCN 暴露に関連する塩素座瘡症例の大半は 1930 年代および 1940 年代(Mayers & Silverberg, 1938; Good & Pensky, 1943; Schwartz, 1943)と、1950 年代(Grimmer, 1955)のものだが、比較的最近でも発生が確認されている(Kleinfeld et al., 1972)。この研究対象である 59 人の労働者の PCN 暴露時間は 4～9 ヵ月で、平均は 8.3 ヵ月であった。暴露から皮膚炎発現までの期間は 1～7 ヵ月で、平均は 3.6 ヵ月であった(Kleinfeld et al., 1972)。

31 人の成人男性を対象とし、一連の PCN 含有製品の皮膚塗布による影響が調べられた(Shelley & Kligman, 1957)。Halowax 1000、1001、1014、1052、1051(組成は Table 2 を参照)の 50%鉱物油懸濁液を、30 日間毎日耳介に塗布した。塩素座瘡を引き起こしたのはペンター、ヘキサクロロナフタレンを成分とする Halowax 1014 だけで、モノー、ジー、トリー、テトラー、ヘプター、オクタクロロナフタレン含有の Halowax では生じなかった。この混合液でさらに試験を重ねると、“受動伝播(passive transfer)”を介し塗布箇所と離れていても、全身に塩素座瘡が生じることが分かった。1～3 週間内に毛包性過角化がみられ、最終的にすべての毛包付属器はケラチン嚢(面皰)へと変化した。さらには、脂腺が広範に、あるいは完全に消失する(§8.7.3 も参照)。

産業環境での塩素座瘡の原因はペンタ／ヘキサクロロナフタレン混合物だけなのかという問題については、議論がある。Crow(1970)は、ペーパーコンデンサ含浸剤用途による塩素座瘡と共に報告された(Mayers & Silverberg, 1938)、顔面の小水疱性皮膚炎および光感受性などの症状は、トリクロロナフタレンおよびテトラクロロナフタレンとピッチ状物質の混在が原因ではないかと指摘している。

PCN の職業暴露後には、塩素座瘡以外にも全身性の影響、とくに肝疾患が報告されている。塩素座瘡と肝疾患が必ずしも関連しているわけではない。PCN 暴露の結果生じる肝毒性には塩素座瘡発現がない報告もあり、また肝毒性の記載がなくても、症状として塩素座瘡が報告されることは多い(Ward et al., 1996; Popp et al., 1997).

その他の症状として、ケーブル絶縁作業などで PCN に暴露する労働者には、眼刺激、疲労、頭痛、貧血、血尿、勃起不能、拒食症、吐き気、嘔吐がみられ、時折重篤な腹痛も生じる(Greenburg et al., 1939; Mayers & Smith, 1942; von Wedel et al., 1943)。他の化学物質に対する暴露の可能性もあるが、PCN が関与していたと考えられる。

肝疾患にいたる全身性の影響が報告されたのは、高温の PCN ワックス加工作業から生じる PCN フュームを吸入した場合に限られる(EHD, 1982)。1930 年代および 1940 年代に急性肝萎縮を呈した PCN 暴露労働者では、少なくとも 10 例の死亡が報告されている

(Flinn & Jarvik, 1936; Greenburg et al., 1939; Collier, 1943; Strauss, 1944; Ward et al., 1996)。多数の症例報告のうち、塩素座瘡は記録されておらず、明らかに認めないとする症例もある。

黄色肝萎縮致死例がみられた工場の、ペンターおよびヘキサクロロナフタレン混合物の空気中濃度は 1〜2 mg/m³ であった(Elinks, 1959)。中毒性肝炎の非致死例は、約 3.4 mg/m³ (トリクロロナフタレン)の Halowax 職業暴露で報告されているが(Mayers & Smith, 1942)、おそらくはテトラクロロナフタレンも含まれていたとみられる(ACGIH, 1992)。

多くの既往歴で、PCN 中毒源からの退避から数週間〜数ヵ月後に広範な肝障害や死亡が潜伏反応として生じたと報告されている。脂肪組織に蓄積された PCN が、血液循環へ持続的に放出されるためと考えられる(EHD, 1982)。塩素座瘡であれ、全身性の影響であれ、PCN 中毒の回復には一般的に数ヵ月から 1 年以上を要した(EHD, 1982)。

電気プラントでワイヤコイルのワックス絶縁時にテトラー、ペンタクロロナフタレンに暴露し、皮膚病がとくに重篤であった 5 人の労働者で、肝機能(血清グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼおよび血清グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ)や総ビリルビン値に異常は認められなかった(Kleinfeld et al., 1972)。

自動車製造業や鉱業向けにモデルや工具を製造していたドイツのある工場で、1958 年から工場閉鎖時の 1989 年まで、90%PCN(およびアスベスト)含有ワックス(Beranit®、鋳型用途)のフュームに暴露していた元従業員 16 人について、調査がなされた(Popp et al., 1993, 1997)。ワックスには 5%ペンタクロロナフタレンしか含有していないものもあり、40%ペンタクロロナフタレンおよび 35%ヘキサクロロナフタレンを成分とするものもあった。濃度は総 PCN 14.5 mg/m³、トリクロロナフタレン 4.9 mg/m³、ペンタクロロナフタレン 1.0 mg/m³、PCB 0.025 mg/m³、PCDD および PDCF 2.2 pg I-TEF/m³ であった(§ 6.1 参照)。ワックスは通常約 130〜150°C まで加熱後、鋳型に流し込まれた。作業員に防護措置は講じられていなかった。16 人に塩素座瘡はみられなかったが、6 人(それ以上と考えられるが、全員の追跡調査はできなかった)で肝酵素(とくにγ−グルタミルトランスペプチダーゼ)が高値を示した。組織検査で 2 人に脂肪肝が認められた。3 人の肝機能障害が職業病と認定された。アルコール依存は除外された。一部の残存ワックス(§ 6.2 参照)のフュームの研究室における分析から、PCN がもっとも関連が深い排出物で、その暴露が作業員の肝機能障害の主因であることが分かった(Popp et al., 1997)。

1940〜1944 年にケーブル製造工場で、PCN(および量は少ないが、クロロホルムおよび PCB)に暴露した労働者(n = 9028)を対象に、急性および慢性肝毒性コホート研究(Ward et

al., 1996)とがん死亡研究(Ward et al., 1994)が実施された。バイタルの状態を 1985 年末まで継続調査した。記録によると、PCN を溶融した開放タンクにアスベストコーティングしたワイヤを通し、PCN を含浸させていた。PCN 暴露は工場全体におよび、460 人の塩素座瘡が確認された(Ward et al., 1996)。

このコホートに対する急性・慢性肝毒性の研究(Ward et al., 1996)では、会社の記録や死亡診断書から“急性黄色肝萎縮(acute yellow atrophy of the liver)”による死亡 8 例が報告されている。そのほか 10 人が肝機能検査の異常や肝機能不全の症状を示している。肝硬変による死亡の過剰も認められた(観察例[OBS] = 150、標準化死亡比[SMR] = 1.84、95%信頼区間[CI] = 1.56～2.16)。塩素座瘡の症状を示す 460 人(男性 431 人、女性 29 人)で、肝硬変による死亡が同程度に増加した(OBS = 8、SMR = 1.51、CI = 0.65～2.98)。肝硬変はアルコール消費とも関連性を示したが、アルコールと関連するその他の死因に基づくと、このコホートでアルコール依存の増加を示す証拠は得られなかった(食道がん SMR = 1.01、アルコール依存による死亡 SMR = 0.99)。“非アルコール性肝硬変(non-alcoholic cirrhosis) (アルコール依存の記載なし)” (OBS = 83、SMR = 1.67、 CI = 1.33～2.07)と“アルコール性肝硬変(alcoholic cirrhosis) (アルコール依存の記載あり)”(OBS = 59、SMR = 1.96、CI = 1.49～2.53)の SMR は近似していた。本研究ではこのコホートで観察された過剰な肝硬変死亡率は、PCN の長期的影響によるものと結論付けられた(Ward et al., 1996)。

同コホートでのがん死亡研究(Ward et al., 1994)では、すべてのがんの SMR は女性 1.03(OBS = 238; CI = 0.90～1.17)および男性 1.18(OBS = 814; CI = 1.10～1.26)であった。PCN との関連が考えられる結合組織、肝臓、リンパ・造血器官の悪性新生物は有意に増加しなかったものの、暴露 1 年以上の作業員に結合組織の悪性腫瘍が過剰に発現することが示唆され、潜伏期間は 25 年以上に及んだ(SMR = 3.54; CI = 0.97～9.07)。塩素座瘡を示す 460 人とコホート全体のがん死亡率は同等だが、塩素座瘡サブコホートでは 2 つのまれな死亡原因の過剰が有意に認められた(食道の悪性新生物 OBS = 5; SMR = 3.26; CI = 1.05～7.61、“良性および不特定の新生物(benign and unspecified neoplasms)” OBS = 4; SMR = 4.93; CI = 1.34～12.6)。

PCN に暴露したこのコホート(作業員 10240 人)の別の死亡研究では、12 人の軟部組織肉腫による死亡が確認された(Suruda et al., 1993)。さらに、“腹膜・後腹膜の悪性新生物(malignant neoplasms of the peritoneum and retroperitoneum)”とコーディングされた死亡 7 人中 4 人の男性は(SMR = 1.95; CI = 0.78～4.02)、死亡証明書から軟部組織肉腫と確認された。この腫瘍の発生はまれで、一般住民ではすべてのがん死亡のうち 1%未満というものである。(軟部組織肉腫は TCDD 混入製品への暴露だけでなく、各種のフェノキシ酸系除草剤やクロロフェノールの暴露とも関連が認められ、なかには TCDD を含まない

ものもある。)

9.2 一般住民の暴露

一般住民に対する偶発的な PCN 暴露の影響については、種々の報告が数件しかない。父親が PCN を塗布したマットレスを使用した小児に、塩素座瘡が生じた(Höfs, 1957)。ヘキサクロロナフタレンの含有が疑われる油を使用した揚げ物を食べた 6 人に、全身症状に続き、重篤な塩素座瘡が発現した(Herzberg, 1947)。PCN 暴露での報告と同様の症状を示す台湾(油症または oil disease)および中国(Yu-Cheng)の 2 群の集団で、汚染コメ油の事例が詳細に研究された。汚染物質は PCB、PCDF、ポリ塩化クアテルフェニル(polychlorinated quaterphenyl: PCQ)、PCDD と同定された(Kuratsune, 1989)。近年、コメ油の試料から PCN(635 µg/g)も同定された(Haglund et al., 1995)。さらに、血液(台湾)および脂肪組織(中国)試料からも PCN が検出された(Ryan & Masuda, 1994; §6.2 参照)。

ヒトにおける生殖異常または発生毒性に関する報告はない。

10. 実験室および自然界の生物への影響

10.1 水生環境

作用濃度を示すデータの一部を Table 7 に示す。

7 日間試験で、Halowax 1000 は 0.1 mg/L で海藻 *Dunaliella tertiolecta*(オオヒゲマワリ目)の有意な生長抑制を引き起こし、Halowax 1013 は 0.5 mg/L で *Nitzschia* 種の生長を抑制した。Halowax 1014 は 1.0 mg/L までは海藻種の生長に有意な影響は示さなかった(Walsh et al., 1977)。

Neff と Giam(1977)は、カブトガニ(*Limulus polyphemus*)の幼生を Halowax 1099 に暴露した。80 µg/L に暴露した T_1 後期の幼生(第 1 尾剣[first-tailed]期)では、50%致死時間(LT_{50})は 27 日であった。20、40、80 µg/L で脱皮に有意な影響が観察された。Halowax 1099(20 µg/L)は、塩度 15‰で 5 日間試験したところ、オウギガニ類 *Rhithropanopeus harrisii* 幼生の呼吸速度を有意に上昇させた(Laughlin & Neff, 1979)。

10.2 陸生環境

Table 7: Aquatic toxicity of chlorinated naphthalenes.

