

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16

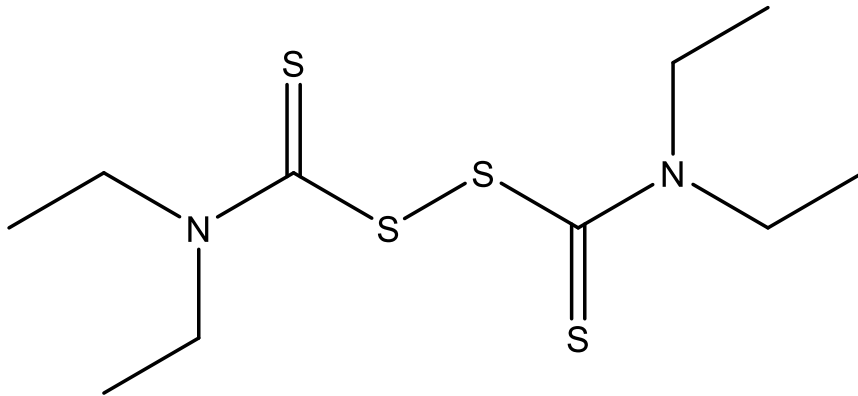
優先評価化学物質のリスク評価(一次)

生態影響に係る評価Ⅱ

有害性情報の詳細資料(案)

テトラエチルチウラムジスルフィド
(別名ジスルフィラム)

優先評価化学物質通し番号 41



17
18
19
20
21
22
23
24
25
26

令和2年1月

環 境 省

目 次

1		
2		
3	1 有害性評価（生態）	1
4	1-1 生態影響に関する毒性値の概要	1
5	(1) 水生生物	1
6	(2) 底生生物	1
7	1-2 予測無影響濃度（PNEC）の導出	2
8	(1) 水生生物	2
9	(2) 底生生物	3
10	1-3 有害性評価に関する不確実性解析	3
11	1-4 結果	3
12	1-5 有害性情報の有無状況	3
13	1-6 出典	4
14	付属資料 生態影響に関する有害性評価Ⅱ	5
15	1 各キースタディの概要	5
16	(1) 水生生物	5
17	(2) 底生生物	5
18	2 国内外における生態影響に関する有害性評価の実施状況	6
19	(1) 既存のリスク評価書における有害性評価の結果	6
20	(2) 水生生物保全に関する基準値等の設定状況	6
21	(3) 出典	7
22		

1 1 有害性評価（生態）

2 生態影響に関する有害性評価では、「化審法における優先評価化学物質に関するリスク評
3 価の技術ガイダンス III.生態影響に関する有害性評価 Ver.1.0」（以下「技術ガイダンス」
4 という）に従い、当該物質の生態影響に関する有害性データを収集し、それらデータの信頼
5 性を確認するとともに、既存の評価書における評価や国内外の規制値の根拠となった有害性
6 評価値を参考としつつ、予測無影響濃度（PNEC 値）に相当する値を導出した。

7 テトラエチルチウラムジスルフィド（別名ジスルフィラム）の logPow は 3.88¹で 3 以上のた
8 め、水生生物と底生生物のリスク評価（一次）評価Ⅱを実施する。

9 優先評価化学物質通し番号 4 1 の対象物質は次のとおりである。

10	【化学物質名】	【CAS 登録番号（CAS RN®）】
11	テトラエチルチウラムジスルフィド（別名ジスルフィラム）	97-77-8

12 1-1 生態影響に関する毒性値の概要

13 (1) 水生生物

14 水生生物に対する予測無影響濃度（PNEC_{water}）を導出するための毒性値について、専門家
15 による信頼性の評価が行われた結果、表 1-1 に示す毒性値が PNEC_{water} 導出に利用可能な毒
16 性値とされた。

17 表 1-1 PNEC_{water} 導出に利用可能な毒性値

栄養段階 (生物群)	急性	慢性	毒性値 (mg/L)	生物種		エンドポイント等		暴露期間	出典
				種名	和名	エンド ポイント	影響内容		
生産者 (藻類)									
一次消費者 (又は消費 者)(甲殻 類)		○	0.0056*	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC	REP, GRO(CL)	21 日	【1】
二次消費者 (又は捕食 者) (魚類)									

19 *NOEC (内的自然増加率)として 0.010 mg/L が報告されているが、累積産仔数では 17% 程度の阻害 (事務局計
20 算) が認められ、統計学的に有意な成長阻害も見られることから、専門家判断により 1 濃度下の 0.0056 mg/L
21 を NOEC (REP, GRO) として採用した。

22 【エンドポイント】

23 NOEC (No Observed Effect Concentration) : 無影響濃度

24 【影響内容】

25 REP : 繁殖, GRO (CL) : 成長 (甲長)

28 (2) 底生生物

29 PNEC_{sed} を導出するための毒性値については、利用可能な毒性値は得られなかった。

1 平成 30 年度第 2 回化審法のリスク評価等に用いる物理化学的性状、分解性、蓄積性等のレ
ビュー会議 (平成 30 年 10 月 12 日開催) 【資料 4-2】

1 1-2 予測無影響濃度（PNEC）の導出

2 評価の結果、甲殻類慢性毒性値のみが採用可能とされた。この値を PNEC_{water} 導出のために
3 採用し、情報量に応じて定められた不確実係数積（UF）を適用し、水生生物に対する
4 PNEC_{water} を求めた。

