

POPRC-10/3: 三氯杀螨醇

持久性有机污染物审查委员会，

审查了欧洲联盟提交的关于将三氯杀螨醇列入《斯德哥尔摩公约》附件 A、B 和/或 C 的提案，并已应用《公约》附件 D 所规定的筛选标准，

1. 依照《公约》第 8 条第 4(a)款，决定，如本决定附件载列的评价所示，确信三氯杀螨醇已满足筛选标准；

2. 还决定按照《公约》第 8 条第 6 款和第 SC-1/7 号决定附件第 29 段，设立一个特设工作组，负责进一步审查该提案，并依照《公约》附件 E 编写一份风险简介草案；

3. 依照《公约》第 8 条第 4(a)款，邀请各缔约方和观察员于 2015 年 1 月 5 日之前向秘书处提交附件 E 所规定的信息。

第 POPRC-10/3 号决定的附件

对附件 D 所列标准评价三氯杀螨醇

A. 背景

1. 编写本评估报告的主要资料来源是作为《公约》缔约方的欧洲联盟提交的提案（UNEP/POPS/POPRC.9/3）。

2. 其他科学资料来源包括认可机关编写的关键审查报告。

B. 评价

3. 依照《公约》附件 D 中关于化学品鉴别（第 1(a)段）和关于筛选标准（第 1(b)-(e)段）的要求，对该提案作了如下评价：

(a) 化学特性：

(一) 提案中提供了关于三氯杀螨醇（化学文摘社编号：115-32-2）及其异构体（p,p'-三氯杀螨醇，化学文摘社编号：115-32-2；o,p'-三氯杀螨醇，化学文摘社编号：10606-46-9）的充分资料；

(二) 提案中提供了这些物质的化学结构；

已清楚确定三氯杀螨醇及其异构体的化学特性；

(b) 持久性：

(一) 降解主要由水解造成。在 pH 值为 5 的条件下，三氯杀螨醇主要 p,p'-异构体的半衰期为 85 天，达到了在水中持久性维持 60 天的临界值。欧洲联盟北方成员国近 10%的地表水 pH 值为 5 左右（参考文献 1 和 2）。此外，世界多个地区（澳大利亚、亚马逊流域、欧洲、印度尼西亚、奥里诺科河盆地，以及美国北部和南部地区）发现的黑水河的 pH 值通常在 5 左右。据保守估计，三氯杀螨醇（考虑到母体化合物及其主要降解产物）在有氧土壤中的半衰期长达 313 天，

达到了在水中持久性维持 6 个月的临界值。三氯杀螨醇异构体在中性和碱性 pH 值条件下的水解速度相对较快。在 pH 值为 7 的条件下，两种异构体都会在 8 小时内发生水解，半衰期为 64 小时。三氯杀螨醇在中性和碱性条件下的水解速度极快（参考文献 3）。

(二) 根据日本国家产品评价技术基础机构（NITE）的数据库，三氯杀螨醇具有非生物降解特性。

现已有足够的证据表明三氯杀螨醇符合持久性标准；

(c) 生物蓄积性：

(一) 在一次针对蓝鳃太阳鱼体内 p,p'-三氯杀螨醇的研究中，得出的生物浓缩系数值为 10000。一项关于黑头呆鱼的研究报告称，经过 296 天暴露于三氯杀螨醇后，生物浓缩系数值高达 43000。经过 28 天暴露于三氯杀螨醇后，残留的 p,p'-三氯杀螨醇会在蓝鳃太阳鱼体内蓄积，鱼片、内脏和全鱼的生物浓缩系数分别为 6600、17000 和 10000。由于 o,p'-三氯杀螨醇的水解速度较快，没有关于该物质在鱼体内发生生物蓄积的资料（参考文献 3）。日本 NITE 数据库提供了两种异构体在常见鲤鱼体内的生物浓缩系数值（分别为 8200 和 6100），这与另一个针对斑马鱼的研究得出的数值范围相同。与从定量构效关系模式获取的生物浓缩系数值进行比较后发现，与针对斑马鱼的研究得出的数值十分吻合。因此，若干鱼类研究提供了充分的证据表明，生物浓缩系数值超过了 5000 这一阈值；

对大鼠进行代谢测试后估算得出，o, p'-三氯杀螨醇和 p,p' -三氯杀螨醇的消散半衰期分别为 1.5-4 天和 4-7 天（参考文献 4）；

根据《农药手册》（2012 年第 14 版）的相关数据，测定的三氯杀螨醇的辛醇水分配系数值为 4.30。测定的辛醇水分配系数值在 4.08 至 5.02 之间。已有关于较高的水分配系数值(6.06)的报告（参考文献 3）。有报告称，呼吸空气的生物体内的正辛醇/空气分配系数较高，达到 8.9（参考文献 5）；