Species	Chlorinated naphthalene	End-point (effect)	Concentration[a] (mg/litre)	Reference
Tetrahymena pyriformis	1-Chloro	60-h EC_{50} (growth inhibition)	25	Schultz et al., 1983
Invertebrates				
Water flea (*Daphnia magna*)	1-Chloro	48-h LC_{50}	1.6 n	LeBlanc, 1980
	1-Chloro	No observed effect (48-h)	<0.17 n	LeBlanc, 1980
	Octachloro	48-h LC_{50}	>530 n	LeBlanc, 1980
	Octachloro	No observed effect (48-h)	530 n	LeBlanc, 1980
	1-Chloro	48-h LC_{50}	0.82 n	Abernethy et al., 1986
	2-Chloro	48-h LC_{50}	1.99 n	Abernethy et al., 1986
Brine shrimp (*Artemia salina*)	1-Chloro	24-h LC_{50}	1.84 n	Abernethy et al., 1986
	2-Chloro	24-h LC_{50}	2.82 n	Abernethy et al., 1986
	1-Chloro	24-h LC_{50}	0.91 m	Foster & Tullis, 1984
Mysid shrimp (*Mysidopsis bahia*)	1-Chloro	96-h LC_{50}	0.37 n	US EPA, 1980
	Octachloro	96-h LC_{50}	>500 n	US EPA, 1980
Brown shrimp (*Penaeus aztecus*)	Halowax 1014	96-h LC_{50}	0.0075 m	US EPA, 1980
Grass shrimp (*Palaemonetes pugio*)	Halowax 1000	96-h LC_{50}	0.44 m	Green & Neff, 1977
	Halowax 1000	96-h LC_{50}	0.325 m	Green & Neff, 1977
	Halowax 1013	96-h LC_{50}	0.074 m	Green & Neff, 1977
	Halowax 1099	96-h LC_{50}	0.069 m	Green & Neff, 1977
	Halowax 1099	96-h LC_{50}	0.09 m	Green & Neff, 1977
	Halowax 1014	96-h LC_{50}	0.248 m	US EPA, 1980
Vertebrates				
Bluegill (*Lepomis macrochirus*)	1-Chloro	96-h LC_{50}	2.3 n	Buccafusco et al., 1981
Sheepshead minnow (*Cyprinodon variegatus*)	1-Chloro	96-h LC_{50}	2.4 n	Heitmuller et al., 1981
	1-Chloro	No observed effect (96-h)	1.2 n	Heitmuller et al., 1981
	Octachloro	96-h LC_{50}	>560 n	Heitmuller et al., 1981
	Octachloro	No observed effect (96-h)	560 n	Heitmuller et al., 1981
	1-Chloro	96-h LC_{50}	0.690 m	Ward et al., 1981
	Halowax 1014	96-h LC_{50}	>0.343	US EPA, 1980
	1-Chloro	No observed effect (embryo-larval test)	<0.39 m	Ward et al., 1981
Striped mullet (*Mugil cephalus*)	Halowax 1014	96-h LC_{50}	>0.263	US EPA, 1980

[a] n = based on nominal concentrations; m = based on measured concentrations.

七面鳥ブロードブレステッド種とニワトリのニューハンプシャー種のひなを用い摂餌試験が実施された。Halowax 1014 を 40 日間混餌投与した。20 mg/kg 食餌はニワトリにほとんど影響しなかったが、七面鳥は 50%死亡し、生存個体では平均 51%の体重減少がみられた。PCN 5 mg/kg 食餌で、七面鳥の 6.5%が死亡し、体重増加は 33%低減した。100 mg/kg 食餌では、33 日以内に七面鳥が全数死亡したが、ニワトリでは体重増加が 8%減少

した。七面鳥の肉眼的組織検査で、肝臓の肥大・暗色化が認められた。オクタクロロナフタレンの 125 mg/kg 食餌では、七面鳥に有意な影響はみられなかった(Pudelkiewicz et al., 1958, 1959)。

11. 影響評価

11.1 健康への影響評価

11.1.1 危険有害性の特定と用量反応の評価

適切な長期試験が実施されていないため、PCN の毒性学的特徴は実験的な検証が不十分である。しかしながら、データから顕著な傾向がいくつか認められる。

PCN と Ah 受容体は相互に作用すると考えられている。したがって、PCN 暴露はジオキシン様化合物に典型的な生化学的・毒性反応のパターンを示すと考えられる。このことは一定程度確認された。

PCN の一部は PCDD、PCDF、PCB と同等の酵素誘導性(AHH、EROD、ルシフェラーゼ)を示す。もっとも活性で残留性がある PCN 同族体の相対力価(REP)は、0.002 ないし 0.003 程度であった(TCDD との比較)。活性 PCN には PCB と REP が類似するものがある。したがって、PCN も毒性等価係数(TEF)を定める必要がある。

PCN あるいは混合物には、動物に体重減少および晩発性の死亡を引き起こすような、比較的強い急性毒性を示すものがあるが、急性毒性は TCDD より弱い。たとえば、30 日間 LD_{50} は 2,3,6,7-テトラクロロナフタレン＞11.3 μmol/kg 体重、TCDD 0.006 μmol/kg 体重である。

ヒト(塩素座瘡)および家畜(X 病)で皮膚病変が観察されている。一部 PCN の過角化作用が動物モデル試験で証明されている(ウサギ耳試験、ヘアレスマウス試験)。ペンター～オクタクロロナフタレンでは、一日あたり 0.69～2.4 mg/kg 体重という低濃度で、ウシの過角化や重篤な全身性疾患がみられた。NOAEL は設定されなかった。

実験動物およびヒトの PCN 暴露では、明らかに肝毒性も認められる。ペンタ／ヘキサクロロナフタレンを吸入(8 時間)暴露したとき、ラットに軽微な組織学的肝障害を誘発する最低用量は 1.44 mg/m^3 であった。ヒトでは、PCN 暴露により急性黄色肝萎縮および慢性

肝硬変が生じることがある。ある疫学研究では、PCN 暴露後にヒトの肝硬変による過剰な死亡が報告されている(SMR = 1.84)。組織学的肝障害に対する用量反応関係は立証されていない。

ヒトおよび動物の研究から、毒性は同族体／異性体により決まることが証明された。ペンタクロロナフタレンおよびヘキサクロロナフタレンの毒性がもっとも強いことは、すべての研究で一致している。ヒトの研究では、ヒトに塩素座瘡を発現させたのは、主成分をペンタクロロナフタレンおよびヘキサクロロナフタレンとする Halowax 1014 だけであったが、トリー、テトラー、ヘプター、オクタクロロナフタレンではみられなかった。ウシの過角化症の研究では、ペンター、ヘキサー、ヘプタクロロナフタレンがもっとも毒性が強かった。オクタクロロナフタレンは溶液では症状が出るが、懸濁液では出なかった。

変異原性は 1,2,3,4-テトラクロロナフタレンおよび 1-モノクロロナフタレンだけで調べられ、エームス試験で代謝活性化の有無を問わず変異原性は示されなかった。

発がん性については、動物試験が確認できない。多くの制限があるため、疫学研究から結論を得ることはできない。

げっ歯類を用いた、PCN の生殖毒性に関する有効な実験はない。しかし、近年の研究では、非常に低用量(1 μg/kg 体重/日)の 1,2,3,4,6,7-ヘキサクロロナフタレンを妊娠ラットに与えると､雄出生仔に内分泌かく乱が生じ､精子形成が早発化することが明らかになった。

ジオキシン様化合物の類似から想定される、免疫毒性および神経毒性に関する研究も確認できない。

PCN の一部、とくにペンター、ヘキサクロロナフタレンは、生物蓄積性や残留性が高い(ヒトの半減期は数年)ことが分かったので、上記のような長期的な影響が最大の懸念材料である。

今日まで、一般住民の血液・肝臓・脂肪組織・母乳の検体から PCN が検出されており、実際に一般住民の暴露が起きていることが分かっている。

11.1.2　塩素化ナフタレンの耐容摂取量・耐容濃度および指針値設定基準

明確な用量反応関係を示すような、適切な(長期)試験がないため、信頼性のあるリスクの総合判定を実施することはできない。

一般的に、PCN 暴露は最低限にとどめるべきである。その理由は、たとえば、非常に低用量でも内分泌機能への影響が認められているからである。

11.1.3　リスクの総合判定例

少数のヒト観察データから分かるように、一般住民は PCN に暴露されている。スウェーデンの母乳試料で認められる PCN の値は、PCDF より 1 桁小さいだけである。

一般住民で想定される PCN 暴露経路は、魚類(最近はおもにテトラー、ペンタクロロナフタレンが測定され、最高濃度は約 300 μg/kg 脂質重量)を中心とする食品、飲料水(塩素化による PCN 生成の試験 1 件のみで、最大値はジクロロナフタレン 0.15 ng/L、モノクロロナフタレン 0.44 ng/L)、空気(最近の最高値が屋外大気 150 pg/m^3、製造工場周辺で過去最高値 3000 ng/m^3)であった。クロルアルカリ工場跡地周辺の土壌の値は、現在 18 mg/kg 乾重量である。専門工場の用地あるいは跡地や(都市の)廃棄物焼却工場の周辺では、暴露が増大すると考えられる。

母乳に PCN が含まれるため、母乳で育った子どもは高リスク群である。しかし、母乳の PCN 値は低下しつつあるとみられる(スウェーデン 1972 年 3081 ng/kg 脂質、1992 年 483 ng/kg 脂質)。

職場環境では、推定作業環境空気濃度約 1～＞10 mg/m^3 で肝毒性および塩素座瘡が報告されている。ラット試験での吸入 LOAEL(組織学的肝障害)は、1.16 mg/m^3(ペンタ／ヘキサクロロナフタレン)または 1.31 mg/m^3(トリ／テトラクロロナフタレン)であった。

PCN は米国や西欧ではもはや製造されていないとみられるので、以上の国で職業暴露の危険有害性はないと考えられる。その他の国々での PCN 製造に関する情報はない。

11.2　環境への影響評価

米国および西欧で PCN 製造は中止されており、これら地域での環境汚染は、主として過去の埋立処分地からの漏出や、PCN を含有する主要電気設備の不適切な投棄が原因と考えられる。廃棄物の焼却による入力(input)も、環境中の残留物からの再分配も見込まれる。

大気中 PCN は光分解され、1,4-ジクロロナフタレンの大気中半減期は 2.7 日と推定される。

生分解が好気条件下のモノクロロナフタレンで報告されているが、高塩素化 PCN では報告されていない。

PCN の分配係数推定値は塩素化が進むにつれて上昇することから、水から土壌や底質への収着傾向は低塩素化 PCN ではそれほど強くなく、高塩素化物になると強くなると想定される。

PCN はヘプタクロロナフタレンまでは塩素化が進むにつれて取込量が増加し、生物蓄積されてゆく。オクタクロロナフタレンは生体内に取り込まれることはないとみられる。蓄積量は下等生物より魚類のほうが多い。鳥類や哺乳類への蓄積に関する研究は実施されていないが、野生の食魚性鳥類や哺乳類には体内残留物(おもにテトラー、ペンタクロロナフタレン)が認められている。

環境中の生物に関する PCN の毒性試験は、すべて急性試験でしかも限定的である。研究の大半はモノー、オクタクロロナフタレン、あるいは混合物製品(Halowax)を対象としている。以上の研究結果を、モノーおよびジクロロナフタレン、トリー～ヘキサクロロナフタレン、オクタクロロナフタレンと PCN 3 種に分け、Figure 2 に表した。Halowax 類の結果は混合物のおもな PCN に応じて割り当てた。トリー～ヘキサクロロナフタレンの毒性がもっとも高く、オクタクロロナフタレンはその他の PCN に比べ有意に低かった(オクタクロロナフタレンは生物に取り込まれにくいためとみられる)。

PCN の慢性毒性に関するデータがなく、データベースの重大な欠陥ともいえるのは、PCN は生物蓄積し、慢性的な組織暴露が予想されるからである。暴露の度合いがもっとも大きいとみられるものの、底質棲息生物に関する試験データもない。

Figure 2 には環境媒体中の測定濃度に関するデータも示した。これらのデータには、未だ製造中であった 1970 年代から今日まで、さらには局地的汚染地域から遠隔地域までが含まれる。以上のデータを分類し、まとめるにはデータ数が少なすぎる。同様に、海洋・淡水底質中の値も集積した。さらに、底質中の濃度に対する間隙水濃度を計算し、図中に数値の上限・下限値を表した。

地表水中の濃度は、過去に報告された値のうち高いほうの値でも、毒性値と重なり合う部分はほとんどない。湖・池など現在の水中濃度では、もっとも敏感な無脊椎動物でもリスクは低く、魚類（感受性ははるかに低い）のリスクも無視できる程度とみられる。過去の汚染により著しく汚染されている底質の間隙水濃度は、底質棲息生物と被験生物の感受

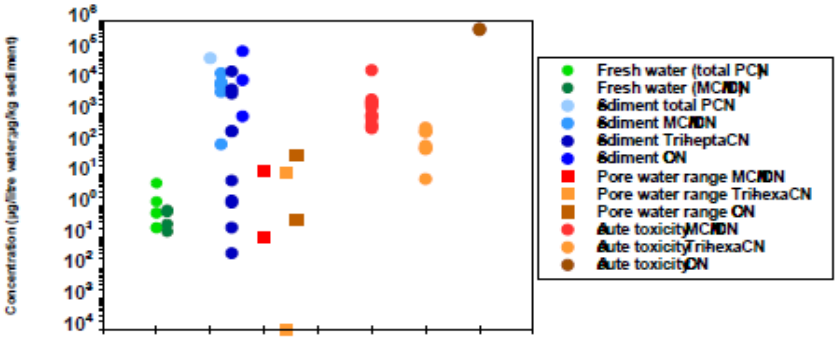


Figure 2: Plot of reported acute toxicity values for chlorinated naphthalenes and measured concentrations in environmental media.