5 （1）水生生物

6 <慢性毒性値>

7 一次消費者 *Daphnia magna* 繁殖・成長に対する阻害；2 1 日間 NOEC 0.0056 mg/L（5.6
8 µg/L）

9 Van Leeuwen ら^[1]は、Fluka 製純度 97%の被験物質を用いて、オオミジンコ *D. magna*
10 の 21 日間繁殖試験を半止水式（週 3 回換水）で実施した。試験は、対照区、0.0032、
11 0.0056、0.010、0.018、0.032、0.056 mg/L の 6 濃度区（設定濃度、公比 1.8）で実施され、
12 助剤は用いられていない。被験物質濃度の実測は行われなかった。各影響濃度の算出には設
13 定濃度が用いられており、Williams 検定により危険率 0.01 で対照区と暴露区の内的自然増加
14 率について有意差検定を行った結果、LRCT (lowest rejected concentration tested = LOEC
15 と同等) は第 4 濃度区 0.018 mg/L と算出された。この結果より、内的自然増加率に対する 2
16 1 日間無影響濃度（NOEC）は第 3 濃度区の 0.010 mg/L とされるが、この濃度区の累積産仔数
17 の阻害率を計算したところ 17%程度（原著の図より総産仔数を読み取り算出）であり、成長
18 （甲長）阻害に対する統計学的な有意差が認められたことから、専門家判断により繁殖・成
19 長に対する NOEC は 0.0056 mg/L とされた。

20

21 <PNEC の導出>

22 1 栄養段階（一次消費者）に対する慢性毒性値（0.0056 mg/L）が得られており、この値を
23 種間外挿の UF「10」及び室内から野外への外挿の UF「10」で除し、0.000056 mg/L を得る。
24 当該毒性値は設定値に基づくものであるため、半止水式（週 3 回換水）暴露における被験物
25 質の減衰に関する不確実性を考慮し、専門家判断によりさらに UF「2」で除し、テトラエチ
26 ルチウラムジスルフィドの PNEC_{water} として 0.000028 mg/L（0.028 µg/L）が得られた。

27 上記で算出した PNEC_{water} について、国内外の規制値等を調査した。その結果、テトラエチ
28 ルチウラムジスルフィドは主要国で水生生物保全に係る基準値等が設定されておらず、国内
29 外のリスク評価等に関する情報も得られなかった。

30 なお、テトラエチルチウラムジスルフィドが優先評価化学物質として判定されたスクリー
31 ニング評価及びリスク評価（一次）評価 I では、甲殻類に対する 4 8 時間遊泳阻害に対する
32 半数影響濃度 EC₅₀ 0.12 mg/L を UF「1000」で除した「0.00012 mg/L（0.12 µg/L）」が PNEC 値
33 であった。

34 有害性評価 II では、技術ガイダンスに基づき、有害性情報の収集範囲の拡大、毒性値の信
35 頼性の精査等、利用可能な有害性情報の追加、見直しが行われた。その結果、スクリーニ
36 グ評価及びリスク評価（一次）評価 I で用いた毒性値は PNEC 値の導出に利用できないとさ
37 れたが、新たに一次消費者の慢性毒性値が得られた。UF は小さくなったが、PNEC 値として
38 は小さくなった。

1 (2) 底生生物

2 底生生物の信頼できる有害性データは得られなかったため、水生生物に対する PNEC_{water} から、
 3 付属資料に示したパラメーターを用いて平衡分配法により底生生物への PNEC_{sed}を導出した。
 4 PNEC_{sed}として乾重量換算で 0.051 mg/kg dwt (湿重量換算 0.011 mg/kg wwt)を得た。

5 1-3 有害性評価に関する不確実性解析

6 テトラエチルチウラムジスルフィドについて、PNEC_{water} 導出に用いることができる信頼で
 7 きる毒性値は、一次消費者（甲殻類）の慢性毒性値のみであり、生産者（藻類）及び二次消
 8 費者（魚類）の毒性値が得られていない点に基本的な不確実性がある。また、被験物質の減
 9 衰が予想されるにも関わらず、得られた一次消費者（甲殻類）の慢性毒性値が設定値に基づ
 10 いている点にも不確実性がある。

11 PNEC_{sed}は、PNEC_{water}に平衡分配法を用いて求めている。平衡分配法による算出には方法と
 12 パラメーター双方に不確実性があり、これらの妥当性を確認する手段は現時点では明確でな
 13 いことから、毒性試験データを取得することが底生生物への有害性評価の不確実性を軽減す
 14 ることに繋がると考えられる。

15 1-4 結果

16 有害性評価Ⅱの結果、テトラエチルチウラムジスルフィドの水生生物に係る PNEC_{water}は
 17 0.000028 mg/L を、底生生物に係る PNEC_{sed}は 0.051 mg/kg dwt を採用する。

18 表 1-2 有害性情報のまとめ

	水生生物	底生生物
PNEC	0.000028 mg/L	0.051 mg/kg dwt
キースタディの毒性値	0.0056 mg/L	-
UFs	200	-
(キースタディのエンドポイント)	一次消費者（甲殻類）の 2 1 日間繁殖・成長に対する無影響濃度 (NOEC)	水生生物に対する PNEC _{water} と Koc からの平衡分配法による換算値

