

### [3] スルファジアジン

#### 1. 物質に関する基本的事項

##### (1) 分子式・分子量・構造式

物質名： スルファジアジン

CAS 番号： 68-35-9

化審法官報公示整理番号：

化管法政令番号：

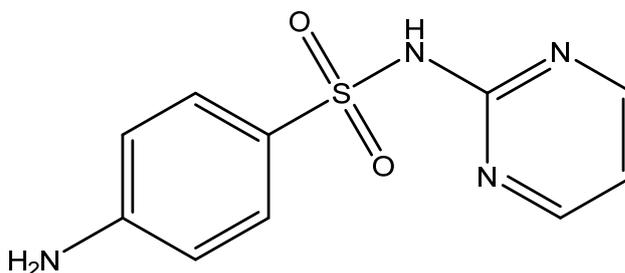
RTECS 番号： WP1925000

分子式： C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S

分子量： 250.28

換算係数： 1 ppm = 10.24 mg/m<sup>3</sup> (気体、25℃)

構造式：



##### (2) 物理化学的性状

本物質は、白色または微黄色の結晶性粉末である<sup>1)</sup>。

融点	261℃ <sup>2)</sup> 、252～256℃ <sup>3),4)</sup>
沸点	428.00℃(MPBVPWIN <sup>5)</sup> により計算)
密度	
蒸気圧	5.26 × 10 <sup>-9</sup> mmHg (=7.02 × 10 <sup>-7</sup> Pa) (25℃) (MPBVPWIN <sup>5)</sup> により計算)
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	-0.09 <sup>4),6)</sup>
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	77.0 mg/L(25℃) <sup>4),7)</sup> 、45.40 ~ 150.0 mg/L(20℃) <sup>7)</sup>

##### (3) 環境運命に関する基本的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性
好氣的分解
生分解性の情報は得られなかった。
化学分解性
OH ラジカルとの反応性 (大気中)
反応速度定数：28 × 10 <sup>-12</sup> cm <sup>3</sup> /(分子・sec) (AOPWIN <sup>8)</sup> により計算)
半減期：2.3 ~ 23 時間 (OH ラジカル濃度を 3 × 10 <sup>6</sup> ~ 3 × 10 <sup>5</sup> 分子/cm <sup>3</sup> と仮定 <sup>9)</sup> し計算)

加水分解性

加水分解性の情報は得られなかった。

## 生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF) : 3.2 (BCFBAF<sup>10</sup>) により計算)

## 土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc) : 74 (KOCWIN<sup>11</sup>) により計算)

## (4) 製造輸入量及び用途

## ① 生産量・輸入量等

本物質のヒトへの医薬品としての生産量等の情報は得られなかった。

本物質の動物用医薬品としての販売量の推移を表 1.1 に、対象動物別推定割合を表 1.2 に示す<sup>12)</sup>。

表 1.1 動物用医薬品としての販売量の推移<sup>a)</sup>

年	2009	2010	2011	2012	2013
販売量(t) <sup>b)</sup>	0.13	0.12	0.12	0.12	0.080
年	2014	2015	2016	2017	2018
販売量(t) <sup>b)</sup>	0.056	0.050	0.050	0.047	0.047

注 : a) 動物用医薬品等取締規則に基づき報告された取扱数量等から集計。

b) 投与経路別の販売量(原末換算量)を集計。

表 1.2 動物用医薬品としての販売量と対象動物別推定割合

年	投与経路	販売量 <sup>a)</sup> (t)	対象動物別推定割合 (%)
			犬・猫
2009	経口	0.070	100
	注射	0.056	100
2010	経口	0.068	100
	注射	0.050	100
2011	経口	0.065	100
	注射	0.051	100
2012	経口	0.068	100
	注射	0.050	100
2013	経口	0.034	100
	注射	0.046	100
2014	経口	0	0
	注射	0.056	100

年	投与経路	販売量 <sup>a)</sup> (t)	対象動物別推定割合 (%)
			犬・猫
2015	経口	0	0
	注射	0.050	100
2016	経口	0	0
	注射	0.050	100
2017	注射	0.047	100
2018	注射	0.047	100