PCN - polychlorinated naphthalene; MCN - monochlorinated naphthalene; DCN - dichlorinated naphthalene; OCN - octachlorinated naphthalene. Pore water values are calculated from the plotted sediment values; top and bottom of the range are plotted.

性が同等とすると、急性毒性を示しても当然なほど高値である。しかし、最近の底質濃度測定値では急性の影響を引き起こすことはないと考えられる。事実として過去の測定濃度は非常に高いが、過去 30 年どの時点を捉えても、オクタクロロナフタレンの濃度と中毒濃度の間の安全域は大きいと見込まれる。

データ不足のため、長期的影響や高等生物のリスクを評価することはできない。

11.3　評価の不確実性

実験動物に対する短期暴露データはごくわずかである。NOAEL や LOAEL を求めることは不可能であった。偶発的な暴露や初期の実験室での暴露試験では、各 PCN 別の分析はできなかった。

PCN の長期暴露や発がん性試験に関するデータはない。遺伝毒性に関するデータもごくわずかである。

1,2,3,4,6,7-ヘキサクロロナフタレン(1 µg/kg 体重/日)により、ラットの内分泌かく乱を示した研究が 1 件ある。この結果を検証する研究が待たれる。

データに大きな差があるものの、TCDD と強い関係が認められるため、PCN はその毒性に関し TCDD 同様の取扱いが必要である。

ヒトの職業暴露研究では、暴露および影響の定性的・定量的なデータが不足している。

PCN は既報の症状の原因とみられるものの、すべての症例において、その他の物質が関与した可能性がある。

環境関連生物における特定の PCN についての毒性試験はほとんどない。しかし、その残留性や生物蓄積性から、PCN の危険有害性は高く、これ以上の環境汚染は防ぐ必要がある。

PCN はもはや製造・使用されていないと思われ、暴露は PCN 含有廃棄物との接触や環境中の PCN からしか生じないことから、健康面・環境面ともデータ間のギャップは埋めにくい。PCN は残留性有機汚染物質(残留性、生物蓄積性、毒性、揮発度、遠隔地における測定値、生物学的利用性)の基準に合致している(WWF, 1999; UNEP, 2001)。たとえば大規模電気設備の廃棄などによる環境汚染防止を目的とした、PCB に対する国際的なリスク管理対策を、PCN に適用することも適切と考えられる。

12. 国際機関によるこれまでの評価

過去において国際機関による評価は実施されていない。

REFERENCES

Abad E, Caixach J, Rivera J (1999) Dioxin like compounds from municipal waste incinerator emissions: Assessment of the presence of polychlorinated naphthalenes. *Chemosphere*, 38(1):109–120.

Abernethy S, Bobra AM, Shiu WY, Wells PG, Mackay D (1986) Acute lethal toxicity of hydrocarbons and chlorinated hydrocarbons to two planktonic crustaceans. The key role of organism–water partitioning. *Aquatic toxicology*, 8:163–174.

ACGIH (1992) *Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices.* Cincinnati, OH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists.

Ahlborg UG, Hakansson H, Lindström G, Rappe C (1990) Studies on the retention of individual polychlorinated dibenzofurans (PCDFs) in the liver of different species. *Chemosphere*, 20:1235– 1240.

Ahotupa M, Aitio A (1980) Effect of chlorinated naphthalenes and terphenyls on the activities of drug metabolizing enzymes in rat liver. *Biochemical and biophysical research communications*, 93(1):250–257.

Åkerblom N, Olsson K, Berg AH, Andersson PL, Tysklind M, Förlin L, Norrgren L (2000) Impact of polychlorinated naphthalenes (PCNs) in juvenile Baltic salmon, *Salmo salar*: Evaluation of estrogenic effects, development, and CYP1A induction. *Archives of environmental contamination and toxicology*, 38:225–233.

Alarie Y, Iwasaki M, Stock MF, Pearson RC, Shane BS, Lisk DJ (1989) Effects of inhaled municipal refuse incinerator fly ash in the guinea pig. *Journal of toxicology and environmental health*, 28:13– 25.

Anliker R, Moser P, Poppinger D (1988) Bioaccumulation of dye stuffs and organic pigments in fish. Relationships to hydrophobicity and steric effects. *Chemosphere*, 17:1631–1644.

Asplund L, Jansson B, Sundström G, Brandt I, Brinkmann UAT (1986) Characterization of a strongly bioaccumulating hexachloronaphthalene. *Chemosphere*, 15:619–628.

Asplund L, Grafstrom AK, Haglund P, Jansson B, Jarnberg U, Mace D, Strandell M, De Wit C (1990a) Analysis of non-ortho polychlorinated biphenyls and polychlorinated naphthalenes in Swedish dioxin survey samples. *Chemosphere*, 20:10–12.

Asplund L, Jansson B, de Wit C, Bergek S, Hjelt M, Rappe C, Odsjö T, Olsson M (1990b) Polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins (PCDD) and dibenzofurans (PCDF) compared to other organo halogen pollutants in biological samples from Swedish ecosystems. In: *10th International Conference on Organochlorine Compounds, Dioxin '90*. Bayreuth, Germany.

Asplund L, Jakobsson E, Haglund P, Bergman A (1994a) 1,2,3,5,6,7-Hexachloronaphthalene and 1,2,3,4,6,7-hexachloronaphthalene selective retention in rat liver and appearance in wildlife. *Chemosphere*, 28:2075–2086.

Asplund L, Svensson BG, Nilsson U, Jansson B, Widequist U, Skerfving S (1994b) Levels of polychlorinated naphthalenes (PCN) in human blood plasma with reference to fish intake. In: Asplund L, *Development and application of methods for determination of polychlorinated organic pollutants in biota*. Stockholm, University of Stockholm. 9 pp. (Thesis).

Auger P, Malalyandl M, Wightman RH, Bensimon C, Williams DT (1993) Improved syntheses and complete characterization of some polychloronaphthalenes. *Environmental science and technology*, 27:1673–1680.

Beck JL, Beck CC, Ellis DJ (1972) Hyperkeratosis in a heifer, a case report. *Veterinary medicine/small animal clinician*, 67:755– 759.

Bell WB (1953) The relative toxicity of chlorinated naphthalenes in experimentally produced bovine hyperkeratosis (X-disease). *Veterinary medicine*, 48:135–146.

Benfenati E, Mariani G, Fanelli R, Zuccotti S (1991) "De novo" syn thesis of PCDD, PCDF, PCB, PCN and PAH in a pilot incinerator. *Chemosphere*, 22:1045–1052.

Bennett GA, Drinker CK, Warren MF (1938) Morphological changes in the livers of rats resulting from exposure to certain chlorinated hydrocarbons. *Journal of industrial hygiene and toxicology*, 20(2):97–123.

Bentz H, Herdmann I (1956) The suitability of the guinea pig as a test animal for the determination of poisoning by chlorinated naphthalenes. *Archiv für Experimentelle Veterinarmedizin*, 10:50–57.

Blankenship A, Kannan K, Villalobos S, Villeneuve D, Falandysz J, Imagawa T, Jakobsson E, Giesy J (1999) Relative potencies of Halowax mixtures and individual polychlorinated naphthalenes (PCNs) to induce Ah receptor-mediated responses in the rat hepatoma H4IIE-Luc cell bioassay. *Organohalogen compounds*, 42:217–220.

Brinkman UAT, De Kok A (1980) Production, properties and usage. In: Kimbrough RD, ed. *Halogenated biphenyls, terphenyls, naphthalenes, dibenzodioxins and related products*. *Vol. 26.* New York, NY, Elsevier/North-Holland Biomedical Press.

Brock WE, Jones EW, MacVicar R, Pope LS (1957) Chlorinated naphthalene intoxication in sheep. *American journal of veterinary research*, 18:625–630.

Brunström B, Engwall M, Hjelm K, Lindqvist L, Zebuhr Y (1995) EROD induction in cultured chick embryo liver: A sensitive bioassay for dioxin-like environmental pollutants. *Environmental toxicology and chemistry*, 14(5):837–842.

Buccafusco RJ, Ells SJ, LeBlanc GA (1981) Acute toxicity of priority pollutants to bluegill (*Lepomis macrochirus*). *Bulletin of environmen tal contamination and toxicology*, 26:446–452.

Budavari S, O'Neil MJ, Smith A, Heckelman PE, Kinneary JF, eds. (1996) *The Merck index: an encyclopedia of chemicals, drugs and biologicals*, 12th ed. Whitehouse Station, NJ, Merck & Co.

Burreau S, Axelman J, Broman D, Jakobsson E (1997) Dietary uptake in pike (*Esox lucius*) of some polychlorinated biphenyls, polychlorinated naphthalenes and polybrominated diphenyl ethers administered in natural diet. *Environmental toxicology and chemistry*, 16(12):2508–2513.

Campbell MA, Bandiera S, Robertson L, Parkinson A, Safe S (1981) Octachloronaphthalene induction of hepatic microsomal aryl hydrocarbon hydroxylase activity in the immature male rat. *Toxicology*, 22:123–132.

Campbell MA, Bandiera S, Robertson L, Parkinson A (1983) Hepta-, hexa-, tetra-, and dichloronaphthalene congeners as inducers of hepatic microsomal drug-metabolizing enzymes. *Toxicology,* 26:193–205.

Chu I, Secours V, Viau A (1976) Metabolites of chloronaphthalene. *Chemosphere*, 5:439–444.

Chu I, Villeneuve DC, Viau A (1977a) Metabolism and tissue distribution of (1,4,5-[14]C)-1,2-dichloronaphthalene in rats. *Bulletin of environmental contamination and toxicology*, 18:177–182.

Chu I, Villeneuve DC, Secours V, Viau A (1977b) Metabolism of chloronaphthalenes. *Journal of agricultural and food chemistry*, 25:881–883.

Cockerline R, Schilling M, Safe S (1981) Polychlorinated naphthalenes as hepatic microsomal enzyme inducers in the immature male rat. *General pharmacology*, 12:83–87.

Collier E (1943) Poisoning by chlorinated naphthalene. *Lancet*, 244:72–74.

Cooke M, Roberts DJ, Tillett ME (1980) Polychlorinated naphtha lenes, polychlorinated biphenyls and DDT residues in British birds of prey. *The science of the total environment*, 15:237–246.

Cornish HH, Block WD (1958) Metabolism of chlorinated naphthalenes. *Journal of biological chemistry*, 231:583–588.

Crookes MJ, Howe PD (1993) *Environmental hazard assessment: halogenated naphthalenes*. Garston, United Kingdom Department of the Environment, Building Research Establishment, Directorate for Air, Climate and Toxic Substances, Toxic Substances Division (TSD/13).

Crow KD (1970) Chloracne. *Transactions of the St Johns Hospital Dermatology Society*, 56:79–99.

De Kok A, Geerdink RB, Brinkman UAT (1983) The determination of polychlorinated naphthalenes in soil samples by means of various gas and liquid chromatographic methods. *Analytical chemistry symposia series*, 13:203–216.

Dorr G, Hippelein M, Hutzinger O (1996) Baseline contamination assessment for a new resource recovery facility in Germany. Part V: Analysis and seasonal/regional variability of ambient air con centrations of polychlorinated naphthalenes (PCN). *Chemosphere*, 33(8):1563–1568.

Drinker CK, Warren MF, Bennett GA (1937) The problem of possible systemic effects from certain chlorinated hydrocarbons. *Journal of industrial hygiene and toxicology*, 19(7):283–311.

EHD (1982) *Chloronaphthalene: an environmental-health perspective.* Ottawa, Ontario, Department of National Health and Welfare, Environmental Health Directorate.

Eklund G, Strömberg B (1983) Detection of polychlorinated polynuclear aromatics in flue gases from coal combustion and refuse incinerators. *Chemosphere*, 12:657–660.

Elder VA, Proctor BL, Hites RA (1981) Organic compounds near dumpsites in Niagara Falls, New York. *Biomedical and environ mental mass spectrometry*, 8:409–415.

Eljarrat E, Caixach J, Jimenez B, Gonzalez MJ, Rivera J (1999) Polychlorinated naphthalenes in sediments from the Venice and Orbetello lagoons, Italy. *Chemosphere*, 38(8):1901–1912.

Elkins HB (1959) *The chemistry of industrial toxicology*. New York, NY, Wiley, pp. 151–152.

Engwall M, Brunström B, Jakobsson E (1993) EROD- and AHH-inducing potency and lethality of chlorinated naphtalenes in chicken (*Gallus domesticus*) and eider duck (*Somateria mollissima*) embryos. *Organohalogen compounds*, 14:151–154.

Engwall M, Brundström B, Jakobsson E (1994) Ethoxyresorufin *O*-deethylase (EROD) and aryl hydrocarbon hydroxylase (AHH)-inducing potency and lethality of chlorinated naphtalenes in chicken (*Gallus domesticus*) and eider duck (*Somateria mollissima*) embryos. *Archives of toxicology*, 68:37–42.