19
20

21 1-5 有害性情報の有無状況

22 テトラエチルチウラムジスルフィドのリスク評価（一次）の評価Ⅰ・評価Ⅱを通じて収集
 23 した範囲の有害性情報の有無状況を表 1-3 に整理した。

24 スクリーニング毒性試験、有害性調査指示に係る試験、それ以外の試験に分類して整理し
 25 た。

26 表 1-3 有害性情報の有無状況

試験項目		試験方法 ^{注1)}	有無	出典 (情報源)
スクリーニン	水生生物急性毒性	藻類生長阻害試験	×	
		化審法、OECD TG201		

試験項目			試験方法 ^{注1)}	有無	出典 (情報源)
グ生態 毒性試 験		ミジンコ急性遊泳阻 害試験	化審法、 OECD TG202	×	
		魚類急性毒性試験	化審法、 OECD TG203	×	
第二種 特定化 学物質 指定に 係る有 害性調 査指示 に係る 試験	水生生物 慢性毒性 試験	藻類生長阻害試験	化審法、 OECD TG201	×	
		ミジンコ繁殖阻害試 験	化審法、 OECD TG211	○	【1】
		魚類初期生活段階毒 性試験	化審法、 OECD TG210	×	
	底生生物 慢性毒性 試験 ^{注2)}	—	—	×	
その他 の試験	—	—	—	—	—

- 1 注1) 化審法：「新規化学物質等に係る試験の方法について」（平成23年3月31日 薬食発第0331号第7号、
2 平成23・03・29製局第5号、環保企発第110331009号）に記載された試験方法
3 OECD：「OECD GUIDELINES FOR THE TESTING OF CHEMICALS」に記載された試験方法
4 なお、米国等の化学物質審査で用いられている試験法の中で、OECD試験法と同様の推奨種/試験条件の
5 場合は、OECD試験法として扱っている。
6 注2) その他環境における残留の状況からみて特に必要があると認める生活環境動植物の生息又は生育に及
7 ぼす影響についての調査（現時点では底生生物への毒性）。
8

9 1-6 出典

- 10 【1】 Van Leeuwen, C.J., F. Mobergs, and G. Niebeek (1985) : Aquatic Toxicological Aspects of Dithiocarbamates and
11 Related Compounds. II. Effects on Survival, Reproduction and Growth of *Daphnia magna*. *Aquat. Toxicol.* 7:165-
12 175 (ECOTOX No.11456)
13 注) ECOTOX No. : 米国環境保護庁生態毒性データベース ECOTOXicology knowledgebase(ECOTOX)での出典
14 番号。但し、データベースから該当番号の情報が削除されている場合がある。
15

1 付属資料 生態影響に関する有害性評価Ⅱ

2 1 各キースタディの概要

3 (1) 水生生物

4 <生産者（藻類）>

5 信頼できる情報なし。

6 <一次消費者（又は消費者）（甲殻類）>

7 *Daphnia magna* 繁殖・成長に対する阻害；2 1 日間 NOEC 0.0056 mg/L 【1】

8 <二次消費者（又は捕食者）（魚類）>

9 信頼できる情報なし。

10 出典)

11 【1】 Van Leeuwen, C.J., F. Moberts, and G. Niebeek (1985) : Aquatic Toxicological Aspects of
12 Dithiocarbamates and Related Compounds. II. Effects on Survival, Reproduction and Growth of
13 *Daphnia magna*. Aquat. Toxicol. 7:165-175 (ECOTOX no.11456)

14 注) ECOTOX No. : 米国環境保護庁生態毒性データベース ECOTOXicology knowledgebase(ECOTOX)での出
15 典番号。但し、データベースから該当番号の情報が削除されている場合がある。

17 (2) 底生生物

18 底生生物の信頼できる有害性データは得られなかったため、水生生物に対する $PNEC_{water}$
19 から平衡分配法を用いて、底生生物への $PNEC_{sed}$ を導出した。以下に平衡分配法による算出
20 過程を記載した。 $PNEC_{sed}$ として 0.051 mg/kg dwt (湿重量換算 0.011 mg/kg wwt) を得た。

21 表 1 平衡分配法に用いるパラメーター等

パラメータ名	内容	算出式	算出結果
$PNEC_{sed}$ (湿重量) [mg/kg wwt]	底質の予測無影響濃度 (湿重量ベース)	$= (K_{susp-water}) / RHO_{susp} \times PNEC_{water} \times 1,000 = (450.9 / 1150) \times 0.000028 \times 1000$	0.011
$K_{susp-water}$ [m ³ /m ³]	浮遊物質 / 水分分配係数	$= F_{water\ susp} + F_{solid\ susp} \times (K_p\ susp) / 1,000 \times RHO_{solid} = 0.9 + 0.1 (1800 / 1000) \times 2500$	450.9
$F_{water\ susp}$ [m _{water} ³ /m _{susp} ³]	浮遊物質の液相率	デフォルト値	0.9
$F_{solid\ susp}$ [m _{solid} ³ /m _{susp} ³]	浮遊物質の固相率	デフォルト値	0.1
$K_p\ susp$ [L/kg _{solid}]	浮遊物質の固相成分と水との分配係数	$= F_{oc\ susp} \times K_{oc} = 0.1 \times 18000$	1800
$F_{oc\ susp}$ [kg _{oc} /kg _{solid}]	浮遊物質の固相成分に対する有機炭素重量比	デフォルト値	0.1
K_{oc} [L/kg]	有機炭素 / 水分分配係数	※	18000
RHO_{solid} [kg _{solid} /m _{solid} ³]	固体密度	デフォルト値	2,500
RHO_{susp} [kg _{wwt} /m ³]	浮遊物質のかさ密度	デフォルト値	1,150
$PNEC_{water}$ [mg/L]	水質の予測無影響濃度	水生生物 $PNEC_{water}$	0.000028