注：a) 原末換算量

## ② 用途

本物質の主な用途は、医薬（化膿性疾患用サルファ剤）、動物薬（抗菌剤）とされている<sup>13)</sup>。また、本物質の適応菌種はブドウ球菌属、大腸菌で、適応症は表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、びらん・潰瘍の二次感染とされている<sup>14)</sup>。

## (5) 環境施策上の位置付け

特になし。

## 2. 曝露評価

生態リスクの初期評価のため、水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には水生生物の生息が可能な環境を保持すべき公共用水域における化学物質の曝露を評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

### (1) 環境中への排出量

本物質は化学物質排出把握管理促進法（化管法）第一種指定化学物質ではないため、排出量及び移動量は得られなかった。

### (2) 媒体別分配割合の予測

化管法に基づく排出量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Model<sup>1)</sup>により媒体別分配割合の予測を行った。結果を表 2.1 に示す。

表 2.1 Level III Fugacity Model による媒体別分配割合 (%)

排出媒体	大気	水域	土壌	大気/水域/土壌
排出速度 (kg/時間)	1,000	1,000	1,000	1,000 (各々)
大気	0.0	0.0	0.0	0.0
水域	11.8	99.4	10.7	16
土壌	88.1	0.0	89.2	83.9
底質	0.1	0.6	0.1	0.1

注：数値は環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したものの。

### (3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値 <sup>b)</sup>	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
公共用水域・淡水 μg/L	<b>&lt;0.005</b>	<0.005	<0.005	<b>0.029</b>	0.005	1/13	全国	2014	2)
	<0.014	<0.014	<0.014	<0.014	0.014	0/31	福岡市	2014	3)
	<0.014	<0.014	<0.014	<0.014	0.014	0/31	福岡市	2013	4)
公共用水域・海水 μg/L	<b>&lt;0.005</b>	<0.005	<0.005	<b>&lt;0.005</b>	0.005	0/3	神奈川県、 岡山県、 福岡県	2014	2)
底質(公共用水域・淡水) μg/g									

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値 <sup>b)</sup>	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
底質(公共用水域・海水) µg/g									
魚類(公共用水域・淡水) µg/g									
魚類(公共用水域・海水) µg/g									

注：a) 最大値又は幾何平均値の欄の**太字**で示した数字は、曝露の推定に用いた値を示す。

b) 検出下限値の欄の斜体で示されている値は、定量下限値として報告されている値を示す。

#### (4) 水生生物に対する曝露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対する曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.3 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域では 0.029 µg/L 程度、同海水域では概ね 0.005 µg/L 未満となった。

表 2.3 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.005 µg/L 未満程度(2014)	0.029 µg/L 程度(2014)
海 水	概ね 0.005 µg/L 未満(2014)	概ね 0.005 µg/L 未満(2014)

注：1) 環境中濃度での（ ）内の数値は測定年度を示す。

2) 公共用水域・淡水は河川河口域を含む。

## 3. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

## (1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、生物群（藻類等、甲殻類等、魚類及びその他の生物）ごとに整理すると表 3.1 のとおりとなった。

表 3.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	スルファジアジン 毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類/和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.	被験 物質
藻類等		○	<b>10</b>	<i>Phaeodactylum tricornutum</i>	珪藻類	NOEC GRO (AUG)	4	B	B	1)-165845	
	○		70	<i>Lemna minor</i>	コウキクサ	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	7	D	C	1)-153881	
		○	100	<i>Isochrysis galbana</i>	プリムネシウ ム藻類	NOEC GRO (AUG)	4	B	B	1)-165845	
	○		<b>110</b>	<i>Phaeodactylum tricornutum</i>	珪藻類	EC <sub>50</sub> GRO (AUG)	4	B	B	1)-165845	
	○		1,440	<i>Isochrysis galbana</i>	プリムネシウ ム藻類	EC <sub>50</sub> GRO (AUG)	4	B	B	1)-165845	
甲殻類 等	○		<b>25,000</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	3)- 2019081	Na 塩
	○		>50,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	1)-173798	
	○		>50,000	<i>Gammarus pulex</i>	ヨコエビ属	EC <sub>50</sub> IMM	4	B	B	1)-173798	
	○		>50,000	<i>Asellus aquaticus</i>	ミズムシ科	EC <sub>50</sub> IMM	4	B	B	1)-173798	
	○		88,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	D	C	1)-10197	
魚類	○		<b>&gt;96,000*</b> <sup>1)</sup>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	2)	
その他	○		<b>&gt;50,000</b>	<i>Dugesia gonocephala</i>	ナミウズムシ属	EC <sub>50</sub> IMM	4	B	B	1)-173798	
	○		<b>&gt;50,000</b>	<i>Caenorhabditis elegans</i>	カンセンチュウ 科	EC <sub>50</sub> IMM	1	B	B	1)-173798	
	○		<b>&gt;50,000</b>	<i>Brachionus calyciflorus</i>	ツボウムシ	EC <sub>50</sub> IMM	1	B	B	1)-173798	
	○		<b>&gt;50,000</b>	<i>Tubifex tubifex</i>	イトミミズ亜科	EC <sub>50</sub> IMM	4	B	B	1)-173798	