Erickson MD, Michael LC, Zweidinger RA, Pellizzari ED (1978a) Development of methods for sampling and analysis of polychlorinated naphthalenes in ambient air. *Environmental science and technology*, 12:927–930.

Erickson MD, Michael LC, Zweidinger RA, Pellizzari ED (1978b) Sampling and analysis for polychlorinated naphthalenes in the environment. *Journal of the Association of Official Analytical Chem ists*, 61:1335–1346.

Espadaler I, Eljarrat E, Caixach J, Rivera J, Marti I, Ventura F (1997) Assessments of polychlorinated naphthalenes in aquifer samples for drinking water purposes. *Rapid communications in mass spectrometry*, 11:410–414.

Falandysz J (1998) Polychlorinated naphthalenes: an environmental update. *Environmental pollution*, 101:77–90.

Falandysz J, Rappe C (1996) Spatial distribution in plankton and bioaccumulation features of polychlorinated naphthalenes in a pelagic food chain in southern part of the Baltic proper. *Environmental science and technology*, 30(11):3362–3370.

Falandysz J, Rappe C (1997) Specific pattern of tetrachloronaphthalenes in black cormorant. *Chemosphere*, 35(8):1737–1746.

Falandysz J, Strandberg L, Bergqvist PA, Kulp SE, Strandberg B, Rappe C (1996a) Polychlorinated naphthalenes in sediment and biota from the Gdansk Basin, Baltic Sea. *Environmental science and technology*, 30(11):3266–3274.

Falandysz J, Strandberg L, Kulp SE, Strandberg B, Bergqvistz PA, Rappe C (1996b) Congener-specific analysis of chloronaphthalenes in white-tailed sea eagles *Haliaeetus albicilla* breeding in Poland. *Chemosphere*, 33(1):51–69.

Falandysz J, Strandberg B, Strandberg L, Bergqvist PA, Rappe C (1997a) Concentrations and biomagnification of polychlorinated naphthalenes in black cormorants *Phalacrocorax carbo sinensis* from the Gulf of Gdansk, Baltic Sea. *The science of the total environment*, 204(1):97–106.

Falandysz J, Strandberg L, Bergqvist PA, Strandberg B, Rappe C (1997b) Spatial distribution and bioaccumulation of polychlorinated naphthalenes (PCNs) in mussel and fish from the Gulf of Gdansk, Baltic Sea. *The science of the total environment*, 203(2):93–104.

Flinn FB, Jarvik NE (1936) Action of certain chlorinated naphthalenes on the liver. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 35:118–120.

Foster GD, Tullis RE (1984) A quantitative structure–activity relationship between partition coefficients and the acute toxicity of naphthalene derivatives in *Artemia salina* Nauplii. *Aquatic toxicology*, 5:245–254.

Furlong ET, Carter DS, Hites RA (1988) Organic contaminants in sediments from the Trenton Channel of the Detroit River, Michigan. *Journal of Great Lakes research*, 14:489–501.

Gerstle RW (1988) Emissions of trace metals and organic compounds from sewage sludge incineration. In: *Proceedings of the 81st Air Pollution Control Association Annual Meeting, Dallas, TX*. Pittsburgh, PA, Air Pollution Control Association, 16 pp. (Paper 88/95 B.6).

Gevao B, Harner T, Jones KC (2000) Sedimentary record of polychlorinated naphthalene concentrations and deposition fluxes in a dated lake core. *Environmental science and technology*, 34:33–38.

Goldstein JA, Safe S (1989) Mechanism of action and structure– activity relationships for the chlorinated dibenzo-*p*-dioxins and related compounds. In: Kimbrough RD, Jensen AA, eds. *Halogenated biphenyls, terphenyls, naphthalenes, dibenzodioxins and related products*. Amsterdam, Elsevier Science Publishers B.V. (Biomedical Division), pp. 239–293.

Gomez-Belinchon JI, Grimalt JO, Abaigés J (1991) Volatile organic compounds in two polluted rivers in Barcelona (Catalonia, Spain). *Water research*, 25:577–589.

Good CK, Pensky N (1943) Halowax acne ("cable rash"). *Archives of dermatology*, 48:251–257.

Green FA, Neff JM (1977) Toxicity, accumulation and release of three polychlorinated naphthalenes (Halowax 1000, 1013 and 1099) in postlarval and adult grass shrimp, *Palaemonetes pugio*. *Bulletin of environmental contamination and toxicology*, 17(4):399–407.

Greenburg L, Mayers MR, Smith AR (1939) The systemic effects resulting from exposure to certain chlorinated hydrocarbons. *Journal of industrial hygiene and toxicology*, 21(2):29–38.

Greim H, ed. (1997) Chlorinated naphthalenes. In: *Occupational toxicants. Critical data evaluation for MAK values and classification of carcinogens*. Weinheim, Wiley-VCH.

Grimmer H (1955) Beruflich bedingte Akne durch chlorierte aromatische Kohlenwasserstoffe (Chlorakne, Pernakrankheit). *Zentralblatt für Arbeitsmedizin und Arbeitsschutz*, 5:76–83.

Haglund P, Jakobsson E, Masuda Y (1995) Isomer-specific analysis of polychlorinated naphthalenes in Kanechlor KC 400, Yusho rice oil, and adipose tissue of a Yusho victim. *Organohalogen compounds*, 26:405–410.

Hambrick GW (1957) The effect of substituted naphthalenes on the pilosebaceous apparatus of rabbit and man. *Journal of investigative dermatology*, 28:89–103.

Hanberg A, Waern F, Asplund L, Haglund E, Safe S (1990) Swedish dioxin survey: determination of 2,3,7,8-TCDD toxic equivalent factors for some polychlorinated biphenyls and naphthalenes using biological tests. *Chemosphere*, 20:1161–1164.

Hanberg A, Stahlberg M, Georgellis A, De Wit C, Ahlborg UG (1991) Swedish dioxin survey: Evaluation of the H-4-II E bioassay for screening environmental samples for dioxin-like enzyme induction. *Pharmacology and toxicology*, 69(6):442–449.

Harner T, Bidleman TF (1997) Polychlorinated naphthalenes in urban air. *Atmospheric environment*, 31(23):4009–4016.

Harner T, Bidleman TF (1998) Measurement of octanol–air partition coefficients for polycyclic aromatic hydrocarbons and polychlorinated naphthalenes. *Journal of chemical and engineering data*, 43(1):40–46.

Harner T, Kylin H, Bidleman TF, Halsall C, Strachan WMJ, Barrie LA, Fellin P (1998) Polychlorinated naphthalenes and coplanar polychlorinated biphenyls in Arctic air. *Environmental science and technology*, 32:3257–3265.

Harner T, Meijer S, Halsall C, Johnston AE, Jones K (2000) Polychlorinated naphthalenes in U.K. soils: time trends and equilibrium status. *Organohalogen compounds*, 47:25–28.

Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W, Zeiger E (1983) *Salmonella* mutagenicity test results for 250 chemicals. *Environmental mutagenesis*, Supplement 1:3–142.

Hayward D (1998) Identification of bioaccumulating polychlorinated naphthalenes and their toxicological significance. *Environmental research*, 76(1):1–18.

Hayward DG, Charles JM, Voss de Bettancourt C, Stephens SE, Papanek PJ, Lance LL, Ward C (1989) PCDD and PCDF in breast milk as correlated with fish consumption in southern California. *Chemosphere*, 18:455–468.

Heitmuller PT, Hollister TA, Parrish PR (1981) Acute toxicity of 54 industrial chemicals to sheepshead minnows (*Cyprinodon variegatus*). *Bulletin of environmental contamination and toxicology*, 27:596–604.

Helm PA, Jantunen LMM, Bidleman TF, Dorman FL (1999) Complete separation of isomeric penta- and hexachloronaphthalenes by capillary gas chromatography. *Journal of high resolution chromatography*, 22(11):639–643.

Helm PA, Bidleman TF, Jantunen LMM, Ridal J (2000) Polychlorinated naphthalenes in Great Lakes air: sources and ambient air profiles. *Organohalogen compounds*, 47:17–20

Herxheimer K (1899) Über Chlorakne. *Münchener Medizinische Wochenschrift*, 46:278.

Herzberg JJ (1947) Chlorakne nach Genuss von chloriertem Paraffin. *Dermatologische Wochenschrift*, 119:425–433.

Höfs W (1957) Ungewöhnliche Entstehungsweise einer kindlichen Halogenwachsakne. *Dermatologische Wochenschrift*, 135(1):1–6.

Holm G, Norrgren L, Andersson T, Thuren A (1993) Effects of exposure to food contaminated with PBDE, PCN or PCB on reproduction, liver morphology and cytochrome P450 activity in the three-spined stickleback, *Gasterosteus aculeatus*. *Aquatic toxicology*, 27:33–50.

Holm G, Lundström J, Andersson T, Norrgren L (1994) Influences of halogenated organic substances on ovarian development and hepatic EROD activity in the three-spined stickleback, *Gasterosteus aculeatus*, and rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. *Aquatic toxicology*, 29(3–4):241–256.

Huber WG, Link RP (1962) Toxic effects of hexachloronaphthalene on swine. *Toxicology and applied pharmacology*, 4:257–262.

Imagawa T, Yamashita N (1994) Isomer specific analysis of polychlorinated naphthalenes in Halowax and fly ash. *Organohalogen compounds*, 19:215–218.

Imagawa T, Yamashita N (1997) Gas chromatographic isolation of 1,2,3,4,5,7-, 1,2,3,5,6,8-, 1,2,4,5,6,8- and 1,2,4,5,7,8-hexachloronaphthalene. *Chemosphere*, 35(6):1195–1198.

Imagawa T, Yamashita N, Miyazaki A (1993) Isomer specific analysis of tetra- and pentachloronaphthalene in fly ash and Halowax. *Journal of environmental chemistry*, 3:221–230.

IPCS (1989) *Polychlorinated dibenzo-para-dioxins and dibenzofurans.* Geneva, World Health Organization, International Pro gramme on Chemical Safety (Environmental Health Criteria 88).

IPCS (1993a) *International Chemical Safety Card — Trichloronaphthalene.* Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (ICSC 0962).

IPCS (1993b) *International Chemical Safety Card — Pentachloronaphthalene.* Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (ICSC 0935).

IPCS (1993c) *International Chemical Safety Card — Octachloronaphthalene.* Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (ICSC 1059).

IPCS (1993d) *Polychlorinated biphenyls and terphenyls*, 2nd ed. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (Environmental Health Criteria 140).

IPCS (1999a) *International Chemical Safety Card — Tetrachloronaphthalene.* Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (ICSC 1387).

IPCS (1999b) *International Chemical Safety Card — Hexachloronaphthalene.* Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (ICSC 0997).

IPCS (1994) *Polybrominated biphenyls*. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (Environmental Health Criteria 152).

IPCS (1998) *Polybrominated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans*. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (Environmental Health Criteria 205).

Ishaq R, Lundgren K, Strandberg B, Tysklind M, Broman D (2000) Accumulation of polychlorinated naphthalenes (PCNs) in Baltic sea samples. *Organohalogen compounds*, 47:21–24.

Jaffe R, Hites RA (1984) Environmental impact of two adjacent hazardous waste disposal sites in the Niagara River watershed. *Journal of Great Lakes research*, 10:440–448.

Jakobsson E, Nilsson A, Lund BO, Klasson-Wehler E (1994) Distribution, elimination and irreversible binding of ^{14}C-labelled PCN in the rat. In: Jakobsson E, *Synthesis and analysis of chlorinated naphthalenes: biological and environmental implications*. Stockholm, University of Stockholm, 13 pp. (Thesis).

Janssens JJ, Schepens PJC (1988) On the *de novo* synthesis of polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins and dibenzofurans. *Biomedical and environmental mass spectrometry*, 16:179–182.

Jansson B, Asplund L, Olsson M (1984) Analysis of polychlorinated naphthalenes in environmental samples. *Chemosphere*, 13:33–41.

Järnberg U, Asplund L, de Wit C, Grafström A-K, Haglund P, Jansson B, Lexén K, Strandell M, Olsson M, Jonsson B (1993) Polychlorinated biphenyls and

polychlorinated naphthalenes in Swedish sediment and biota: Levels, patterns, and time trends. *Environmental science and technology*, 27:1364–1374.

Järnberg U, Asplund L, De Wit C, Egebäck AL, Wideqvist U, Jakobsson E (1997) Distribution of polychlorinated naphthalene congeners in environmental and source-related samples. *Archives of environmental contamination and toxicology*, 32(3):232–245.

Järnberg U, Asplund L, Egebäck AL, Jansson B, Unger M, Wideqvist U (1999) Polychlorinated naphthalene congener profiles in background sediments compared to a degraded Halowax 1014 technical mixture. *Environmental science and technology*, 33(1):1–6.