パラメータ名	内容	算出式	算出結果
PNECsed (乾重量) [mg/kg dwt]	底質の予測無影響濃度 (乾重量ベース)	$PNEC_{sed} (湿重量) \times CONV_{susp} = 0.011 \times 4.6$	0.051
CONVsusp[kg _{wwt} /kg dwt]	浮遊物質中の対象物質濃度換算係数 (湿重量→乾重量)	$=RHO_{susp}/(F_{solid\ susp} \times RHO_{solid}) = 1150 / (0.1 \times 2500)$	4.6
RHOsusp[kg _{wwt} /m ³]	浮遊物質のかさ密度	デフォルト値	1,150
Fsolid susp[m _{solid} ³ /m _{susp} ³]	浮遊物質の固相率	デフォルト値	0.1
RHOsolid[kg _{solid} /m _{solid} ³]	固体密度	デフォルト値	2,500

1 ※平成30年度第2回化審法のリスク評価等に用いる物理化学的性状、分解性、蓄積性等のレビュー会議
2 (平成30年10月12日開催) 資料4-2

3

4 2 国内外における生態影響に関する有害性評価の実施状況

5 (1) 既存のリスク評価書における有害性評価の結果

6 当該物質のリスク評価に関する各種情報の有無を表1に示した。テトラエチルチウラムジ
7 スルフィドのリスク評価は実施されていない。

8 **表1 テトラエチルチウラムジスルフィドのリスク評価等に関する情報**

リスク評価書等	
化学物質の環境リスク評価 (環境省) [1]	×
化学物質の初期リスク評価書 (CERI, NITE) [2]	×
詳細リスク評価書 ((独) 産業技術総合研究所) [3]	×
OECD SIDS 初期評価報告書 (SIAR : SIDS* Initial Assessment Report) *Screening Information Data Set [4]	×
欧州連合 (EU) リスク評価書 (EU-RAR) [5]	×
世界保健機関 (WHO) 環境保健クライテリア (EHC) [6]	×
世界保健機関 (WHO) /国際化学物質安全性計画 (IPCS) 国際簡潔評価文書「CICAD」 (Concise International Chemical Assessment Document) [7]	×
カナダ環境保護法優先物質評価書 (Canadian Environmental Protection Act Priority Substances List Assessment Report) [8]	×
Australia NICNAS Priority Existing Chemical Assessment Reports [9]	×
BUA Report [10]	×
Japan チャレンジプログラム [11]	×

9 凡例) ○ : 情報有り、×情報無し []内数字 : 出典番号

10

11 (2) 水生生物保全に関する基準値等の設定状況

12 水生生物保全に係る基準値等として、米国、英国、カナダ、ドイツ、オランダでの策定状況
13 を表2に示した。テトラエチルチウラムジスルフィドは、いずれの国でも水生生物保全に係る
14 基準値等が策定されていない。

1
2

表2 水生生物保全関連の基準値等

対象国	担当機関	水質目標値名		水質目標値 (µg/L)
米国[12]	環境保護庁	Aquatic life criteria	淡水 CMC*1/CCC*2	設定されていない
			海(塩)水 CMC*1/CCC*2	設定されていない
英国[13]	環境庁	UK Standard Protection of Fisheries	Salmonid and cyprinid waters	設定されていない
		UK Standard Surface Water	Inland surface waters (90th percentile)	設定されていない
			Transitional and coastal waters (Annual mean)	設定されていない
カナダ[14]	環境省	Water Quality Guidelines for the Protection of Aquatic Life	Freshwater (Long Term)	設定されていない
			Marine	設定されていない
ドイツ[15]	連邦環境庁	EQS for watercourses and lakes*3		設定されていない
		EQS for transitional and coastal waters *3		設定されていない
オランダ[16] [17]	国立健康環 境研究所	Maximum Permissible Concentration (MPC)*4		設定されていない
		Target value*4		設定されていない

- 3 []内数字：出典番号
 4 *1：CMC (Criterion Maximum Concentration)：最大許容濃度
 5 *2：CCC (Criterion Continuous Concentration)：連続許容濃度
 6 *3：Environmental quality standards for specific pollutants under the OgewV-E to determine ecological status：
 7 生態ステータスを決定するための表流水保全に係るドイツ連邦規則草稿 (OgewV-E：Draft
 8 Ordinance on the Protection of Surface Waters) 下での特定汚染物質に対する環境基準。年平均値とし
 9 て示される。
 10 *4：法制度には規定されていないが環境影響評価等に用いられている目標値で、MPC(最大許容濃度：
 11 Maximum permissible concentration)は人の健康や生物に影響を及ぼさない予測濃度、target value (目
 12 標値)は環境に影響を及ぼさない濃度を示す。[17]
 13