生物群	急性	慢性	スルファジアジン 毒性値 [μg/L]	生物名	生物分類/和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.	被験 物質
	○		>50,000	<i>Radix peregra</i>	モノアラガイ科	EC <sub>50</sub> IMM	4	B	B	1)-173798	
	○		>50,000	<i>Amphinemura sulcicollis</i>	カワゲラ目	EC <sub>50</sub> IMM	4	B	B	1)-173798	

**毒性値** (太字) : PNEC 導出の際に参照した知見として本文で言及したもの

**毒性値** (太字下線) : PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性 : 本初期評価における信頼性ランク

A : 試験は信頼できる、B : 試験は条件付きで信頼できる、C : 試験の信頼性は低い、D : 信頼性の判定不可  
E : 信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性 : PNEC 導出への採用の可能性ランク

A : 毒性値は採用できる、B : 毒性値は条件付きで採用できる、C : 毒性値は採用できない  
— : 採用の可能性は判断しない

エンドポイント

EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度、  
NOEC (No Observed Effect Concentration) : 無影響濃度

影響内容

GRO (Growth) : 生長 (植物)、IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、MOR (Mortality) : 死亡

毒性値の算出方法

AUG (Area Under Growth Curve) : 生長曲線下の面積により求める方法 (面積法)

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

\*1 限度試験 (毒性値を求めるのではなく、定められた濃度において影響の有無を調べる試験) により得られた値

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、生物群ごとに急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて最も小さい毒性値を予測無影響濃度 (PNEC) 導出のために採用した。その知見の概要は以下のとおりである。

### 1) 藻類等

De Orte ら<sup>1)-165845</sup> は、ISO の試験方法 (ISO 10253) に従って、珪藻類 *Phaeodactylum tricornutum* の生長阻害試験を実施した。試験培地には、ALGAL 培地で強化した滅菌自然海水が用いられた。面積法による 96 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 110 μg/L であった。面積法による 96 時間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 10 μg/L であった。

### 2) 甲殻類等

Gotholdt ら<sup>3)-2019081</sup> は、ISO の試験方法 (ISO 6341) に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を実施した。被験物質として、スルファジアジンナトリウムが用いられた。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は 0 (対照区) 及び 6 濃度区 (5~50 mg/L) であった。試験用水には Elendt M7 培地が用いられた。pH6 の時、遊泳阻害に関する 48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 25,000 μg/L (スルファジアジン当たり) であった。

### 3) 魚類

環境省<sup>2)</sup>は「新規化学物質等に係る試験の方法について」(化審法テストガイドライン、令和元年 7 月改正) に準拠して、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験を実施した。試験は半止水式 (24 時間毎換水) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、100 mg/L (限度試験) であった。試験

用水には硬度 50 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の脱塩素水道水が用いられた。被験物質の実測濃度 (時間加重平均値) は、<0.1 (対照区)、96 mg/L であり、調製時及び換水直前において、それぞれ設定濃度の 94.3~95.2%及び 92.6~102%であった。被験物質による死亡は見られず、96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 96,000 µg/L 超とされた。