现已有充分证据表明三氯杀螨醇符合生物蓄积性标准；

(d) 远距离环境迁移潜力：

(一) 和（二）基本没有关于三氯杀螨醇在偏远地区存在情况的数据。在北极环境中检测到了三氯杀螨醇（参考文献 6）；

(三) 三氯杀螨醇大气半衰期的估算值（3-10.5 天）超过了 2 天的筛选标准。计算得出三氯杀螨醇在欧洲的迁移距离为 1650 公里（参考文献 1）；

已有足够的证据表明三氯杀螨醇符合关于远距离环境迁移潜力的标准；

(e) 不利影响：

(一) 目前尚未掌握具体数据；

(二) 动物研究数据表明，三氯杀螨醇可能对人体健康造成不利影响，包括影响肝脏、肾脏、肾上腺和膀胱。对小鼠的诱导测试表明，无观测不良效应水平为 2.1 毫克 / 千克体重 / 天。委员会在文件 UNEP/POPS/POPRC.8/INF13 中总结指出，根据可用数据，没有证据显示出三氯杀螨醇具有致癌性。但是，最近的一项研究（参考文献 7）表明，三氯杀螨醇会影响蛋白质的框架形成，干扰其生理机能，进而可能增加患癌的风险；

在 2.5 毫克/千克/天剂量的水平上，对大鼠进行的两年期研究发现，对成长和霉素具有诱导作用并且肝脏、肾上腺和膀胱出现其他变化，据此得出容许日摄入量 为 0.0022 毫克/千克体重/天（参考文献 8）；

对狗体内荷尔蒙影响进行的另一项两年期研究确定，无观测不良效应水平为 0.22 毫克/千克/天，据此得出慢性口服接触参考剂量为 0.0004 毫克/千克/天（参考文献 3）；

给三代小鼠服食 7 毫克/千克饮食浓度的三氯杀螨醇，其 12 天大的第三代出现缺陷。但对兔子进行的另一项研究中，在相似或较高的接触水平情况下，并未发现这一影响；

全球化学品统一分类和标签制度确认，三氯杀螨醇对水生动物具有剧毒性。欧洲联盟关于物质和混合物的分类、标签和包装法规（(EC)第 1272/2008 号法规）将其归为水生急性和慢性 1 类；

鱼类的最低半致死浓度值为 0.053 毫克/升，甲壳类动物的最低半致死浓度值为 0.06 毫克/升（参考文献 9）；

在对 60 天大的鱼类早期生命阶段测试中检测出的无观测效应浓度值为 4.4 微克/升，而慢性接触的无观测效应浓度值为 4.5–9 微克/升。美国环保局关于三氯杀螨醇的登记资格文件（1998 年）（参考文献 3）指出，浓度低至 5 微克/升的三氯杀螨醇即可对黑头呆鱼的生殖生理产生影响；

MacLellan 等人（1996 年）进行的三氯杀螨醇对被猎获美国红隼的生殖和形态影响的两代研究表明，在 20 毫克/千克三氯杀螨醇的剂量下，蛋壳明显较薄。

服食 5 毫克/千克和 20 毫克/千克三氯杀螨醇的雌性鸡所育雄性胚胎的生殖腺与受控鸡明显不同（参考文献 10）；

Wiemeyer 等人（2001 年）报告称，观察到的对蛋壳薄化产生饮食影响的最低浓度为 3 毫克/千克，但服食 1 微克/克浓度则没有发现不利影响（参考文献 11）。这一数值略低于 Belfroid A. 等人报告中报告的鸭蛋壳薄化的无观测效应浓度值 2.5 毫克/千克（参考文献 11）；

奥斯巴公约关于三氯杀螨醇的文件显示（参考文献 9），三氯杀螨醇造成蛋壳薄化的作用模式和影响程度与观测到的 p,p'-三氯杀螨醇的作用模式和影响程度相似。Schwarzbach 等人（1988 年）（转引自奥斯巴公约（2002 年）（参考文献 9））的研究表明，三氯杀螨醇在鸟类体内不会分解为滴滴伊，这表示是三氯杀螨醇自身造成的不利影响；

Shi 等人（2006 年）在对蚯蚓的研究中发现，三氯杀螨醇会明显抑制蚯蚓的生殖能力（参考文献 12）；

Lavado 等人（2004 年）（参考文献 13）以及 Thibaut 和 Porte（2004 年）（参考文献 14）的研究表明，三氯杀螨醇会对鱼类微粒体中的性激素合成起干扰作用；