14 (3) 出典

- 15 [1] 環境省: 化学物質の環境リスク評価
 16 [2] 財団法人化学物質評価研究機構, 独立行政法人製品評価技術基盤機構: 化学物質の初期リスク
 17 評価書.
 18 [3] 独立行政法人産業技術総合研究所: 詳細リスク評価書シリーズ
 19 [4] OECD: SIDS Initial Assessment Report.
 20 [5] European Union: European Union Risk Assessment Report.
 21 [6] International Programme on Chemical Safety
 22 [7] 世界保健機関 (WHO) /国際化学物質安全性計画 (IPCS): 国際簡潔評価文書「CICAD」
 23 (Concise International Chemical Assessment Document)
 24 [8] Government of Canada, Environmental Canada, Health Canada: Canadian Environmental Protection
 25 Act Priority Substances List Assessment Report (カナダ環境保護法優先物質評価書)
 26 [9] Australia NICNAS: Priority Existing Chemical Assessment Reports
 27 [10] Hirzel, S: BUA-Report
 28 [11] Japan チャレンジプログラム

- 1 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/challenge/taisyou_challenge/list0
2 708.pdf)
- 3 [12] United States Environmental Protection Agency Office of Water Office of Science and
4 Technology: National Recommended Water Quality Criteria ([https://www.epa.gov/wqc/national-](https://www.epa.gov/wqc/national-recommended-water-quality-criteria)
5 recommended-water-quality-criteria)
- 6 [13] Environment Agency: Chemical Standards ([http://evidence.environment-](http://evidence.environment-agency.gov.uk/chemicalstandards/)
7 agency.gov.uk/chemicalstandards/)
- 8 [14] Environment Canada: Federal Environmental Quality Guidelines
9 (http://www.ccme.ca/en/resources/canadian_environmental_quality_guidelines/index.html)
- 10 [15] Federal Ministry for the Environment, Nature Conservation and Nuclear Safety (2014): Water
11 Resources Management in Germany Part 2– Water quality –
- 12 [16] Crommentuijn, T., D.F. Kalf, M.D. Polder, R. Posthumus, and E.J. van de Plassche. (1997): .Maximum
13 Permissible Concentrations and Negligible Concentrations for Pesticides. Report No. 601501002.
14 National Institute of Public Health and Environmental Protection, Bilthoven, The Netherlands.
- 15 [17] National Institute of Public Health and the Environment (1999): Environmental Risk Limits in
16 Netherlands, Setting Integrated Environmental Quality Standards for Substances in the Netherlands,
17 Environmental quality standards for soil, water & air.

1 別紙 基本情報

優先評価化学物質通し番号	4 1
化学物質名称	テトラエチルチウラムジスルフィド (別名ジスルフィラム)
CAS 登録番号 (CAS RN®)	97-77-8

2

3

表 1. PNEC 値算出の候補となる毒性データ一覧

No	生物種				被験物質 純度(%)	エンドポイント等			暴露 期間 (日)	毒性値 (mg/L)	信頼性 ランク	出典	備考
	栄養段階	生物分類	生物種	種名		急性 慢性	エンド ポイント	影響 内容					
1	生産者					慢性							該当データなし
2	生産者					急性							該当データなし
3	一次消費者	甲殻類	オオミジンコ	<i>Daphnia magna</i>	≥97	慢性	NOEC	REP, GRO	21	0.0056	2	【1】	累積産仔数、成長への影響を考慮し、専門家判断により NOEC (REP, GRO) を求めた。(文献の報告値は内的自然増加率の LRCT (lowest rejected concentration tested) 0.018 mg/L)
4	一次消費者					急性							該当データなし
5	二次消費者					慢性							該当データなし
6	二次消費者					急性							該当データなし

4

5

6

7

表2. PNEC 値算出候補とならない毒性データ一覧(試験条件等の情報不足、試験法からの明らかな逸脱等)

No	生物種				被験物質 純度(%)	エンドポイント等			暴露 期間 (日)	毒性値 (mg/L)	信頼 性 ランク	出典	備考
	栄養段階	生物分類	生物種	種名		急性 慢性	エンドポイ ント	影響 内容					
1	生産者	藻類	クロレラ属 (緑藻)	<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	≧97	急性	EC ₅₀	GRO(RAT E)	4	1.8	3	【2】	初期細胞濃度、試験 期間が逸脱。糖が添 加された培地の影響 不明
2	一次消費 者	甲殻類	オオミジン コ	<i>Daphnia magna</i>	≧97		LC ₅₀	MOR	21	0.012	3	【1】	エンドポイント・暴 露期間が不適
3	一次消費 者	甲殻類	オオミジン コ	<i>Daphnia magna</i>	≧97	急性	LC ₅₀	MOR	2	0.12	3	【2】 【3】	給餌している
4	一次消費 者	甲殻類	オオミジン コ	<i>Daphnia magna</i>		急性	EC ₅₀	IMM	2	0.15	4	【4】	被験物質の純度不明
5	一次消費 者	甲殻類	オオミジン コ	<i>Daphnia magna</i>	≧97	慢性	LRCT	SUV	21	0.018	—	【1】	推定した NOEC を利用 するため用いない
6	二次消費 者	魚類	ニジマス	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	≧97	慢性	LOEC	GRO	60	0.0018	—	【5】	二次文献
7	二次消費 者	魚類	ニジマス	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	≧97	慢性	NOEC	GRO(Lengt h)	60	<0.0018	3	【6】	LRCT 0.0018 mg/L より NOEC を推定 試験生物の成長段階 が不適
8	二次消費 者	魚類	ニジマス	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	≧97	慢性	LRCT	GRO (Weig ht)	60	0.0018	3	【6】	LRCT 0.0032 mg/L より NOEC を推定 試験生物の成長段階 が不適
9	二次消費 者	魚類	ゼブラフィ ッシュ	<i>Danio rerio</i>	97.4	慢性	NOEC	HAT/ MOR	10	0.0032	4	【7】	指定外試験法 (OECD TG212) の 試験
10	二次消費 者	魚類	ニジマス	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	≧97	慢性	LRCT	MOR	60	0.0056	—	【6】	同一文献の影響内容 GRO の値を利用する ため用いない
11	二次消費 者	魚類	ニジマス	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	≧97	慢性	LOEC	MOR	60	0.0056	—	【5】	二次文献

