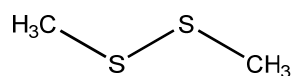


## [5] ジメチルジスルフィド

### 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：ジメチルジスルフィド  
(別の呼称：1,2-ジメチルジスルファン、二硫化メチル)  
CAS 番号：624-92-0  
化審法官報公示整理番号：2-478  
化管法政令番号：1-219 (改正後政令番号\*：1-250)  
RTECS 番号：JO1927500  
分子式：C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>S<sub>2</sub>  
分子量：94.20  
換算係数：1 ppm = 3.85 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)  
構造式：



\*注：令和5年4月1日施行の改正政令における番号。

#### (2) 物理化学的性状

本物質はにんにく様の不快臭がある無色の可燃性液体である<sup>1)</sup>。

融点	-84.67°C <sup>2)</sup> 、-84.7°C <sup>3)</sup> 、-85°C <sup>4)</sup>
沸点	109.72°C (101 kPa) <sup>2)</sup> 、109.75°C (101 kPa) <sup>3)</sup> 、 112°C <sup>4)</sup> 、118°C <sup>4)</sup> 、109.2°C (101 kPa) <sup>5)</sup> 、 約 109.6°C (101 kPa) <sup>5)</sup>
密度	1.0625 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>2)</sup> 、1.062 g/mL (20°C) <sup>5)</sup>
蒸気圧	3,820 Pa (25°C) <sup>2)</sup> 、3,830 Pa (25°C) <sup>3)</sup> 、3,900 Pa (25°C) <sup>4)</sup> 、3,860 Pa (25°C) <sup>5)</sup> 、3,000 Pa (20°C) <sup>5)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	1.77 <sup>3)</sup> 、 <sup>4)</sup> 、 <sup>6)</sup> 、1.91 (20.6°C) (pH≐6.7) <sup>5)</sup> 、1.93 <sup>7)</sup>
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	約 2.7×10 <sup>3</sup> mg/L (20°C) (pH≐6) <sup>5)</sup>

#### (3) 環境運命に関する基礎的事項

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
<u>好氣的分解</u>
分解率：BOD 0% (平均値)、HPLC 4% (平均値) (試験期間：4週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L) <sup>8)</sup>
<u>化学分解性</u>
<u>OH ラジカルとの反応性 (大気中)</u>
反応速度定数：227×10 <sup>-12</sup> cm <sup>3</sup> /(分子・sec) (測定値) <sup>9)</sup>
半減期：0.28 ~ 2.8 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> <sup>10)</sup> と仮定し 計算)

硝酸ラジカルとの反応性（大気中）

反応速度定数： $7 \times 10^{-13} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ （測定値）<sup>9)</sup>

半減期：1.2 時間（硝酸ラジカル濃度を  $2.4 \times 10^8 \text{ 分子/cm}^3$ <sup>11)</sup>と仮定し計算）

加水分解性

半減期：1 年以上（pH = 4、7、9、25°C）<sup>5)</sup>

生物濃縮性（高濃縮性ではないと判断される物質<sup>12)</sup>）

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：34（KOCWIN<sup>13)</sup>により計算）

**(4) 製造輸入量及び用途****① 生産量・輸入量等**

本物質の化審法に基づき公表された製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す<sup>14)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

年度	2011	2012	2013	2014	2015
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>
年度	2016	2017	2018	2019	2020
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>

注：a) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含んでいない値を示す。

b) 届出事業者が 2 社以下のため、製造・輸入数量は公表されていない。

本物質の化学物質排出把握管理促進法（化管法）における製造・輸入量区分は 100t 以上である<sup>15)</sup>。

本物質は、オニオン、大根、ポテトなどに存在する<sup>16)</sup>。本物質の発生源には、動物の排泄物、食物の腐敗、微生物、天然ガス、植生、海洋、土壌などがある<sup>17)</sup>。

本物質は、食品添加物の指定添加物のチオエーテル類に該当する。食品添加物の生産流通量調査に基づくチオエーテル類の食品向け出荷量を表 1.2 に示す<sup>18), 19), 20), 21)</sup>。