#### 4) その他の生物

Bundschuh ら<sup>1)-173798</sup>は、ナミウズムシ *Dugesia gonocephala* の成体を用いて急性遊泳阻害試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 5 濃度区 (0~50 mg/L) であった。試験用水は、採集地点の自然水を濾過したものと同量の脱塩素水道水を混合して調製した。最高濃度区においても影響は見られず、遊泳阻害に関する 96 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 50,000 µg/L 超とされた。

また Bundschuh ら<sup>1)-173798</sup>は、カンセンチュウ科 *Caenorhabditis elegans* の第 4 齢虫を用いて急性遊泳阻害試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 5 濃度区 (0~50 mg/L) であった。最高濃度区においても影響は見られず、遊泳阻害に関する 24 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 50,000 µg/L 超とされた。

また Bundschuh ら<sup>1)-173798</sup>は、米国 ASTM の試験方法 (E 1440, 1998) に従って、ツボワムシ *Brachionus calyciflorus* の新生個体 (0~2 時間齢) を用いて急性遊泳阻害試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 5 濃度区 (0~50 mg/L) であった。最高濃度区においても影響は見られず、遊泳阻害に関する 24 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 50,000 µg/L 超とされた。

また Bundschuh ら<sup>1)-173798</sup>は、イトミミズ亜科 *Tubifex tubifex* の成体を用いて急性遊泳阻害試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 5 濃度区 (0~50 mg/L) であった。試験用水は、採集地点の自然水を濾過したものと同量の脱塩素水道水を混合して作製した。最高濃度区においても影響は見られず、遊泳阻害に関する 96 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 50,000 µg/L 超とされた。

また Bundschuh ら<sup>1)-173798</sup>は、モノアラガイ属 *Radix peregra* (= *Radix ovata*) の成体を用いて急性遊泳阻害試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 5 濃度区 (0~50 mg/L) であった。試験用水は、採集地点の自然水を濾過したものと同量の脱塩素水道水を混合して作製した。最高濃度区においても影響は見られず、遊泳阻害に関する 96 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 50,000 µg/L 超とされた。

また Bundschuh ら<sup>1)-173798</sup>は、カワゲラ目 *Amphinemura sulcicollis* の成体を用いて急性遊泳阻害試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 5 濃度区 (0~50 mg/L) であった。試験用水は、採集地点の自然水を濾過したものと同量の脱塩素水道水を混合して作製した。最高濃度区においても影響は見られず、遊泳阻害に関する 96 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 50,000 µg/L 超とされた。

#### (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した最小毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用し、予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

急性毒性値（スルファジアジン当たり）

藻類等	<i>Phaeodactylum tricornutum</i>	96 時間 EC <sub>50</sub> （生長阻害）	110 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> （遊泳阻害）	25,000 µg/L
魚 類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	96,000 µg/L 超
その他	<i>Dugesia gonocephala</i> 他	96 時間 EC <sub>50</sub> （遊泳阻害）	50,000 µg/L 超

アセスメント係数：100 [3 生物群（藻類等、甲殻類等、魚類）及びその他の生物について信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、その他の生物及び限度試験から得られた魚類の毒性値を除き、小さい方の値（藻類等の 110 µg/L）をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 1.1µg/L が得られた。

慢性毒性値（スルファジアジン当たり）

藻類等	<i>Phaeodactylum tricornutum</i>	96 時間 NOEC（生長阻害）	10 µg/L
-----	----------------------------------	------------------	---------

アセスメント係数：100 [1 生物群（藻類等）の信頼できる知見が得られたため]

得られた毒性値（藻類等の 10 µg/L）をアセスメント係数 100 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 0.1 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては、藻類等の慢性毒性値から得られた 0.1 µg/L を採用する。

**(3) 生態リスクの初期評価結果**

本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域で 0.005 µg/L 未満程度、海水域では概ね 0.005 µg/L 未満であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域で 0.029 µg/L 程度、海水域では概ね 0.005 µg/L 未満であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域で 0.3、海水域では 0.05 未満となる。