No	生物種				被験物質 純度(%)	エンドポイント等			暴露 期間 (日)	毒性値 (mg/L)	信頼 性 ランク	出典	備考
	栄養段階	生物分類	生物種	種名		急性 慢性	エンドポイ ント	影響 内容					
12	二次消費者	魚類	ニジマス	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	≧97	...	LC ₅₀	MOR	60	0.009	3	【6】	エンドポイント不適
13	二次消費者	魚類	ゼブラフィッシュ	<i>Danio rerio</i>	>98	急性	EC ₅₀	DFRM	5	0.015	3	【8】	暴露期間不適。なお、毒性値は原著毒性値(50 nM)から換算
14	二次消費者	魚類	ゼブラフィッシュ	<i>Danio rerio</i>	NOEL	DFRM	0.833 3	0.04	3	【9】	暴露期間不適
15	二次消費者	魚類	ブルーギル	<i>Lepomis macrochirus</i>	...	急性	LC ₅₀	MOR	4	0.067	4	【10】	被験物質の純度不明
16	二次消費者	魚類	ゼブラフィッシュ	<i>Danio rerio</i>	≧97	急性	EC ₅₀	TERA	7	0.13	3	【5】	エンドポイント・暴露期間が不適
17	二次消費者	魚類	グッピー	<i>Poecilia reticulata</i>	97.4	急性	LC ₅₀	MOR	4	0.187	4	【11】	試験条件等詳細不明
18	二次消費者	魚類	ニジマス	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	...	急性	LC ₅₀	MOR	4	0.22	4	【12】	純度不明
19	二次消費者	魚類	グッピー	<i>Poecilia reticulata</i>	97	急性	LC ₅₀	MOR	4	0.32	4	【2】 【13】	試験条件等詳細不明
20	二次消費者	魚類	ゼブラフィッシュ	<i>Danio rerio</i>	≧97	...	LOEC	MOR	7	0.32	3	【5】	エンドポイント・暴露期間等不適
21	二次消費者	魚類	ゼブラフィッシュ	<i>Danio rerio</i>	...	急性	LC ₅₀	MOR	0.833 3	0.4-40	3	【9】	暴露期間不適
22	二次消費者	魚類	ゼブラフィッシュ	<i>Danio rerio</i>	LOEL	DFRM	0.833 3	0.4	3	【9】	影響内容不適
23	二次消費者	魚類	ゼブラフィッシュ	<i>Danio rerio</i>	≧97	急性	LC ₅₀	MOR	7	2.2	3	【5】	暴露期間が不適
24	...	その他	熱帯性マラリア原虫	<i>Plasmodium falciparum</i>	IC ₅₀	PRSY	4	0.094	—	【14】	推奨種以外。毒性値は原著毒性値(0.32 μM)から換算
25	...	その他	熱帯性マラリア原虫	<i>Plasmodium falciparum</i>	IC ₅₀	PRSY	4	0.27	—	【14】	推奨種以外。毒性値は原著毒性値(0.9 μM)から換算

No	生物種				被験物質 純度(%)	エンドポイント等			暴露 期間 (日)	毒性値 (mg/L)	信頼 性 ランク	出典	備考
	栄養段階	生物分類	生物種	種名		急性 慢性	エンドポ イント	影響 内容					
26	...	その他	熱帯性マ リア原虫	<i>Plasmodium falciparum</i>			IC ₅₀	PRSY	2	0.74	—	【14】	推奨種以外。毒性値 は原著毒性値 (2.5 μM) から換算
27	...	その他	熱帯性マ リア原虫	<i>Plasmodium falciparum</i>			IC ₅₀	PRSY	2	0.74	—	【14】	推奨種以外。毒性値 は原著毒性値 (2.5 μM) から換算

注) 「化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンスⅢ、生態影響に関する有害性評価」での収集範囲に含まれる有害性情報を整理した。
記号・数値