表 1.2 チオエーテル類の食品向け出荷量の推移

年度	2010	2013	2016	2019
食品向け出荷量(kg)	10,780	14,200	8,008	18,966

## ② 用途

本物質の主な用途は、オニオン・キャベツ系食品香料、有機合成原料、水添脱硫触媒用初期硫化剤とされている<sup>22)</sup>。

### (5) 環境施策上の位置付け

本物質は、化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質（政令番号：219）に指定されている。

本物質は、有害大気汚染物質に該当する可能性のある物質に選定されている。本物質は悪臭防止法の特定悪臭物質に指定されている。

本物質は、生態影響の観点から水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

なお、本物質は旧化学物質審査規制法（平成15年改正法）において第二種監視化学物質（通し番号：984）及び第三種監視化学物質（通し番号：2）に指定されていた。

## 2. 曝露評価

環境リスクの初期評価のため、我が国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・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化学物質の環境からの曝露を中心に評価することとし、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

本物質は化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された、2020年度の届出排出量<sup>1)</sup>、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体<sup>2),3)</sup>から集計した排出量等を表2.1に示す。なお、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTR データ）の集計結果（2020 年度）

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（kg/年）					移動量（kg/年）	排出量（kg/年）				届出排出量	届出外排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道		対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	199	0	0	0	0	29	-	-	-	-	199	-	199

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)			
業種	排出量 (kg/年)	大気 (%)	公共用水域 (%)	土壌 (%)	埋立 (%)	下水道 (%)	移動量 (kg/年)	届出排出量		届出外排出量
								届出 (%)	届出外 (%)	
倉庫業	150	(75.4%)	0	0	0	0	0			
化学工業	49	(24.6%)	0	0	0	0	29			

本物質の2020年度における環境中への総排出量は約0.20tとなり、すべて届出排出量であった。届出排出量はすべて大気へ排出されるとしている。この他に廃棄物への移動量が0.029tであった。届出排出量の主な排出源は、倉庫業（75%）、化学工業（25%）であった。

### (2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合は、環境中への推定排出量を基にUSES3.0をベースに日本固有のパラメータを組み込んだMackay-Type Level III多媒体モデル<sup>4)</sup>を用いて予測した。予測の対象地域は、2020年度に環境中及び大気への排出量が最大であった愛知県（大気への排出量0.15t）とした。予測結果を表2.2に示す。

表 2.2 媒体別分配割合の予測結果

媒体	分配割合(%)	
	上段：排出量が最大の媒体、下段：予測の対象地域	
	環境中	大気
	愛知県	愛知県
大気	95.6	95.6
水域	4.1	4.1
土壌	0.3	0.3
底質	0.0	0.0

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。

## (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 2.3.1、表 2.3.2 に示す。

表 2.3.1 各媒体中の存在状況（国による調査結果）

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	検出率	調査 地域	測定 年度	文献	
一般環境大気	μg/m <sup>3</sup>									
室内空気	μg/m <sup>3</sup>									
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L									
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<b>0.0040</b>	0.0054	<0.0034	<b>0.016</b>	0.0034	7/11	全国	2017	5)
公共用水域・海水	μg/L	<b>0.0051</b>	0.0058	<0.0034	<b>0.0099</b>	0.0034	5/6	全国	2017	5)
底質(公共用水域・淡水) μg/g										
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										
貝類(公共用水域・淡水) μg/g										
貝類(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。

表 2.3.2 各媒体中の存在状況（国以外の調査結果）

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
一般環境大気	μg/m <sup>3</sup>								
室内空気	μg/m <sup>3</sup>								
食物	μg/g								

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
飲料水	μg/L								
地下水	μg/L								
土壌	μg/g								
公共用水域・淡水	μg/L								
公共用水域・海水	μg/L								
底質(公共用水域・淡水)	μg/g								
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								
貝類(公共用水域・淡水)	μg/g								
貝類(公共用水域・海水)	μg/g								

## (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.4）。化学物質の  
人による一日曝露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事量をそれぞれ 15  
m<sup>3</sup>、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.4 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒体	濃度	一日曝露量
平均	大気 一般環境大気 室内空気	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった
	水質 飲料水 地下水 公共用水域・淡水	データは得られなかった データは得られなかった 0.0040 μg/L 程度(2017)	データは得られなかった データは得られなかった <b>0.00016 μg/kg/day 程度</b>
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土 壌	データは得られなかった	データは得られなかった
	最大値	大気 一般環境大気 室内空気 水質	データは得られなかった データは得られなかった

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
最 大 値	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	0.016 µg/L 程度(2017)	<b>0.00064 µg/kg/day 程度</b>
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった

注：太字の数値は、リスク評価のために採用した曝露濃度（曝露量）を示す。

吸入曝露については、表 2.4 に示すとおり、一般環境大気及び室内空気の実測データが得られていないため、平均曝露濃度、予測最大曝露濃度ともに設定できなかった。

一方、化管法に基づく 2020 年度の大気への届出排出量をもとに、プルーム・パフモデル<sup>6)</sup>を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.026 µg/m<sup>3</sup>となった。

表 2.5 人の一日曝露量

媒 体		平均曝露量 (µg/kg/day)	予測最大曝露量 (µg/kg/day)
大 気	一般環境大気		
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	<b>0.00016</b>	<b>0.00064</b>
食 物			
土 壤			

注：太字の数値は、リスク評価のために採用した曝露量を示す。

経口曝露については、表 2.5 に示すとおり飲料水、地下水、食物及び土壌の実測データが得られていない。そこで公共用水域・淡水のデータからのみ摂取すると仮定した場合、平均曝露量は 0.00016 µg/kg/day 程度、予測最大曝露量は 0.00064 µg/kg/day 程度となった。

一方、化管法に基づく 2020 年度の公共用水域・淡水への届出排出量は 0 kg のため、排出事業所に由来する公共用水域・淡水の水質濃度は高くないと考えられる。

本物質は高濃縮性ではないと判断されているため、本物質の環境媒体から食物経由での曝露量は少ないと考えられる。

#### (5) 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 2.6 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 0.016 µg/L 程度、同海水域では 0.0099 µg/L 程度となった。

化管法に基づく 2020 年度の公共用水域への届出排出量は 0 kg のため、排出事業所に由来する公共用水域の水質濃度は高くないと考えられる。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.0040 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2017)	0.016 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2017)
海 水	0.0051 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2017)	0.0099 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2017)

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. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

#### (1) 体内動態、代謝

本物質の物理化学的性質（低分子量、高親油性）から、本物質は容易に腸から吸収され、体内に蓄積されることはなく、尿中に排泄されると考えられる<sup>1)</sup>。

マウスに 35～40 mg/kg の本物質を腹腔内投与した結果、未変化の本物質と代謝物のメチルメルカプタン、ジメチルジスルフィドの 3 物質が呼気中から検出された。投与から 40 分間で本物質は投与量の約 6%、代謝物はそれぞれ約 0.5% が呼気中に排出され、排出ピークは本物質で 3～6 分後、代謝物で 6 分後にみられた<sup>2)</sup>。

ラットの肝細胞を用いた *in vitro* 代謝試験の結果から、本物質はジスルフィド結合の還元的切断を受けてメチルメルカプタンとなり、さらに S-メチル化によりジメチルジスルフィドを経てジメチルスルホキシド、ジメチルスルホンへ代謝され、メチルメルカプタンからは CO<sub>2</sub> や SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>、メタンサルフィン酸、メタンスルホン酸へ代謝される経路が推定された<sup>3)</sup>。

#### (2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

##### ① 急性毒性

表 3.1 急性毒性<sup>4)</sup>

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	190 mg/kg
ラット	経口	LDLo	290 mg/kg
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	805 ppm [3,099 mg/m <sup>3</sup> ] (4hr)
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	> 2,000 mg/kg

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は気道を刺激し、吸入や経口摂取すると咳、咽頭痛、頭痛、吐き気、眩暈、嗜眠を生じる。また、眼や皮膚を刺激し、眼に入ると充血、痛み、皮膚に付くと発赤を生じ、皮膚から吸収されて頭痛や吐き気などを生じる<sup>5)</sup>。

##### ② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、10、50、150、250 ppm を 90 日間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた亜慢性吸入毒性試験（OECD TG413 準拠）の結果、各群で死亡はなかったが、50 ppm 以上の群で体重増加の有意な抑制を認めた。250 ppm 群の雌でヘモグロビン濃度、赤血球数、ヘマトクリット値の減少、ALT の上昇、雌雄で ALP、総ビリルビンの増加に有意差を認めた。250 ppm 群の雌雄で肺、雄で腎臓、雌で脾臓の相対重量の有意な増加がみられたが、絶対重量に有意差はなかった。組織への影響は鼻腔に限られ、50 ppm 以上の雌雄の全数で呼吸上皮の扁平上皮化生、雌雄のほぼ全数で嗅上皮の萎縮及び微小空洞化を認め、10 ppm 群の雄 3 匹、雌 4 匹でもごく軽微な呼吸上皮の扁平上皮化生がみられた<sup>6)</sup>。この結果から、LOAEL を 10 ppm（曝露状況で補正：1.79 ppm）とする。