Kaminsky R, Kaiser KLE, Hites RA (1983) Fates of organic compounds from Niagara Falls dumpsites in Lake Ontario. *Journal of Great Lakes research*, 9:183–189.

Kannan K, Imagawa T, Blankenship AL, Giesy JP (1998) Isomer-specific analysis and toxic evaluation of polychlorinated naphtha lenes in soil, sediment, and biota collected near the site of a former chlor-alkali plant. *Environmental science and technology*, 32(17):2507–2514.

Kannan K, Imagawa T, Yamashita N, Miyazaki A, Giesy JP (2000a) Polychlorinated naphthalenes in sediment, fishes and fish-eating waterbirds from Michigan waters of the Great Lakes. *Organo halogen compounds*, 47:13–16.

Kannan K, Yamashita N, Imagawa T, Decoen W, Khim YS, Day RM, Summer CL, Giesy JP (2000b) Polychlorinated naphthalenes and polychlorinated biphenyls in fishes from Michigan waters including the Great Lakes. *Environmental science and technology*, 34:566–572.

Kauppinen T (1986) Occupational exposure to chemical agents in the plywood industry. *Annals of occupational hygiene*, 30:19–29.

Kennedy PA, Roberts DJ, Cooke M (1982) Determination of polychlorinated naphthalenes in the presence of polychlorinated biphenyls by capillary gas chromatography. *Journal of chromatog raphy*, 249:257–265.

Kimbrough RD, Jensen AA, eds. (1989) *Halogenated biphenyls, terphenyls, naphthalenes, dibenzodioxins and related products.* Amsterdam, Elsevier Science Publishers B.V. (Biomedical Division).

Kincannon DF, Lin YS (1985) Microbial degradation of hazardous wastes by land treatment. In: *Proceedings of the 40th Industrial Waste Conference*. West Lafayette, IN, Purdue University, pp. 607–619.

Kirk-Othmer (1980) *Encyclopedia of chemical technology*, 3rd ed. New York, NY, John Wiley and Sons.

Klasson-Wehler E, Jakobsson E, Orn U (1996) Metabolism of polychlorinated naphthalenes and a tetrabrominated diphenyl ether. *Organohalogen compounds*, 28:495–499.

Kleinfeld M, Messite J, Swenciki R (1972) Clinical effects of chlorinated naphthalene exposure. *Journal of occupational medicine*, 14:377–379.

Klöpffer W, Haag F, Kohl EG, Frank R (1988) Testing of the abiotic degradation of chemicals in the atmosphere: The smog chamber approach. *Ecotoxicology and environmental safety*, 15:298–319.

Koch R, Nagel M (1988) Quantitative structure activity relationships in soil ecotoxicology. *The science of the total environment*, 77:269– 276.

Kramer VJ, Giesy JP (1999) Specific binding of hydroxylated polychlorinated biphenyl metabolites and other substances to bovine calf uterine estrogen receptor: structure-binding relationships. *The science of the total environment*, 233:141–161.

Kuehl DW, Durhan E, Butterworth BC, Linn D (1984a) Identification of polychlorinated planar chemicals in fishes from major watersheds near the Great Lakes. *Environment international*, 10:45–49.

Kuehl DW, Durhan E, Butterworth BC, Linn D (1984b) Tetrachloro-9H-carbazole, a previously unrecognized contaminant in sediments of the Buffalo River. *Journal of Great Lakes research*, 10:210–214.

Kuratsune M (1989) Yusho, with reference to Yu-Cheng. In: Kimbrough RD, Jensen AA, eds. *Halogenated biphenyls, terphen yls, naphthalenes, dibenzodioxins and related products*. Amster dam, Elsevier Science Publishers B.V. (Biomedical Division), pp. 381–415.

Laughlin RB, Neff JM (1979) The respiratory response of juvenile mud crabs, *Rhithropanopeus harrisii* to variations in salinity and following short-term exposure to Halowax 1099, a polychlorinated naphthalene (PCN). *Marine environmental research*, 2:275–286.

LeBlanc GA (1980) Acute toxicity of priority pollutants to water flea (*Daphnia magna*). *Bulletin of environmental contamination and toxicology*, 24:648–691.

Lee RGM, Burnett V, Harner T, Jones KC (2000) Short-term temperature-dependent air-surface exchange and atmospheric concentrations of polychlorinated naphthalenes and organochlorine pesticides. *Environmental science and technology*, 34:393–398.

Lin S, Lukasewycz MT, Liukkonen RJ, Carlson RM (1984) Facile incorporation of bromine into aromatic systems under conditions of water chlorination. *Environmental science and technology*, 18:985– 986.

Link RP, Smith JC, Newton DI (1958) Toxic effect of chlorinated naphthalenes in pigs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 133:83–85.

Löfroth G, Nilsson L, Agurell E, Sugiyama T (1985) *Salmonella*/ microsome mutagenicity of monochloro derivatives of some di- and tri- and tetracyclic aromatic hydrocarbons. *Mutation research*, 155:91–94.

Lunden A, Noren K (1998) Polychlorinated naphthalenes and other organochlorine contaminants in Swedish human milk, 1972–1992. *Archives of environmental contamination and toxicology*, 34(4):414– 423.

Mackay D, Shiu WY, Bobra A, Billington J, Chau E, Yeun A, Ng C, Szeto F (1982) *Volatilisation of organic pollutants from water*. Athens, GA, US Environmental Protection Agency, Environmental Research Laboratory (EPA Report No. 600/3-82-019).

Mäntylä E, Ahotupa M (1993) Polychlorinated biphenyls and naphthalenes: long-lasting induction of oxidative stress in the rat. *Chemosphere*, 27:383–390.

Martí I, Ventura F (1997) Polychlorinated naphthalenes in ground water samples from the Llobregat aquifer (Spain). *Journal of chromatography*, 786A:135–144.

Matsuo M (1981) i/o*-characters to describe bioconcentration factors of chlorobenzenes and naphthalenes — meaning of the sign of the coefficients of i/o in the correlating equations. *Chemosphere*, 10:1073–1078.

Mayers MR, Silverberg MG (1938) Skin conditions resulting from exposure to certain chlorinated hydrocarbons. *Journal of industrial hygiene and toxicology*, 20(6):244–258.

Mayers MR, Smith AR (1942) Systemic effects from exposure to chlorinated naphthalenes. *New York State industrial bulletin*, 21:30.

McConnell EE (1989) Acute and chronic toxicity and carcinogenesis in animals. In: Kimbrough RD, Jensen AA, eds. *Halogenated biphenyls, terphenyls, naphthalenes, dibenzodioxins and related products*. Amsterdam, Elsevier Science Publishers B.V. (Biomedical Division), pp. 161–193.

McFall JA, Antoine SR, DeLeon IR (1985) Base-neutral extractable organic pollutants in biota and sediments from Lake Pontchartrain. *Chemosphere*, 14:1561–1569.

McKinney J, McConnell E (1982) Structural specificity and the dioxin receptor. In: Hutzinger O, Frei RW, Merian E, Pocchiari F, eds. *Chlorinated dioxins and related compounds. Impact on the environment. Proceedings of a workshop held at the Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy, 22–24 October 1980*. Oxford, Pergamon Press, pp. 367–381 (Pergamon Series on Environmental Science, Vol. 5).

Milano JC, Vernet JL (1988) Characterisation of polyaromatic hydrocarbons present in the marine sediments of Cortiou Creek. *Océanis*, 14:19–27.

Milano JC, Fache B, Vernet JL (1985) The degree of polyaromatic hydrocarbon contamination in the urban sewage area of Marseilles. *Journal de recherches océanographiques*, 10:36–38.

Morris CM, Barnsley EA (1982) The cometabolism of 1- and 2-chloronaphthalene by pseudomonads. *Canadian journal of microbiology*, 28:73–79.

Nagayama J, Tokudome S, Kuratsune M, Mesuda Y (1980) Transfer of polychlorinated dibenzofurans to the foetuses and offspring of mice. *Food and cosmetics toxicology*, 18:153–157.

NATO/CCMS (1988) *Pilot study on international information exchange on dioxins and related compounds. Scientific basis for the development of the International Toxicity Equivalency Factor (I-TEF) method of risk assessment for complex mixtures of dioxins and related compounds.* Brussels, North Atlantic Treaty Organization Committee on the Challenges of Modern Society, 56 pp. (Report No. 178).

Nau H, Bass A, Neubert D (1986) Transfer of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD) via placenta and milk, and postnatal toxicity in the mouse. *Archives of toxicology,* 59:36–40.

Neff JM, Giam CS (1977) Effects of Aroclor 1016 and Halowax 1099 on juvenile horseshoe crabs *Limulus polyphemus*. In: Vernberg F, Calabrese A, Thurberg F, Vernberg W, eds. *Physiological responses of marine biota to pollutants*. New York, NY, Academic Press, pp. 21–35.

Nikiforov V, Auger P, Wightman RH, Malaiyandi M, Williams D (1992) Synthesis and characterization of polychlorinated naphtha lenes. *Organohalogen compounds*, 8:123–124.

Nikiforov VA, Karavan VS, Miltsov SA, Tribulovich VG (1993) Synthesis and characterization of polychlorinated naphthalenes. II. Laterally substituted congeners. *Organohalogen compounds*, 14:229–230.

Nikunen E, Leinonen R, ltamaa A (1990) *Environmental properties of chemicals*. Helsinki, VAPK-Publishing (Environmental Protection Department Research Report 91).

Nimlos M, Milne T, McKinnon J (1994) Photothermal oxidative destruction of chloronaphthalene. *Environmental science and technology*, 28:816–822.

Noren K, Meironyte D (2000) Certain organochlorine and organobromine contaminants in Swedish human milk in perspective of past 20–30 years. *Chemosphere*, 40:1111–1123.

Norrgren L, Andersson T, Björk M (1993) Liver morphology and cytochrome P450 activity in fry of rainbow trout after microinjection of lipid-soluble xenobiotics in the yolk-sac embryos. *Aquatic toxicology*, 26:307–316.

Oehme M, Mano S, Mikalsen A (1987) Formation and presence of polyhalogenated and polycyclic compounds in the emissions of small and large scale municipal waste incinerators. *Chemosphere*, 16:143–153.

Ohguma K (1979) Experimental study of polychlorinated naphthalene (PCN) intoxication: II. Changes in oxidative phosphorylation of liver mitochondria, and in TBA and ATP of the liver. *Okayama Igakkai Zasshi*, 910:1461–1466.

Oishi H, Oishi S (1983) Tissue distribution and elimination of chlor inated naphthalenes in mice. *Toxicology letters*, 15(2–3):119–122.

Okey RW, Bogan RH (1965) Apparent involvement of electronic mechanisms in limiting the microbial metabolism of pesticides. *Journal of the Water Pollution Control Federation*, 37:692–712.

Oliver BG (1987) Biouptake of chlorinated hydrocarbons from laboratory-spiked and field sediments by oligochaete worms. *Environmental science and technology*, 21:785–790.

Oliver BG, Niimi AJ (1984) Rainbow trout bioconcentration of some halogenated aromatics from water at environmental concentrations. *Environmental toxicology and chemistry*, 3:271–277.

Oliver BG, Niimi AJ (1985) Bioconcentration factors of some halogenated organics for rainbow trout: Limitations in their use for prediction of environmental residues. *Environmental science and technology*, 19:842–849.

Olson C (1969) Bovine hyperkeratosis (X-disease, highly chlorinated naphthalene poisoning) historical review. *Advances in veterinary science and comparative medicine*, 13:101–157.

Omura M, Masuda Y, Hirata M, Tanaka, Makita Y, Ogata R, Inoue N (2000) Onset of spermatogenesis is accelerated by gestational administration of 1,2,3,4,6,7-hexachlorinated naphthalene in male rat offspring. *Environmental health perspectives*, 108(6):539–544.

Opperhuizen A (1986) Bioconcentration of hydrophobic chemicals in fish. *ASTM special technical publication*, 921:305–315.

Opperhuizen A, van der Velde EW, Gobas FAPC, Liem DAK, van der Steen JM, Hutzinger O (1985) Relationship between bioconcen tration in fish and steric factors of hydrophobic chemicals. *Chemo sphere*, 14:1871–1896.

Panciera RJ, McKenzie DM, Wewing PJ, Edwards WC (1993) Bovine hyperkeratosis: Historical review and report of an outbreak. *Compendium on continuing education for the practicing veterinarian*, 15(9):1287–1294.

Pellizzari ED (1982) Analysis for organic vapor emissions near industrial and chemical waste disposal sites. *Environmental science and technology*, 16:781–785.

Peltola V, Mantyla E, Huhtaniemi I, Ahotupa M (1994) Lipid peroxidation and antioxidant enzyme activities in the rat testis after cigarette smoke inhalation or administration of polychlorinated biphenyls or polychlorinated naphthalenes. *Journal of androl ogy*,15(4):353–361.