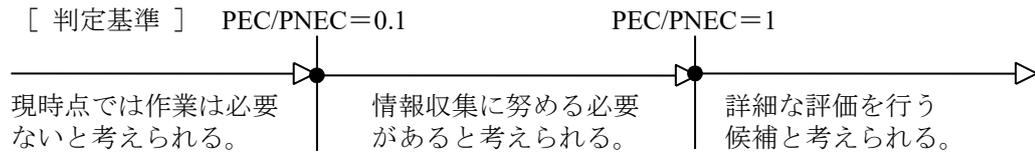
生態リスクの判定としては、情報収集に努める必要があると考えられる。総合的な判定としても同様である。

本物質については、排出量の多い発生源周辺の環境中濃度の情報を充実させる必要があると考えられる。また、甲殻類や魚類の慢性毒性値に関する情報収集に努める必要があると考えられる。

表 3.2 生態リスクの判定結果

水 質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.005 µg/L 未満程度 (2014)	0.029 µg/L 程度 (2014)	0.1 µg/L	0.3
公共用水域・海水	概ね0.005 µg/L未満 (2014)	概ね0.005 µg/L未満 (2014)		<0.05

- 注：1) 環境中濃度での ( ) 内の数値は測定年度を示す  
2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



## 4. 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 化学大辞典編集委員(1963) : 化学大辞典 (縮刷版) 5 共立出版 : 210.
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry: 1646.
- 4) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997) : Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 44.
- 5) U.S. Environmental Protection Agency, MPBVPWIN™ v.1.43.
- 6) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 69.
- 7) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) : Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press: 664.
- 8) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 9) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991) : Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 12) 動物用医薬品検査所 : 動物用医薬品等販売高年報  
(<http://www.maff.go.jp/nval/iyakutou/hanbaidaka/index.html>, 2020.04.28 現在).
- 13) 化学工業日報社 (2018) : 実務者のための化学物質等法規制便覧 2018 年度版.
- 14) (一財)日本医薬情報センター (2019) : 日本の医薬品構造式集 2019.

## (2) 曝露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPIWIN™ v.4.11.
- 2) 環境省環境保健部環境安全課 (2015) : 平成 26 年度化学物質環境実態調査.
- 3) 豊福星洋, 山下紗矢香, 松尾友香 (2015) : 福岡市内河川における動物用医薬品の実態調査 (Ⅱ) . 福岡市保健環境研究所報. 40:67-70.
- 4) 豊福星洋, 宇野映介, 戸渡寛法, 松尾友香 (2014) : 福岡市内河川における動物用医薬品の実態調査. 福岡市保健環境研究所報. 39:59-62.

## (3) 生態リスクの初期評価

- 1) US EPA 「ECOTOX」  
10197 : Muller, H.G. (1982): Sensitivity of *Daphnia magna* Straus Against Eight Chemotherapeutic Agents and Two Dyes. Bull.Environ.Contam.Toxicol. 28(1):1-2.

- 153881 : Bialk-Bielinska,A., S. Stolte, J. Arning, U. Uebers, A. Boschen, P. Stepnowski, and M. Matzke (2011): Ecotoxicity Evaluation of Selected Sulfonamides. *Chemosphere* 85(6) : 928-933.
- 165845 : De Orte,M.R., C. Carballeira, I.G. Viana, and A. Carballeira (2013): Assessing the Toxicity of Chemical Compounds Associated with Marine Land-Based Fish Farms: The Use of Mini-Scale Microalgal Toxicity Tests. *Chem. Ecol.*29(6): 554-563.
- 173798 : Bundschuh,M., T. Hahn, B. Ehrlich, S. Holtge, R. Kreuzig, and R. Schulz (2016): Acute Toxicity and Environmental Risks of Five Veterinary Pharmaceuticals for Aquatic Macroinvertebrates. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*96(2): 139-143.
- 2) 環境省 (2020) : 令和元年度医薬品等の生態影響に係る魚類急性毒性試験 (スルファジアジン他 1 物質) 実施業務.
- 3) その他
- 2019081 : Anskjaer, G.G., C. Rendal, and K.Ole Kusk (2013) : Effect of pH on the Toxicity and Bioconcentration of Sulfadiazine on *Daphnia magna*. *Chemosphere* 91(8) : 1183-1188.