イ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、5、25、125 ppm を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた亜慢性吸入毒性試験（OECD TG413 準拠）の結果、各群で死亡はなかったが、25 ppm 以上の群の雄及び 125 ppm 群の雌で体重増加の有意な抑制を認めた。25 ppm 以上の群の雌雄で AST、血中尿素窒素、雄で ALT、125 ppm 群の雌雄でクレアチンホスホキナーゼ、雄でトリグリセリドの有意な減少を認め、125 ppm 群の雄で肝臓絶対重量の減少、腎臓及び副腎の相対重量の増加、雌で胸腺絶対重量の減少に有意差を認めた。組織への影響は 125 ppm 群に限られ、雌雄の脾臓で胆汁色素沈着、小腸絨毛で上皮脱落、腎臓のタンパク円柱、雄の前立腺萎縮や過形成などの発生率に増加がみられた<sup>7)</sup>。この結果から、NOAEL を 5 ppm（曝露状況で補正：0.89 ppm）とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 12 匹を 1 群とし、0、5、20、80 ppm を 13 週間（6 時間/日、7 日/週）吸入させたげっ歯類を用いた神経毒性試験（OECD TG424 準拠）の結果、80 ppm 群の雄で体重増加の抑制を認めた。定期的に実施した機能総合観察検査（FOB）では 80 ppm 群の雄で運動活性の低下を認め、脳の形態計測検査では 80 ppm 群の雄で脳の長さの減少がみられた。また、鼻腔の検査では、20 ppm 以上の群の雌雄で軽微から中等度の嗅上皮の変性を認め、支持細胞の内腔側細胞質層の喪失を特徴とする変性であった<sup>8)</sup>。この結果から、NOAEL を 5 ppm（曝露状況で補正：1.25 ppm）とする。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 30 匹を 1 群とし、0、5、20、80 ppm を交尾前 70 日から雄は交尾期間を通して、雌は交尾、妊娠、哺育期間（妊娠 21 日から哺育 4 日までは休止）を通してそれぞれ 142 日間吸入（6 時間/日、7 日/週）させた二世世代生殖毒性試験（OECD TG416 準拠）の結果、親（F<sub>0</sub>）及び仔（F<sub>1</sub>）の各世代で性周期や妊娠期間、繁殖成績に影響はなかったが、20 ppm 以上の群の雌雄で体重増加の有意な抑制、80 ppm 群の F<sub>0</sub> 及び F<sub>1</sub> の雌雄で副腎相対重量の増加、副腎皮質の空胞化の発生率に増加がみられた<sup>9)</sup>。この結果から、一般毒性の NOAEL を親で 5 ppm（曝露状況で補正：1.25 ppm）、生殖・発生毒性の NOAEL を親及び仔で 80 ppm（曝露状況で補正：20 ppm）以上とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 12 匹を 1 群とし、0、5、50、150 ppm を交尾前 14 日から雄は交尾期間を通して 29 日間、雌は交尾、妊娠、哺育期間（妊娠 21 日から哺育 4 日までは休止）を通して哺育 27 日まで吸入（6 時間/日、7 日/週）させ、仔（F<sub>1</sub>）は生後 28 日から生後 34 日まで同様に吸入させた生殖毒性／発生毒性スクリーニング試験（OECD TG421 準拠）の結果、50 ppm 以上の群の親（F<sub>0</sub>）の雌雄で体重増加の抑制を認めたが、繁殖成績に影響はなかった。また、出生仔（F<sub>1</sub>）の雌雄では 50 ppm 以上の群で体重増加の抑制がみられた<sup>10)</sup>。この結果から、一般毒性の NOAEL を親で 5 ppm（曝露状況で補正：1.25 ppm）、生殖・発生毒性の NOAEL を親で 150 ppm（曝露状況で補正：37.5 ppm）以上、仔で 5 ppm（曝露状況で補正：1.25 ppm）とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌 27 匹を 1 群とし、0、5、20、80 ppm を妊娠 6 日から妊娠 19 日

まで吸入（6時間/日、7日/週）させた出生前発生毒性試験（OECD TG414 及び EPA OPPTS 870.3700 準拠）の結果、80 ppm 群で体重増加の有意な抑制を認め、80 ppm 群の胎仔の平均体重は有意に低く、胸骨分節の骨化遅延の発生率は有意に高かった<sup>11)</sup>。この結果から、母ラット及び胎仔で NOAEL を 20 ppm（曝露状況で補正：5.0 ppm）とする。