…：該当する内容が不明

【信頼性ランク】

- 1 (信頼性あり) : 化審法試験法又は特定試験法を用いて、GLP (Good Laboratory Practice、優良試験所基準) に従って試験が実施されている。かつ試験対象物質に関する情報 (純度、成分等) が明記されており、含まれている不純物等の成分は毒性に影響しないと考えられる。
- 2 (信頼性あり) : 化審法試験法又は特定試験法からの逸脱や不明な点が若干あるが、総合的に判断して信頼性がある。かつ試験対象物質に関する情報 (純度、成分等) が明記されており、含まれている不純物等の成分は毒性に影響しないと考えられる。
- 3 (信頼性なし) : 試験方法は、化審法試験法又は特定試験法からの逸脱が著しく、これら試験法への適合性が判断できないか、科学的に妥当ではない。又は試験対象物質に関する情報 (純度、成分等) が明記されているが、不純物が毒性値に影響している可能性が否定できない。
- 4 (評価不能) : 試験方法に不明な点が多く、化審法試験法又は特定試験法への適合性が判断できないか科学的な妥当性を判断する情報がない。又は試験対象物質に関する情報 (純度、成分等) が明記されておらず、その妥当性が判断できない。
- : 有害性情報はガイダンス「Ⅲ.4.2.1 有害性情報の更新状況の確認と新たな情報の収集」に記載されている情報源を基に収集したが、試験生物が「Ⅲ.4.1.2 有害性評価Ⅱの対象とする生物」の範囲に含まれていないか、原著を入手できない等、毒性値の信頼性を確認することができない。

【エンドポイント】 EC₅₀ (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、IC₅₀ (Inhibition concentration to 50% of test organisms) : 半数阻害濃度、LC₅₀ (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度、LOEC (Lowest Observed Effect Concentration) : 最小影響濃度、LOEL (Lowest-observable-effect-level) : 最小影響レベル、LRCT (Lowest Rejected Concentration Tested) : LOEC と同義、NOEC (No Observed Effect Concentration) : 無影響濃度 NOEL (No-observable-effect-level) : 無影響レベル

【影響内容】 DFRM (Deformation) : 奇形、GRO (Growth) : 生長 (植物) / 成長 (動物)、HAT (Hatch) : ふ化、IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、MOR (Mortality) : 死亡、PRSY (Protein synthesis) : タンパク質合成阻害、REP : 繁殖、SUV (Survival) : 生残、TERA (Teratogenic measurements) : 催奇形

1 出典

- 2 【1】 Van Leeuwen, C.J., F. Mobergs, and G. Niebeek (1985) : Aquatic Toxicological
3 Aspects of Dithiocarbamates and Related Compounds. II. Effects on Survival,
4 Reproduction and Growth of *Daphnia magna*. *Aquat. Toxicol.* 7:165-175.
5 (ECOTOX No. 11456)
- 6 【2】 Van Leeuwen, C.J., J.L. Maas-Diepeveen, G. Niebeek, W.H.A. Vergouw, P.S.
7 Griffioen, and M.W. Luijken (1985) : Aquatic Toxicological Aspects of
8 Dithiocarbamates and Related Compounds. I. Short-Term Toxicity Tests. *Aquat.*
9 *Toxicol.* 7(3): 145-164. (ECOTOX No. 11455)
- 10 【3】 ECHA (1985) : Exp Supporting Short-term toxicity to aquatic invertebrates 002.
11 [https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-](https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/11549/6/2/4/?documentUUID=147c5183-c362-435e-8a44-2444ff43889a)
12 [dossier/11549/6/2/4/?documentUUID=147c5183-c362-435e-8a44-2444ff43889a](https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/11549/6/2/4/?documentUUID=147c5183-c362-435e-8a44-2444ff43889a) (最
13 終確認 2019 年 5 月 21 日)
- 14 【4】 ECHA (1983) : Exp Key Short-term toxicity to aquatic invertebrates.001.
15 [https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-](https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/11549/6/2/4/?documentUUID=87599f63-1d53-4d1e-b4c8-f5ee7556f56c)
16 [dossier/11549/6/2/4/?documentUUID=87599f63-1d53-4d1e-b4c8-f5ee7556f56c](https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/11549/6/2/4/?documentUUID=87599f63-1d53-4d1e-b4c8-f5ee7556f56c) (最
17 終確認 2019 年 5 月 21 日)
- 18 【5】 Van Leeuwen, C.J., E.M.M. Grootelaar, and G. Niebeek (1990) : Fish Embryos as
19 Teratogenicity Screens: A Comparison of Embryotoxicity Between Fish and Birds.
20 *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 20(1): 42-52 (ECOTOX No. 2852)
- 21 【6】 Van Leeuwen, C.J., A. Espeldoorn, and F. Mol (1986) : Aquatic Toxicological
22 Aspects of Dithiocarbamates and Related Compounds. III. Embryolarval Studies
23 with Rainbow Trout (*Salmo gairdneri*). *Aquat. Toxicol.* 9(2/3): 129-145. (ECOTOX
24 No. 12096)
- 25 【7】 ECHA (1991) : Exp Key Long-term toxicity to fish.002.
26 [https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-](https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/11549/6/2/3/?documentUUID=197f19ec-717e-4ce8-a8e6-6f7c68d6f6d6)
27 [dossier/11549/6/2/3/?documentUUID=197f19ec-717e-4ce8-a8e6-6f7c68d6f6d6](https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/11549/6/2/3/?documentUUID=197f19ec-717e-4ce8-a8e6-6f7c68d6f6d6) (最
28 終確認 2019 年 5 月 21 日)
- 29 【8】 Van Boxtel, A.L., B. Pieterse, P. Cenijs, J.H. Kamstra, A. Brouwer, W. Van
30 Wieringen, J. De Boer, and J. Legler (2010) : Dithiocarbamates Induce
31 Craniofacial Abnormalities and Downregulate *sox9a* During Zebrafish
32 Development. *Toxicol. Sci.* 117(1): 209-217. (ECOTOX No. 173502)
- 33 【9】 Tilton, F., J.K. La Du, M. Vue, N. Alzarban, and R.L. Tanguay (2006) :
34 Dithiocarbamates have a Common Toxic Effect on Zebrafish Body Axis Formation.
35 *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 216(1): 55-68. (ECOTOX No. 88674)
- 36 【10】 ECHA (1983) : Exp Key Short-term toxicity to fish.001.
37 [https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-](https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/11549/6/2/2/?documentUUID=050d980c-1f09-4f2d-9b9d-acc157a6586e)
38 [dossier/11549/6/2/2/?documentUUID=050d980c-1f09-4f2d-9b9d-acc157a6586e](https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/11549/6/2/2/?documentUUID=050d980c-1f09-4f2d-9b9d-acc157a6586e) (最
39 終確認 2019 年 5 月 21 日)
- 40 【11】 ECHA (1991) : Exp Supporting Short-term toxicity to fish.004.
41 [https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-](https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/11549/6/2/2/?documentUUID=dde20782-b18c-412d-b085-6fe3b0b2de7c)
42 [dossier/11549/6/2/2/?documentUUID=dde20782-b18c-412d-b085-6fe3b0b2de7c](https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/11549/6/2/2/?documentUUID=dde20782-b18c-412d-b085-6fe3b0b2de7c) (最
43 終確認 2019 年 5 月 21 日)
- 44 【12】 ECHA(1983) : Exp Supporting Short-term toxicity to fish.002.
45 [https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-](https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/11549/6/2/2/?documentUUID=b8cdb759-a8a5-43a2-a625-44059521fdd5)
46 [dossier/11549/6/2/2/?documentUUID=b8cdb759-a8a5-43a2-a625-44059521fdd5](https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/11549/6/2/2/?documentUUID=b8cdb759-a8a5-43a2-a625-44059521fdd5)
47 (最終確認 2019 年 5 月 21 日)
- 48 【13】 ECHA (1985) : Exp Key Short-term toxicity to fish.003.
49 [https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-](https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/11549/6/2/2/?documentUUID=f3e5ff5f-9607-4caf-ad16-cd8680141efb)
50 [dossier/11549/6/2/2/?documentUUID=f3e5ff5f-9607-4caf-ad16-cd8680141efb](https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/11549/6/2/2/?documentUUID=f3e5ff5f-9607-4caf-ad16-cd8680141efb).
51 (最終確認 2019 年 5 月 21 日)
- 52 【14】 Divo, A.A., T.G. Geary, and J.B. Jensen (1985) : Oxygen- and Time-Dependent