Pereira WE, Rostad CE, Chiou CT, Brinton TI, Barber LB, Demcheck DK, Demas CR (1988) Contamination of estuarine water, biota and sediment by halogenated organic compounds: A field study. *Environmental science and technology*, 22:772–778.

Popp W, Hamm S, Vahrenholz C, Balfanz E, Kraus R, Theisen J, Schell C, Norpoth K (1993) Increased liver enzyme values in workers exposed to polychlorinated naphtalenes. *Organohalogen compounds*, 13:225–228.

Popp W, Norpoth K, Vahrenholz C, Hamm S, Balfanz E, Theisen J (1997) Polychlorinated naphthalene exposures and liver function changes. *American journal of industrial medicine*, 32(4):413–416.

Pudelkiewicz WJ, Boucher RV, Callenbach EW, Miller RC (1958) Some physiological responses of broad breasted bronze poults to chlorinated naphthalene. *Poultry science*, 37:185–187.

Pudelkiewicz W, Boucher R, Callenbach E, Miller R (1959) Some physiological responses of New Hampshire chickens to a mixture of penta- and hexachloronaphthalenes. *Poultry science*, 38:424–430.

Puhvel SM, Sakamoto M, Ertl DC, Reisner RM (1982) Hairless mice as models for chloracne: A study of cutaneous changes induced by topical application of established chloracnegens. *Toxicology and applied pharmacology*, 64(3):492–503.

Ross RW, Whitmore FC (1984) Evaluation of the USEPA CRF incinerator as determined by hexachlorobenzene incineration. *Hazardous waste*, 1:581–591.

Rostad CE, Pereira WE (1989) Analysis of chlorinated organic compounds in estuarine biota and sediments by chemical ionization tandem mass spectrometry. *Biomedical and environmental mass spectrometry*, 18:464–470.

Rubey WA, Dellinger B, Hall DL, Mazer SL (1985) High-temperature gas-phase formation and destruction of polychlorinated dibenzofurans. *Chemosphere*, 14:1483–1494.

Ruzo LO, Bunce NJ, Safe S, Hutzinger O (1975a) Photodegradation of polychloronaphthalenes in methanol solution. *Bulletin of environmental contamination and toxicology*, 14:341–345.

Ruzo LO, Safe S, Hutzinger O, Platonow N, Jones D (1975b) Hydroxylated metabolites of chloronaphthalenes (Halowax 1031) in pig urine. *Chemosphere*, 3:121–123.

Ruzo LO, Safe S, Jones D, Platonow N (1976a) Uptake and distribution of chloronaphthalenes and their metabolites in pigs. *Bulletin of environmental contamination and toxicology*, 16:233– 239.

Ruzo LO, Jones D, Safe S, Hutzinger O (1976b) Metabolism of chlorinated naphtalenes. *Journal of agricultural and food chemistry*, 24(3):581–583.

Ryan JJ, Masuda Y (1994) Polychlorinated naphthalenes (PCNs) in the rice oil poisonings. *Organohalogen compounds*, 21:251–254.

Ryan JJ, Levesque D, Panopia LG, Sun WF, Masuda Y, Kuroki H (1993) Elimination of polychlorinated dibenzofurans (PCDFs) and polychlorinated biphenyls (PCBs) from human blood in the Yusho and Yu-Cheng rice oil poisonings. *Archives of environmental contamination and toxicology*, 24:504–512.

Safe S, Jones D, Kohli J, Ruzo LO, Hutzinger O, Sundstrom G (1976) The metabolism of chlorinated aromatic pollutants by the frog. *Canadian journal of zoology*, 54(11):1818–1823.

Safe S, Robertson L, Parkinson A, Shilling M, Cockerline RC, Campbell MA (1981) Polybrominated biphenyls, polychlorinated naphthalenes and polychlorinated terphenyls as microsomal enzyme inducers. In: Khan MAQ, ed. *Toxicology of halogenated hydrocarbons: health and ecological effects*. New York, NY, American Chemical Society, Environmental Chemistry Division, pp. 97–105.

Schlabach M, Biseth A, Gundersen H, Knutzen J (1995) Congener specific determination and levels of polychlorinated naphthalenes in cod liver samples from Norway. *Organohalogen compounds*, 24:489–492.

Schneider M, Stieglitz L, Will R, Zwick G (1998) Formation of polychlorinated naphthalenes on fly ash. *Chemosphere*, 37(9–12):2055– 2070.

Schoene K, Böhmer W, Steinhanses J (1984) Determination of vapour pressures down to 0.01 Pa by headspace gas-chromatog raphy. *Fresenius journal of analytical chemistry*, 319:903–906.

Schultz TW, Dumont JN, Sankey FD, Schmoyer RL (1983) Structure activity relationships of selected naphthalene derivatives. *Ecotoxicology and environmental safety*, 7:191–203.

Schwartz L (1943) An outbreak of Halowax acne ("cable rash") among electricians. *Journal of the American Medical Association*, 122:158–161.

Shakhnovskaya FB (1953) Toxicology of chlorinated naphthalenes. *Farmakologiya i Toksikologiya (Moskva)*, 16:43–47.

Shelley WB, Kligman AM (1957) The experimental production of acne by penta- and hexachloronaphtalenes. *American Medical Association archives of dermatology*, 75:689–695.

Shiraishi H, Pilkington NH, Otsuki A, Fuwa K (1985) Occurrence of chlorinated polynuclear aromatic compounds in tap water. *Environmental science and technology*, 19:585–590.

Sinkkonen S, Paasivirta J (2000) Polychlorinated organic compounds in the Arctic cod liver: trends and profiles. *Chemosphere*, 40:619–626.

Springer W, Rast HG (1988) Biologischer abbau mehrfach halogenierter mono- und polyzyklischer aromaten. *GWF, Gas-Wasserfach: Wasser/Abwasser*, 129:70–75.

Strauss N (1944) Hepato-toxic effects following occupational exposure to Halowax (chlorinated hydrocarbons). *Review of gastroenter ology*, 11:381–396.

Sundström G, Hutzinger O, Safe S, Ruzo OL, Jones D (1975) Methods for the study of metabolism of toxic and persistent chemicals in aquatic organisms as exemplified by chloronaphtha lenes. In: Koeman JH, Strik JJTWA, eds. *Sublethal effects of toxic chemicals on aquatic animals*. Amsterdam, Elsevier Scientific Publishing Company, p. 177.

Suruda AJ, Ward EM, Fingerhut MA (1993) Identification of soft tissue sarcoma deaths in cohorts exposed to dioxin and to chlorinated naphthalenes. *Epidemiology*, 4(1):14–19.

Takasuga T, Inoue T, Ohi E, Ireland P (1994) Development of an all congener specific, HRGC/HRMS analytical method for polychlorinated naphthalenes in environmental samples. *Organohalogen compounds*, 19:177–182.

Takeshita R, Yoshida H (1979a) [Studies on environmental contamination by polychlorinated naphthalenes (PCN). IV. Contamination of marine fishes by PCN.] *Eisei Kagaku*, 25(1):29–33 (in Japanese) [cited in Jansson et al., 1984].

Takeshita R, Yoshida H (1979b) [Studies on environmental contamination by polychlorinated naphthalenes (PCN). III. Contamination of human body by PCN]. *Eisei Kagaku*, 25(1):24–28 (in Japanese).

Tarhanen J, Koistinen J, Paasivirta J, Vuorinen PJ, Koivusaari J, Nuuja I, Kannen N, Tasukawa R (1989) Toxic significance of planar aromatic compounds in Baltic ecosystem — new studies on extremely toxic coplanar PCBs. *Chemosphere*, 18:1067–1077.

Teleky L (1927) Die Pernakrankheit (chloracne). *Klinische Wochen schrift*, 6:845–848.

Tong HY, Shore DL, Karasek FW, Helland P, Jellum E (1984) Identification of organic compounds obtained from incineration of municipal waste by high-performance liquid chromatographic fractionation and gas chromatography–mass spectrometry. *Journal of chromatography*, 285:423–441.

Tysklind M, Nyström M, Åkerblom N, Andersson PL, Van Bavel B, Norrgren L (1998) Determination and modelling of biomagnification factors for polychlorinated naphthalenes (PCNs) in salmon (*Salmo salar*). *Organohalogen compounds*, 39:13–16.

UNEP (2001) *Persistent organic pollutants*. United Nations Environ ment Programme. http://irptc.unep.ch/pops

US EPA (1975) *Environmental hazard assessment report: Chlori nated naphthalenes*. Washington, DC, US Environmental Protection Agency (EPA 560/8-75/001).

US EPA (1977) *Environmental monitoring near industrial sites: Polychloronaphthalenes.* Washington, DC, US Environmental Protection Agency (EPA 560/6-77-019).

US EPA (1980) *Ambient water quality criteria for chlorinated naphthalenes.* Washington, DC, US Environmental Protection Agency (EPA 440/5-80-031; PB81-117426).

US EPA (1983) Category of chemical substances known as chlorinated naphthalenes: proposed determination of significant new uses. *Federal register*, 48(89):20668–20679.

Van den Berg M, Birnbaum L, Bosveld AT, Brunstrom B, Cook P, Feeley M, Giesy JP, Hanberg A, Hasegawa R, Kennedy SW, Kubiak T, Larsen JC, van Leeuwen FX, Liem AK, Nolt C, Peterson RE, Poellinger L, Safe S, Schrenk D, Tillitt D, Tysklind M, Younes M, Waern F, Zacharewski T (1998) Toxic equivalency factors (TEFs) for PCBs,

PCDDs, PCDFs for humans and wildlife. *Environmental health perspectives*, 106(12):775–792.

Vannucchi C, Sivieri S, Ceccanti M (1978) Residues of chlorinated naphthalenes, other hydrocarbons and toxic metals (Hg, Pb, Cd) in tissues of Mediterranean seagulls. *Chemosphere*, 8:483–490.

Villeneuve DL, Kannan K, Khim JS, Falandysz J, Nikiforov VA, Blankenship AL, Giesy JP (2000) Relative potencies of individual polychlorinated naphthalenes to induce dioxin-like responses in fish and mammalian *in vitro* bioassays. *Archives of environmental contamination and toxicology*, 39:273–281.

Vlahos K, McEntee K, Olafson P, Hansel W (1955) Destruction and restoration of spermatogenesis in a bull experimentally poisoned with highly chlorinated naphthalene. *Cornell veterinarian*, 45:198.

Vogelgesang J (1986) Hexachlorobenzene, octachlorostyrene and other organochlorine compounds in waste water from industrial high-temperature processes involving chlorine. *Wasser- und Abwasser-Forschung*, 19:140–144.

von Wedel H, Holln WA, Denlon J (1943) Observations on the toxic effects resulting from exposure to chlorinated naphthalene and chlorinated phenyls with suggestions for prevention. *Rubber age*, 53:419–426.

Wagstaff DJ (1973) Effects of chlorinated naphthalenes on liver levels of detoxication enzymes and vitamin A. *Toxicology and applied pharmacology*, 25:490–491.

Walker N, Wiltshire GH (1955) The decomposition of 1-chloro- and 1-bromonaphthalene by soil bacteria. *Journal of general microbiology*, 12:478–483.

Walsh GE, Ainsworth KA, Faas L (1977) Effects of uptake of chlorinated naphthalenes in marine unicellular algae. *Bulletin of environmental contamination and toxicology*, 18:297–302.

Ward EM, Ruder AM, Suruda A, Smith AB, Fessler-Flesch CA, Zahm SH (1994) Cancer mortality patterns among female and male workers employed in a cable manufacturing plant during World War II. *Journal of occupational medicine*, 36(8):860–866.

Ward EM, Ruder AM, Suruda A, Smith AB, Fessler-Flesch CA, Zahm SH (1996) Acute and chronic liver toxicity resulting from exposure to chlorinated naphthalenes at a cable manufacturing plant during World War II. *American journal of industrial medicine*, 30(2):225–233.

Ward GS, Parrish PR, Rigby RA (1981) Early life stage toxicity tests with a saltwater fish: effects of eight chemicals on survival, growth, and development of sheepshead minnows (*Cyprinodon variegatus*). *Journal of toxicology and environmental health*, 8:225–302.

Weil CS, Goldberg ME (1962) Toxicological and pharmacological criteria of repeated doses of a hepatotoxic agent. *Acta pharmacologica*, 19:129–138.

Weistrand C, Noren K (1998) Polychlorinated naphthalenes and other organochlorine contaminants in human adipose and liver tissue. *Journal of toxicology and environmental health A*, 53(4):293–311.

Weistrand C, Lunden A, Noren K (1992) Leakage of polychlorinated biphenyls and naphthalenes from electronic equipment in a laboratory. *Chemosphere*, 24:1197–1206.

Weistrand C, Noren K, Nilsson A (1997) Occupational exposure. Organochlorine compounds in blood plasma from potentially exposed workers. PCB, PCN, PCDD/F, HCB and methylsulfonyl metabolites of PCB. *Environmental science and pollution research international*, 4(1):2–9.