エ) New Zealand White ウサギ雌 24 匹を 1 群とし、0、15、45、135 ppm を妊娠 6 日から妊娠 28 日まで吸入（6 時間/日、7 日/週）させた出生前発生毒性試験（OECD TG414 及び EPA OPPTS 870.3700 準拠）の結果、死亡や体重への影響はなかった。また、胎仔への影響もなく、奇形の発生率の増加もなかった<sup>12)</sup>。この結果から、母ウサギ及び胎仔で NOAEL を 135 ppm（曝露状況で補正：33.8 ppm）以上とする。

#### ④ ヒトへの影響

ア) 本物質の臭気閾値を 0.0001~0.3465 mg/m<sup>3</sup> とした報告があり<sup>13)</sup>、わが国で三点比較式臭袋法によって測定した臭気閾値は 0.0022 ppm (0.0085 mg/m<sup>3</sup>) であったとの報告<sup>14)</sup>がある。

### (3) 発がん性

#### ① 主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表 3.2 に示すとおりである。

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC	—
EU	EU	—
USA	EPA	—
	ACGIH	—
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会	—
ドイツ	DFG	—

#### ② 遺伝子傷害性に関する知見

ア) *in vitro* 試験系では、代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌<sup>15,16,17)</sup>、大腸菌<sup>17)</sup> で遺伝子突然変異を誘発しなかった。S9 添加の有無にかかわらずチャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) で遺伝子突然変異を誘発しなかった<sup>18)</sup>。S9 無添加のラット肝細胞 (初代培養細胞) で DNA 傷害を誘発せず<sup>19)</sup>、S9 添加の有無にかかわらずヒト末梢血リンパ球で染色体異常を誘発しなかったが、細胞毒性が発現する高用量では誘発した<sup>20)</sup>。

イ) *in vivo* 試験系では、吸入曝露したラットの肝細胞で DNA 傷害<sup>21)</sup>、吸入曝露したラット<sup>22)</sup> 及びマウス<sup>23)</sup> の骨髄細胞で小核を誘発しなかった。

## ③ 実験動物に関する発がん性の知見

実験動物での発がん性に関して、知見は得られなかった。

## ④ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、知見は得られなかった。

## (4) 健康リスクの評価

## ① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性等に関する知見が得られているが、発がん性については知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口曝露については、無毒性量等の設定ができなかった。

吸入曝露については、中・長期毒性イ) に示したラットの試験から得られた NOAEL 0.89 ppm (3.4 mg/m<sup>3</sup>, 体重増加の抑制など) を慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 0.34 mg/m<sup>3</sup> が信頼性のある最も低濃度の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

## ② 健康リスクの初期評価結果

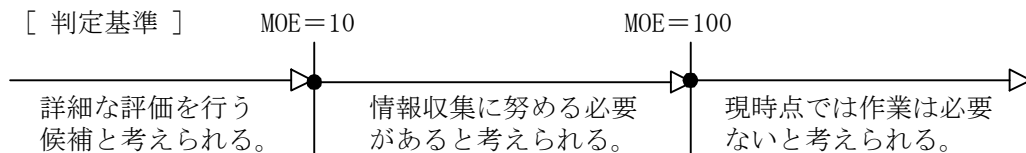
## ア) 経口曝露

【予測最大曝露量に基づく Margin of Exposure (MOE) 等による健康リスクの判定】

経口曝露については、無毒性量等が設定できないため、健康リスクの判定はできなかった。

表 3.3 経口曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	—	—	—
	公共用水域・淡水	0.00016 µg/kg/day 程度	0.00064 µg/kg/day 程度			—



## 【総合的な判定】

吸収率を 100% と仮定し、吸入曝露の無毒性量等を経口曝露の無毒性量等に換算すると 0.10 mg/kg/day となるが、公共用水域・淡水データから算出した予測最大曝露量 0.00064 µg/kg/day 程度から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 16,000 となる。

また、化管法に基づく 2020 年度の公共用水域・淡水への届出排出量は 0 kg のため、排出事業所に由来する公共用水域・淡水の水質濃度は高くないと考えられる。さらに、食物からの曝露量は得られていないが、環境媒体から食物経由で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露量を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