1 Effects of Antibiotics and Selected Mitochondrial Inhibitors on *Plasmodium*
2 *falciparum* in Culture. Antimicrob. Agents Chemother.27(1): 21-27 (ECOTOX No.
3 102259)

4 注) ECOTOX No. : 米国環境保護庁生態毒性データベース ECOTOXicology knowledgebase(ECOTOX)での
5 出典番号。但し、データベースから該当番号の情報が削除されている場合がある。
6

1 2 付録 各栄養段階のキースタディの信頼性について

2 1. 生産者（藻類）

3 信頼できる毒性値は得られなかった。

4

5 2. 一次消費者

6 出典： Van Leeuwen,C.J., F. Moberths, and G. Niebeek（1985）：Aquatic Toxicological Aspects
7 of Dithiocarbamates and Related Compounds. II. Effects on Survival, Reproduction and
8 Growth of *Daphnia magna*. Aquat. Toxicol.7:165-175

9 被験物質： Fluka 製、純度 97%

10 生物種： *Daphnia magna*

11 試験法： 記載がないため、化審法「新規化学物質等に係る試験の方法について」と比較し
12 た。

13 GLP 基準：GLP 適用試験でない

14 <試験条件>

15 試験方式：半止水式（週 3 回換水）

16 試験濃度： 設定濃度 0.0032、0.0056、0.010、0.018、0.032、0.056 mg/L（公比 1.8）

17 実測濃度 実測していない

18 助剤：使用していないと思われる

19 <試験結果>

20 2 1 日間繁殖・成長阻害 NOEC（設定値に基づく）=0.0056 mg/L

21 【専門家会合でのコメント】

22 試験方法は概ねテストガイドラインに準じて妥当に行われている。内的自然増加率に対す
23 る 2 1 日間無影響濃度（NOEC）は第 3 濃度区の 0.010 mg/L とされたが、この濃度区の累積
24 産仔数の阻害率（17%程度）や、成長（甲長）阻害に対する統計学的な有意差から、一次消
25 費者のキースタディとしての NOEC は第 2 濃度区 0.0056 mg/L とすることが妥当と判断し
26 た。なお、試験水の濃度分析は行われておらず、現行試験法に準じて実測値による毒性値が
27 得られた場合、物理化学性状等から、毒性値は提案値を下回る可能性が高い。そのため、
28 PNEC 値算出には試験期間中の濃度減少等の不確実性を考慮して UF「2」を適用することが適
29 当とした。

30

31 3. 二次消費者（魚類）

32 信頼できる毒性値は得られなかった。