Wiedmann T, Ballschmiter K (1993) Quantification of chlorinated naphthalenes with GC-MS using the molar response of electron impact ionization. *Fresenius journal of analytical chemistry*, 346:800–804.

Williams DT, Kennedy B, LeBel GL (1993) Chlorinated naphthalenes in human adipose tissue from Ontario municipalities. *Chemosphere*, 27:795–806.

Witt K, Niessen KH (2000) Toxaphenes and chlorinated naphtha lenes in adipose tissue of children. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 30:164–169.

WWF (1999) *Persistant organic pollutants: Criteria and procedures for adding new substances to the global POPs treaty. Technical brief.* Washington, DC, World Wildlife Fund (www.worldwildlife.org/ toxics).

APPENDIX 1 — SOURCE DOCUMENTS

Crookes & Howe (1993): *Environmental hazard assessment: Halogenated naphthalenes.* United Kingdom Department of the Environment

Environmental hazard assessment: Halogenated naphthalenes was drafted by the Building Research Establishment (United Kingdom Department of the Environment) and the Institute of Terrestrial Ecology (United Kingdom Natural Environment Research Council), with M.J. Crookes and P.D. Howe as the authors. The draft document was peer reviewed both within the United Kingdom and internationally. Comments and additional material were received from H. Börndal (Swedish Environmental Protection Agency), E.F. Bryan (Exposure Evaluation Division, US Environmental Protection Agency), J.A. Cotruvo (Health and Environmental Review Division, US Environmental Protection Agency), A.F. Dearsley (Environment Policy and Planning Manager, Thames Water Utilities, United Kingdom), J. Duffus (The Edinburgh Centre for Toxicology, Heriot-Watt University, United Kingdom), M. Gem (Food Science Division, Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, United Kingdom), B. Jansson (Institute of Applied Environmental Research, Stockholm University, Sweden), D. Keating (Environmental Risk Assessment Section, Health and Safety Executive, United Kingdom), P. Koundakjian (Technology and Health Services Division, Health and Safety Executive, United Kingdom), B. Lefévre (Commission of the European Communities), A. Lundgren (Swedish National Chemicals Inspectorate [KEMI], Sweden), P. Matthiessen (Biological Effects Group, Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, United Kingdom), T. Sheils (Water Resources and Marine Division, Department of the Environment, United Kingdom), and M.E. Weber (Economics and Technology Division, US Environmental Protection Agency) and were incorporated into the final document. The document was published in 1993 and covers published and unpublished material up to 1992.

Greim (1997): Chlorinated naphthalenes. In: *Occupational toxicants. Critical data evaluation for MAK values and classification of carcinogens*

The scientific documents of the German Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area (MAK) are based on critical evaluations of the available toxicological and occupational medical data from extensive literature searches and from well documented industrial data. The evaluation documents involve a critical examination of the quality of the database indicating

inadequacy or doubtful validity of data and identification of data gaps. This critical evaluation and the classification of substances are the result of an extensive discussion process by the members of the Commission proceeding from a draft documentation prepared by members of the Commission, by ad hoc experts, or by the Scientific Secretariat of the Commission. Scientific expertise is guaranteed by the members of the Commission, consisting of experts from the scientific community, industry, and employer associations.

APPENDIX 2 — CICAD PEER REVIEW

The draft CICAD on chlorinated naphthalenes was sent for review to institutions and organizations identified by IPCS after contact with IPCS national contact points and Participating Institutions, as well as to identified experts. Comments were received from:

A. Aitio, International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, Switzerland

M. Baril, Institut de Recherche en Santé et en Sécurité du Travail, Canada

R. Benson, Drinking Water Program, US Environmental Protection Agency, USA

L. Birnbaum, US Environmental Protection Agency, USA

R. Cary, Health and Safety Executive, United Kingdom

M. Feeley, Bureau of Chemical Safety, Health Canada

H. Gibb, National Center for Environmental Assessment, US Environmental Protection Agency, USA

R. Hertel, Federal Institute for Health Protection of Consumers and Veterinary Medicine, Germany

U. Järnberg, Stockholm University, Sweden

N. Roney, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, USA

L. Schuda, US Environmental Protection Agency, USA

K. Ziegler-Skylakakis, GDCh Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (BUA), Germany

APPENDIX 3 — CICAD FINAL REVIEW BOARD

Geneva, Switzerland, 8–12 January 2001

Members

Dr A.E. Ahmed, Molecular Toxicology Laboratory, Department of Pathology, University of Texas Medical Branch, Galveston, TX, USA

Mr R. Cary, Health and Safety Executive, Merseyside, United Kingdom (*Chairperson*)

Dr R.S. Chhabra, General Toxicology Group, National Institute of Environmental Health Sciences, National Institutes of Health, NC, USA

Dr S. Czerczak, Department of Scientific Information, Nofer Institute of Occupational Medicine, Lodz, Poland

Dr S. Dobson, Centre for Ecology and Hydrology, Cambridgeshire, United Kingdom

Dr O.M. Faroon, Division of Toxicology, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA, USA

Dr H. Gibb, National Center for Environmental Assessment, US Environmental Protection Agency, Washington, DC, USA

Dr R.F. Hertel, Federal Institute for Health Protection of Consumers and Veterinary Medicine, Berlin, Germany

Dr A. Hirose, Division of Risk Assessment, National Institute of Health Sciences, Tokyo, Japan

Dr P.D. Howe, Centre for Ecology and Hydrology, Cambridgeshire, United Kingdom (*Rapporteur*)

Dr D. Lison, Industrial Toxicology and Occupational Medicine Unit, Université Catholique de Louvain, Brussels, Belgium

Dr R. Liteplo, Existing Substances Division, Bureau of Chemical Hazards, Health Canada, Ottawa, Ontario, Canada

Dr I. Mangelsdorf, Chemical Risk Assessment, Fraunhofer Institute for Toxicology and Aerosol Research, Hanover, Germany

Ms M.E. Meek, Existing Substances Division, Safe Environments Program, Health Canada, Ottawa, Ontario, Canada (*Vice-Chairperson*)

Dr S. Osterman-Golkar, Department of Molecular Genome Research, Stockholm University, Stockholm, Sweden

Dr J. Sekizawa, Division of Chem-Bio Informatics, National Institute of Health Sciences, Tokyo, Japan

Dr S. Soliman, Department of Pesticide Chemistry, Faculty of Agriculture, Alexandria University, El-Shatby, Alexandria, Egypt

Dr M. Sweeney, Education and Information Division, National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, OH, USA

Professor M. van den Berg, Environmental Sciences and Toxicology, Institute for Risk Assessment Sciences, University of Utrecht, Utrecht, The Netherlands

Observers

Dr W.F. ten Berge, DSM Corporate Safety and Environment, JH Heerlen, The Netherlands

Dr K. Ziegler-Skylakakis, Commission of the European Communities, Luxembourg

Secretariat

Dr A. Aitio, International Programme on Chemical Safety, World Health Organizatoin, Geneva, Switzerland

Dr Y. Hayashi, International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, Geneva, Switzerland

Dr P.G. Jenkins, International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, Geneva, Switzerland

Dr M. Younes, International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, Geneva, Switzerland

国際化学物質安全性カード

トリクロロナフタレン

ICSC番号:0962

トリクロロナフタレン
TRICHLORONAPHTHALENE
$C_{10}H_5Cl_3$
分子量:231.5

CAS登録番号:1321-65-9
RTECS番号:QK4025000
ICSC番号:0962

災害／暴露のタイプ	一次災害／急性症状	予防	応急処置／消火薬剤
火災	可燃性。火災時に刺激性もしくは有毒なフュームやガスを放出する。	**裸火禁止。**	水噴霧、泡消火薬剤、粉末消火薬剤、二酸化炭素。
爆発			
身体への暴露		**粉塵の拡散を防ぐ！**	
吸入		局所排気または呼吸用保護具。	新鮮な空気、安静。
皮膚	発赤。	保護手袋、保護衣。	汚染された衣服を脱がせる。洗い流してから水と石鹸で皮膚を洗浄する。
眼	発赤、痛み。	安全眼鏡。	数分間多量の水で洗い流し(できればコンタクトレンズをはずして)、医師に連れて行く。
経口摂取	吐き気、嘔吐。	作業中は飲食、喫煙をしない。	

漏洩物処理	貯蔵	包装・表示
・こぼれた物質を容器内に掃き入れる;湿らせてもよい場合は、粉塵を避けるために湿らせてから掃き入れる。 ・残留分を注意深く集め、安全な場所に移す。 ・**この物質を環境中に放出してはならない。** ・(個人用保護具:有害粒子用P2フィルター付マスク)。	・強力な酸化剤、食品や飼料から離しておく。	

重要データは 次ページ参照

Prepared in the context of cooperation between the International Programme on Chemical Safety & the Commission of the European Communities © IPCS CEC 1993

国際化学物質安全性カード

トリクロロナフタレン

ICSC番号:0962

重要データ	**物理的状態; 外観:** **特徴的な臭気のある、無色～黄色の様々な形状の固体** **物理的危険性:** **化学的危険性:** 燃焼すると分解し、有毒で腐食性のフューム(塩化水素など)を生じる。酸化剤と反応し、火災の危険をもたらす。 **許容濃度:** TLV:5 mg/m³(TWA); (皮膚); (ACGIH 2004) MAK:IIb(MAK値は設定されていないが、資料は入手可能である); 皮膚吸収(H); (DFG 2004) (訳注:詳細は DFG の List of MAK and BAT values を参照)	**暴露の経路:** 体内への吸収経路:フュームの吸入、経皮 **吸入の危険性:** 20℃で気化したとき、空気は汚染されても有害濃度には達しないか、達してもきわめて遅い;しかし噴霧もしくは拡散すると、かなり急速に有害濃度に達する。 **短期暴露の影響:** 眼、皮膚を軽度に刺激する。 **長期または反復暴露の影響:** 肝臓に影響を与え、肝臓障害を生じることがある。
物理的性質	・沸点:304～354℃ ・融点:93℃ ・密度:1.58 g/cm³ ・水への溶解性:溶けない。	・蒸気圧:0.1 Pa(20℃) ・相対蒸気密度(空気＝1):8 ・引火点:200℃ (O.C.) ・log Pow (オクタノール/水分配係数):5.12～7.56
環境に関するデータ	・食物連鎖中で、たとえば甲殻類で生物濃縮が起こることがある。 ・人にとって重要な食物連鎖において、とくに魚類で生物濃縮が起こる。 ・＊ 環境中に残存するので、この物質を環境中に放出しないように強く勧告する。 ・水生環境中で長期にわたる影響を及ぼすことがある。	

注

・含まれる異性体の割合によって、健康に与える影響は様々である。
・Halowax は商品名である。

付加情報

© IPCS, CEC, 1993

訳注：掲載の ICSC 日本語版は本 CICAD 日本語版作成時のものです。ICSC は更新されることがあります。http://www.nihs.go.jp/ICSC/　を参照してください。

国際化学物質安全性カード

テトラクロロナフタレン

ICSC番号:1387

テトラクロロナフタレン
TETRACHLORONAPHTHALENE
$C_{10}H_4Cl_4$
分子量265.9

CAS登録番号:1335-88-2
RTECS番号:QK3700000
ICSC番号:1387

災害／暴露のタイプ	一次災害／急性症状	予防	応急処置／消火薬剤
火災	可燃性。火災時に刺激性もしくは有毒なフュームやガスを放出する。	**禁火禁止。**	水噴霧、泡消火薬剤、粉末消火薬剤、二酸化炭素。
爆発			
身体への暴露		**粉塵の拡散を防ぐ！**	
吸入		局所排気または呼吸用保護具。	新鮮な空気、安静。
皮膚	発赤。	保護手袋、保護衣。	汚染された衣服を脱がせる。洗い流してから水と石鹸で皮膚を洗浄する。
眼	発赤、痛み。	安全眼鏡。	数分間多量の水で洗い流し(できればコンタクトレンズをはずして)、医師に連れて行く。
経口摂取	腹痛、頭痛、吐き気、嘔吐。	作業中は飲食、喫煙をしない。	口をすすぐ。安静。医療機関に連絡する。

漏洩物処理	貯蔵	包装・表示
・こぼれた物質を密閉式 容器内に掃き入れる;湿らせてもよい場合は、粉塵を避けるために湿らせてから掃き入れる。 ・残留分を注意深く集める。 ・**この物質を環境中に放出してはならない。** ・(個人用保護具:有害粒子用P2フィルター付マスク)。	・強力な酸化剤、食品や飼料から離しておく。 ・換気のよい場所に保管。	

重要データは次ページ参照

ICSC番号:1387 Prepared in the context of cooperation between the International Programme on Chemical Safety & the Commission of the European Communities © IPCS CEC 1993

国際化学物質安全性カード

テトラクロロナフタレン

ICSC番号:1387

重要データ

物理的状態; 外観:
特徴的な臭気のある、無色～淡黄色の結晶

物理的危険性:

化学的危険性:
燃焼すると分解し、有毒なガス(塩化水素、ホスゲン)を生じる。強力な酸化剤と反応し、火災や爆発の危険をもたらす。

許容濃度:
TLV:2 mg/m³(TWA) (ACGIH 2004)
MAK:IIb(MAK値は設定されていないが、資料は入手可能である); 皮膚吸収(H)
(DFG 2004) (訳注:詳細は DFG の List of MAK and BAT values を参照)

暴露の経路:
体内への吸収経路:フュームの吸入、経皮。

吸入の危険性:
20℃で気化したとき、空気は汚染されても有害濃度には達しないか、達してもきわめて遅い;しかし噴霧もしくは拡散すると、かなり急速に有害濃度に達する。

短期暴露の影響:
眼、皮膚を軽度に刺激する。

長期または反復暴露の影響:
肝臓に影響を与え、肝臓障害を生じることがある。

物理的性質

・沸点:312～360℃
・融点:182℃
・密度:1.6 g/cm³
・水への溶解性:溶けない。
・蒸気圧:<0.1 Pa(25℃)
・相対蒸気密度(空気=1):9.2
・引火点:210℃(O.C.)
・log Pow (オクタノール/水分配係数):5.75～6.19

環境に関するデータ

・魚類で生物濃縮が起こることがある。
・環境中に放出しないように強く勧告する。
・水生環境中で長期にわたる影響を及ぼすことがある。

注

・Halowax は塩素化ナフタレンの商品名である。異性体の割合によって健康への影響は異なる。

付加情報

ICSC番号:1387
作成日:2001.03

テトラクロロナフタレン

© IPCS, CEC, 1993

訳注：掲載の ICSC 日本語版は本 CICAD 日本語版作成時のものです。ICSC は更新されることがあります。http://www.nihs.go.jp/ICSC/　を参照してください。

国際化学物質安全性カード

ペンタクロロナフタレン

ICSC番号:0935

ペンタクロロナフタレン
PENTACHLORONAPHTHALENE
$C_{10}H_3Cl_5$
分子量:300.4

CAS登録番号:1321-64-8
RTECS番号:QK0300000
ICSC番号:0935
EC番号:602-041-00-5

災害／暴露のタイプ	一次災害／急性症状	予防	応急処置／消火薬剤
火災	不燃性。火災時に刺激性もしくは有毒なフュームやガスを放出する。		水噴霧、泡消火薬剤、粉末消火薬剤、二酸化炭素。
爆発			
身体への暴露		**粉塵の拡散を防ぐ！ 作業環境管理を厳密に！**	**いずれの場合も医師に相談！**
吸入		局所排気または呼吸用保護具。	新鮮な空気、安静。
皮膚	**吸収される可能性あり！** 発赤、痛み。	保護手袋、保護衣。	汚染された衣服を脱がせる。洗い流してから水と石鹸で皮膚を洗浄する。医療機関に連絡する。
眼	発赤、痛み。	顔面シールド、または呼吸用保護具と眼用保護具の併用。	数分間多量の水で洗い流し(できればコンタクトレンズをはずして)、医師に連れて行く。
経口摂取		作業中は飲食、喫煙をしない。	口をすすぐ。医療機関に連絡する。

漏洩物処理	貯蔵	包装・表示
・こぼれた物質を密閉式 容器内に掃き入れる;湿らせてもよい場合は、粉塵を防ぐために湿らせてから掃き入れる。 ・残留分を注意深く集め、安全な場所に移す。 ・**この物質を環境中に放出してはならない。** ・化学保護衣。 ・(個人用保護具:有害粒子用P2フィルター付マスク)。	・強力な酸化剤、食品や飼料から離しておく。	・EU分類 記号 : Xn, N R : 21/22-36/38-50/53 S : (2-)35-60-61 Note : C

重要データは 次ページ参照

Prepared in the context of cooperation between the International Programme on Chemical Safety & the Commission of the European Communities © IPCS CEC 1993

国際化学物質安全性カード

ペンタクロロナフタレン

ICSC番号:0935

重要データ

物理的状態; 外観:
特徴的な臭気のある、淡黄色または白色の固体。

物理的危険性:

化学的危険性:
加熱すると分解し、有毒なフューム(塩化水素)を生じる。強酸化剤と反応する。

許容濃度:
TLV:0.5 mg/m³(TWA)(皮膚)(ACGIH 2001)

暴露の経路:
体内への吸収経路:フュームの吸入、経皮。

吸入の危険性:
20℃ではほとんど気化しない;しかし、浮遊粒子が急速に有害濃度に達することがある。

短期暴露の影響:
眼、皮膚を刺激する。

長期または反復暴露の影響:
反復または長期の皮膚への接触により、皮膚炎(塩素ざ瘡)を起こすことがある。肝臓に影響を与え、肝臓障害を生じることがある。

物理的性質

・沸点:327～371℃
・融点:120℃
・密度:1.7 g/cm³
・水への溶解性:溶けない。
・蒸気圧:0.1 Pa(20℃)
・相対蒸気密度(空気＝1):10.4
・log Pow(オクタノール/水分配係数):8.73～9.13

環境に関するデータ

・食物連鎖の中で、たとえば魚類で生物濃縮が起こることがある。
・環境中に残存するので、この物質を環境中に放出しないように強く勧告する。
・水生環境中で長期にわたる影響を及ぼすことがある。

注

・Halowax は商品名である。

付加情報

© IPCS, CEC, 1993

訳注：掲載の ICSC 日本語版は本 CICAD 日本語版作成時のものです。ICSC は更新されることがあります。http://www.nihs.go.jp/ICSC/　を参照してください。

国際化学物質安全性カード

ヘキサクロロナフタレン

ICSC番号:0997

ヘキサクロロナフタレン
HEXACHLORONAPHTHALENE
$C_{10}H_2Cl_6$
分子量:334.7

CAS登録番号:1335-87-1
RTECS番号:QJ7350000
ICSC番号:0997

災害／ 暴露のタイプ	一次災害／ 急性症状	予防	応急処置／ 消火薬剤
火災	不燃性。火災時に刺激性もしくは有毒なフュームやガスを放出する。		水噴霧、泡消火薬剤、粉末消火薬剤、二酸化炭素。
爆発			
身体への暴露		**粉塵の拡散を防ぐ！ 作業環境管理を厳密に！**	**いずれの場合も医師に相談！**
吸入		局所排気または呼吸用保護具。	新鮮な空気、安静。
皮膚	**吸収される可能性あり！** 発赤、痛み。	保護手袋、保護衣。	汚染された衣服を脱がせる。洗い流してから水と石鹸で皮膚を洗浄する。医療機関に連絡する。
眼	発赤、痛み。	顔面シールド、または呼吸用保護具と眼用保護具の併用。	数分間多量の水で洗い流し(できればコンタクトレンズをはずして)、医師に連れて行く。
経口摂取		作業中は飲食、喫煙をしない。	口をすすぐ。医療機関に連絡する。

漏洩物処理	貯蔵	包装・表示
・こぼれた物質を密閉式容器内に掃き入れる;湿らせてもよい場合は、粉塵を避けるために湿らせてから掃き入れる。 ・残留分を注意深く集め、安全な場所に移す。 ・**この物質を環境中に放出してはならない。** ・化学保護衣。 ・(個人用保護具:有害粒子用P2フィルター付マスク)。	・強力な酸化剤、食品や飼料から離しておく。	

重要データは次ページ参照

ICSC番号:0997 Prepared in the context of cooperation between the International Programme on Chemical Safety & the Commission of the European Communities © IPCS CEC 1993

国際化学物質安全性カード

ヘキサクロロナフタレン

ICSC番号:0997

重要データ	**物理的状態; 外観:** **特徴的な臭気のある、様々な形状の白色の固体** **物理的危険性:** **化学的危険性:** 燃焼すると分解し、有毒なガス(塩化水素、ホスゲンなど)を生じる。強力な酸化剤と反応する。 **許容濃度:** TLV:0.2 mg/m³(TWA); (皮膚) (ACGIH 2004) MAK:IIb(MAK値は設定されていないが、資料は入手可能である); 皮膚吸収(H); (DFG 2004) (訳注:詳細は DFG の List of MAK and BAT values を参照)	**暴露の経路:** 体内への吸収経路:フュームの吸入、経皮。 **吸入の危険性:** 20℃ではほとんど気化しない;しかし、浮遊粒子が急速に有害濃度に達することがある。 **短期暴露の影響:** 眼、皮膚を刺激する。 **長期または反復暴露の影響:** 反復または長期の皮膚への接触により、皮膚炎(塩素ざ瘡)を引き起こすことがある。肝臓に影響を与え、肝臓障害を生じることがある。
物理的性質	・沸点:344～388℃ ・融点:137℃ ・密度:1.78 g/cm³ ・水への溶解性:溶けない。	・蒸気圧: 0.01 Pa(℃) ・相対蒸気密度(空気＝1):11.6 ・log Pow (オクタノール/水分配係数):7.59
環境に関するデータ	・食物連鎖の中で、たとえば魚類で生物濃縮が起こることがある。 ・環境中に残存するので、環境中に放出しないように強く勧告する。 ・水生環境中で長期にわたる影響を及ぼすことがある。	

注

・Halowax は塩素化ナフタレンの商品名である。

付加情報

ICSC番号:0997
作成日:2001.03

ヘキサクロロナフタレン

© IPCS, CEC, 1993

訳注：掲載の ICSC 日本語版は本 CICAD 日本語版作成時のものです。ICSC は更新されることがあります。http://www.nihs.go.jp/ICSC/　を参照してください。

国際化学物質安全性カード

オクタクロロナフタレン

ICSC番号:1059

オクタクロロナフタレン
OCTACHLORONAPHTHALENE
Perchloronaphthalene
$C_{10}Cl_8$
分子量:403.7

CAS登録番号:2234-13-1
RTECS番号:QK0250000
ICSC番号:1059

災害／暴露のタイプ	一次災害／急性症状	予防	応急処置／消火薬剤
火災	不燃性。火災時に刺激性もしくは有毒なフュームやガスを放出する。		周辺の火災時：適切な消火手段を用いる。
爆発			
身体への暴露		**作業環境管理を厳密に！**	
吸入		局所排気または呼吸用保護具。	新鮮な空気、安静。医療機関に連絡する。
皮膚	**吸収される可能性あり！** 塩素座瘡	保護手袋、保護衣。	汚染された衣服を脱がせる。洗い流してから水と石鹸で皮膚を洗浄する。医療機関に連絡する。
眼		安全ゴーグル、顔面シールド、または呼吸用保護具と眼用保護具の併用。	数分間多量の水で洗い流し(できればコンタクトレンズをはずして)、医師に連れて行く。
経口摂取		作業中は飲食、喫煙をしない。食事前に手を洗う。	口をすすぐ。医療機関に連絡する。

漏洩物処理	貯蔵	包装・表示
・こぼれた物質を容器内に掃き入れる。 ・残留分を注意深く集め、安全な場所に移す。 ・(個人用保護具：有毒粒子用P3フィルター付マスク)。		

重要データは 次ページ参照

Prepared in the context of cooperation between the International Programme on Chemical Safety & the Commission of the European Communities © IPCS CEC 1993

国際化学物質安全性カード

オクタクロロナフタレン

ICSC番号:1059

重要データ	**物理的状態; 外観:** **特徴的な臭気のある、様々な形状の黄色ろう状固体**	**暴露の経路:** 体内への吸収経路：吸入、経皮、経口摂取
	物理的危険性:	**吸入の危険性:**
	化学的危険性: 加熱すると分解し、有毒なフューム(塩化水素など)を生じる。	**短期暴露の影響:** 肝臓に影響を与え、組織損傷を生じることがある。
	許容濃度: TLV：0.1 mg/m³(TWA), 0.3 mg/m³(STEL); (皮膚) (ACGIH 2004) MAK：IIb(MAK値は設定されていないが、資料は入手可能である); 皮膚吸収(H) (DFG 2004) (訳注：詳細は DFG の List of MAK and BAT values を参照)	**長期または反復暴露の影響:** 肝臓に影響を与えることがある。
物理的性質	・沸点：440℃ ・融点：192℃ ・比重(水＝1)：2.0 ・水への溶解性：溶けない	・蒸気圧：0.13 kPa(20℃) ・20℃での蒸気/空気混合気体の相対密度(空気＝1)：1.01 ・log Pow (オクタノール/水分配係数)：5.88～6.2
環境に関するデータ	・食物連鎖の中で、たとえば魚類で生物濃縮が起こることがある。 ・環境中に残存するので、環境中に放出しないように強く勧告する。	

注

付加情報

© IPCS, CEC, 1993

訳注：掲載の ICSC 日本語版は本 CICAD 日本語版作成時のものです。ICSC は更新されることがあります。http://www.nihs.go.jp/ICSC/　を参照してください。