したがって、総合的な判定としても、現時点では作業は必要ないと考えられる。

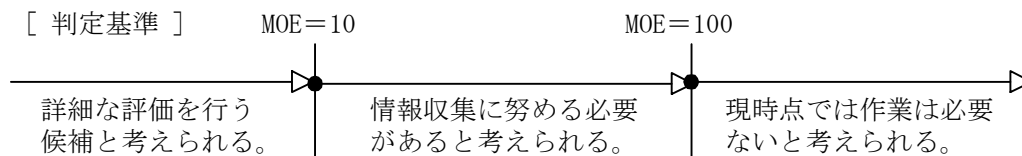
### イ) 吸入曝露

#### 【予測最大曝露濃度に基づく Margin of Exposure (MOE) 等による健康リスクの判定】

吸入曝露については、曝露濃度が把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	—	—	0.34 mg/m <sup>3</sup>	ラット	—
	室内空気	—	—			



#### 【総合的な判定】

化管法に基づく 2020 年度の大気への届出排出量をもとに推定した高排出事業所近傍の大気中濃度 (年平均値) の最大値 0.026  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であり、参考としてこれと無毒性量等 0.34  $\text{mg}/\text{m}^3$  から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して算出した MOE は 1,300 となる。

したがって、総合的な判定としては、本物質の一般環境大気からの吸入曝露については、健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。

## 4. 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 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	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.
藻類等		○	<b>170</b> *1	<i>Anabaena flos-aquae</i>	藍藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	4)-1
		○	950	<i>Skeletonema costatum</i>	珪藻類	NOEC GRO (RATE)	4	C	C	4)-2
	○		<b>3,500</b> *1	<i>Anabaena flos-aquae</i>	藍藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	B	B	4)-1
	○		3,900	<i>Skeletonema costatum</i>	珪藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	4	C	C	4)-2
		○	5,500	<i>Lemna gibba</i>	イボウキクサ	NOEC GRO	7	B	B	3)-1
		○	15,400*2	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	2)
	○		29,400*2	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	B	B	2)
	○		36,000	<i>Lemna gibba</i>	イボウキクサ	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	7	B	B	3)-1
甲殻類等		○	<b>2.5</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	3)-2
		○	89	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	1)
		○	464	<i>Americamysis bahia</i>	アミ科	NOEC REP	28	D	C	3)-3
	○		<b>1,610</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM*3	2	A	A	4)-3
	○		4,900	<i>Americamysis bahia</i>	アミ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	4)-4
	○		5,690	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	1)
魚類		○	<b>473</b>	<i>Cyprinodon variegatus</i>	キプリノドン 属 (胚)	NOEC HAT / MOR / GRO	38	A	A	3)-5

生物群	急性	慢性	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.
魚 類		○	936	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ドミノー (胚)	NOEC MOR	33	A	A	3)-4
	○		<b>960</b>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	4)-5
	○		1,130	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	1)
	○		5,600	<i>Cyprinodon variegatus</i>	キプリノドン 属	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	4)-6
その他			<b>14,000</b>	<i>Crassostrea virginica</i>	バージニアガキ	EC <sub>50</sub> GRO	4	B	—	3)-6

**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)、成長 (動物)、HAT (Hatch) : 孵化、IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、  
MOR (Mortality) : 死亡、REP (Reproduction) : 繁殖

毒性値の算出方法

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

\*1 文献 4)-1 をもとに、試験時の実測濃度を用いて速度法により求めた 0-72 時間の毒性値

\*2 文献 1) をもとに、試験時の実測濃度 (幾何平均値) を用いて速度法により求めた 0-72 時間の毒性値

\*3 観察項目の「遊泳阻害」に関する EC<sub>50</sub> としてとりまとめた

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

米国 EPA の試験方法 (OPPTS 850.4500, draft)、OECD テストガイドライン No. 201 (2006)、米国 ASTM の試験方法 (1218-90E, 1990) 及び EC の試験方法 (No. L383. Method C.3, 1992) に準拠して、藍藻類 *Anabaena flos-aquae* の生長阻害試験が、GLP 試験として実施された<sup>4)-1</sup>。試験は止水式で実施され、設定試験濃度は 0 (対照区)、0.15、0.38、0.96、2.4、6.0、15 mg/L (公比 2.5) であった。被験物質の実測濃度は <0.100 (対照区)、0.17、0.34、0.80、1.9、5.5、14 mg/L であり、設定濃度の 79~113% であった。速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 3,500 μg/L、72 時間無影響濃度 (NOEC) は 170 μg/L であった。