Haeba 等人（2008 年）（参考文献 15）的研究表明，水蚤体内三氯杀螨醇浓度达到 0.1 毫克/升时会导致性别比例大幅度偏向雄性。Kojima 等人（2004 年）（参考文献 16）的研究表明，三氯杀螨醇在体外测试中表现出雌激素活性；

以下研究中同样观测到了对内分泌的影响：Vinggaard 等人 2000 年的研究（参考文献 17）、Okubo 等人 2004 年的研究（参考文献 18）、Hoekstra 等人 2006 年的研究（参考文献 19），以及 Thiel 等人 2011 年的研究（参考文献 20）等。

现已有足够的证据表明三氯杀螨醇符合不利影响标准；

C. 结论

4. 委员会认定，三氯杀螨醇符合附件 D 中规定的筛选标准。

参考文献

1. Belfroid A. *et al.* (2005). Addendum to the risk profile of Dicofol. Royal Haskoning report 9R5744.01/R0007/ABE/CKV/Nijm.
2. Belfroid A, Schoep, P. (2009). Second addendum to the risk profile of Dicofol. Royal Haskoning report 9T7379.01/R0003/Nijm.
3. EPA RED (1998). United States Environmental Protection Agency reregistration eligibility decision for dicofol. Available at: <http://www.epa.gov/pesticides/reregistration/REDS/0021red.pdf>.
4. OECD (1995). Final report on the OECD pilot project to compare pesticide data reviews; OECD Environment Monographs No.108; <http://www.oecd.org/env/ehs/pesticides-biocides/32478823.pdf>.
5. Kelly B.C. *et al.* (2007). Food Web–Specific Biomagnification of Persistent Organic Pollutants. *Science* 317, 236 (2007); DOI: 10.1126/science.1138275.
6. Zhong G. *et al.* (2012). Distribution and Air-Sea Exchange of Current-Use Pesticides (CUPs) from East Asia to the High Arctic Ocean. *Environmental Science & Technology*, 46: 259–267.
7. Liu Y., Liu R. (2012). The interaction of α -chymotrypsin with one persistent organic pollutant (dicofol): Spectroscopy and molecular modeling identification. *Food and Chemical Toxicology*, 50: 3298-3305.
8. JMPR (2011). Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues, Dicofol (026), http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/Report11/Dicofol.pdf.
9. OSPAR (2002). OSPAR Commission, Background Document on Dicofol, 2002. Hazardous Substances Series. ISBN 0 946956 97 9.
10. MacLellan K.N. *et al.* (1996). Reproductive and morphological effects of *o,p'*-dicofol on two generations of captive American kestrels. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 30, 364–372.
11. Wiemeyer S.N. *et al.* (2001). Dicofol residues in eggs and carcasses of captive American kestrels. *Environ. Toxicol. Chem.* 20: 2848–2851.
12. Shi Y.J. *et al.* (2006). Acute and subtle toxicological effects of DDT and dicofol on earthworms (*Eisenia foetida*). *Acta Scientiae Circumstantiae*, 26 (5): 851–857.
13. Lavado R. *et al.* (2004). *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2004 Apr 15; 196(2):247–57.
14. Thibaut R., Porte C. (2004). Effects of endocrine disrupters on sex steroid synthesis and metabolism pathways in fish. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2004 Dec; 92(5):485–94.
15. Haeba M.H. *et al.* (2008). Selected Endocrine Disrupting Compounds (Vinclozolin, Flutamide, Ketoconazole and Dicofol): Effects on Survival, Occurrence of Males, Growth, Molting and Reproduction of *Daphnia magna*. *Environmental Science and Pollution Research*, 15 (3): 222–227.
16. Kojima H. *et al.* (2004). Screening for estrogen and androgen receptor activities in 200 pesticides by in vitro receptor gene assays using Chinese Hamster ovary cells. *Environ. Health Perspect.* 2004; 112: 524–531.
17. Vinggaard A.M. *et al.* (2000). Screening of selected pesticides for inhibition of CYP19 aromatase activity in vitro; *Toxicol In Vitro.* 2000 Jun; 14(3):227–34.
18. Okubo T. *et al.* (2004). Estimation of estrogenic and antiestrogenic activities of selected pesticides by MCF-7 cell proliferation assay; *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 2004 May; 46(4):445-53.
19. Hoekstra P.F. *et al.* (2006). Estrogenic activity of dicofol with the human estrogen receptor: Isomer- and enantiomer-specific implications. *Chemosphere*, 64: 174–177.
20. Thiel A. *et al.* (2011). Dicofol degradation to *p,p*-dichlorobenzophenone – A potential antiandrogen. *Toxicology*, 282: 88–93.