## 2) 甲殻類等

米国 EPA の試験方法 (OPPTS 850.1010, draft, 1996)、OECD テストガイドライン No. 202 (2004) 及び EU の試験方法 (Directive 92/69/EC L383A C.2 (1992)) に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験が、GLP 試験として実施された<sup>4)3)</sup>。試験は半止水式 (24 時間後換水) で実施され、設定試験濃度は 0 (対照区)、0.970、2.13、4.70、10.3、22.7、50 mg/L (公比 2.2) であった。被験物質の実測濃度 (時間加重平均値) は <0.010 (対照区)、0.621、1.79、3.78、8.27、17.4、45.0 mg/L であり、設定濃度の 64~90% であった。遊泳阻害に関する 48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 1,610 µg/L であった。

また、OECD テストガイドライン No.211 に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験が、GLP 試験として実施された<sup>3)2)</sup>。試験は半止水式 (毎日換水) で実施され、設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、0.0013、0.0025、0.0050、0.010、0.020 mg/L (公比 2) であった。試験溶液の調製には、助剤として 0.025 mL/L のジメチルホルムアミド (DMF) が用いられた。繁殖阻害 (累積産仔数) に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 2.5 µg/L であった。

## 3) 魚類

米国 EPA の試験方法 (OPPTS 850.1075, draft, 1996) に準拠して、ニジマス *Oncorhynchus mykiss* の急性毒性試験が、GLP 試験として実施された<sup>4)5)</sup>。試験は半止水式 (毎日換水) で実施され、設定試験濃度は 0 (対照区)、0.625、1.25、2.5、5、10 mg/L (公比 2) であった。試験用水には、脱塩素水道水 (硬度 60~79 mg CaCO<sub>3</sub>/L) が用いられた。被験物質の初期実測濃度は、<0.010 (対照区)、0.303、0.563、1.36、3.44、7.55 mg/L であった。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 960 µg/L であった。

また、OECD テストガイドライン No.210 に準拠して、キプリノドン属 *Cyprinodon variegatus* の胚を用いた魚類初期生活段階 (ELS) 毒性試験が、GLP 試験として実施された<sup>3)5)</sup>。試験は流水式 (10 倍容量換水/日) で実施され、設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、0.065、0.13、0.25、0.50、1.0、2.0 mg/L (公比 2) であった。被験物質の調製には、試験用水として塩分 20 の海水と、助剤として 0.1 mL/L のジメチルホルムアミド (DMF) が用いられた。被験物質の実測濃度 (幾何平均値) は (対照区)、0.0288、0.0615、0.123、0.229、0.473、0.952 mg/L であり、設定濃度の 44~49% であった。孵化率と稚魚の生存率及び成長 (全長及び体重) に関する 38 日間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 473 µg/L であった。

### (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

生態毒性試験によって得られた毒性値のうち、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

藻類等	<i>Anabaena flos-aquae</i>	72 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	3,500 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	1,610 µg/L
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	960 µg/L



アセスメント係数：100 [3 生物群（藻類等、甲殻類等及び魚類）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、最も小さい値（魚類の 960  $\mu\text{g/L}$ ）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 9.6  $\mu\text{g/L}$  が得られた。

#### 慢性毒性値

藻類等	<i>Anabaena flos-aquae</i>	72 時間 NOEC（生長阻害）	170 $\mu\text{g/L}$
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC（繁殖阻害）	2.5 $\mu\text{g/L}$
魚 類	<i>Cyprinodon variegatus</i>	38 日間 NOEC（孵化率 / 稚魚の生存率 / 稚魚の成長）	473 $\mu\text{g/L}$

アセスメント係数：10 [3 生物群（藻類等、甲殻類等及び魚類）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、最も小さい値（甲殻類等の 2.5  $\mu\text{g/L}$ ）をアセスメント係数 10 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 0.25  $\mu\text{g/L}$  が得られた。

本物質の PNEC としては、甲殻類等の慢性毒性値から得られた 0.25  $\mu\text{g/L}$  を採用する。

### (3) 生態リスクの初期評価結果

#### 【PEC/PNEC 比による生態リスクの判定】

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 0.004  $\mu\text{g/L}$  程度、海水域では 0.0051  $\mu\text{g/L}$  程度であった。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 0.016  $\mu\text{g/L}$  程度、海水域では 0.0099  $\mu\text{g/L}$  程度であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域で 0.06、海水域では 0.04 であった。

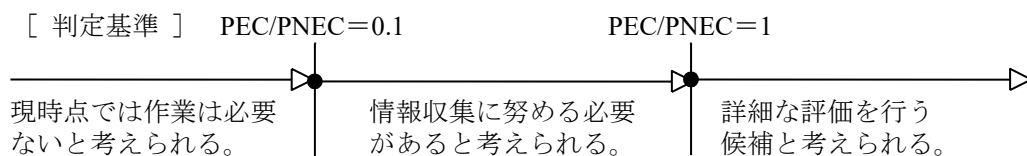
生態リスクの判定としては、現時点では作業の必要はないと考えられる。

表 4.2 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	0.0040 $\mu\text{g/L}$ 程度(2017)	0.016 $\mu\text{g/L}$ 程度(2017)	0.25 $\mu\text{g/L}$	0.06
公共用水域・海水	0.0051 $\mu\text{g/L}$ 程度(2017)	0.0099 $\mu\text{g/L}$ 程度(2017)		0.04

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



**【総合的な判定】**

化管法に基づく 2020 年度の公共用水域への届出排出量は 0 kg のため、排出事業所に由来する公共用水域の水質濃度は高くないと考えられた。したがって、総合的な判定としても現時点では作業の必要はないと考えられる。

## 5. 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 大木道則ら (1989) : 化学大辞典 東京化学同人 : 1706-1707.
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 3) 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: 469.
- 4) Verschueren, K. ed. (2009) : Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 5) European Chemicals Agency : Registered Substances, Dimethyl disulphide, (<https://www.echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13671>, 2022.05.27 現在).
- 6) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 5.
- 7) ジメチルジスルフィド (被験物質番号 K-1274) の1-オクタノールと水との間の分配係数試験 (試験番号 : 82174K) .化審法データベース(J-CHECK).
- 8) ジメチルジスルフィド (被験物質番号 K-1274) の微生物による分解度試験.化審法データベース(J-CHECK).
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™ v.4.11.
- 10) 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.
- 11) Atkinson, R. and Carter, W. P. L. (1984) : Kinetics and Mechanisms of the Gas-Phase Reactions of Ozone with Organic Compounds under Atmospheric Conditions. Chem. Rev., 84: 437-470.
- 12) 経済産業省公報 (2002.03.26) .
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 14) 経済産業省 : 化学物質の製造輸入数量 ([https://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/volume\\_index.html](https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html), 2022.05.27 現在).
- 15) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合 (第4回)(2008) : 参考資料1 現行化管法対象物質の有害性・暴露情報, (<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.06 現在).
- 16) 印藤 元一 (2005) : <増補改訂版>合成香料 化学と商品知識 化学工業日報社 : 747.
- 17) Graedel TE et al (1986) : Atmospheric Chemical Compounds. Sources, Occurrence, and Bioassay. Orlando, FL: Academic Press Inc 444. [Hazardous Substances Data Bank (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/6400> , 2022.05.24 現在) ] .
- 18) 佐藤恭子 (2014) : 食品添加物の生産量統計調査を基にした摂取量の推定に関わる研究 平成25年度「食品添加物の規格試験法の向上及び摂取量推定等に関する研究」.

- 19) 佐藤恭子 (2017): 生産量統計調査を基にした食品添加物摂取量の推定に関わる研究 その1 指定添加物 (第11回最終報告). 平成28年度「食品添加物の安全性確保のための研究」.
- 20) 佐藤恭子 (2020): 生産量統計調査を基にした食品添加物摂取量の推定に関わる研究 その1 指定添加物 (第12回最終報告). 令和元年度「食品添加物の安全性確保のための研究」.
- 21) 佐藤恭子 (2022): 食品添加物の生産量統計調査を基にした摂取量の推定に関わる研究 その1 指定添加物 (第13回令和3年度報告). 令和3年度「食品添加物の安全性確保に資する研究」.
- 22) 化学工業日報社 (2021): 2022年度版 新化学インデックス:489.

## (2) 曝露評価

- 1) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2022): 令和2年度特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律(化学物質排出把握管理促進法)第11条に基づき開示する個別事業所データ.
- 2) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2022): 届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項(対象業種・非対象業種・家庭・移動体)別の集計表 3-1 全国, ([https://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/prtr/r2kohyo/shukeikekka\\_csv.html](https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/r2kohyo/shukeikekka_csv.html), 2022.03.09 現在).
- 3) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2022): 令和2度PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細. (<https://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiR02/syosai.html>, 2022.03.09 現在).
- 4) 国立環境研究所 (2023): 令和4年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 5) 環境省環境保健部環境安全課 (2019): 平成30年度版化学物質と環境 (平成29年度化学物質環境実態調査 調査結果報告書), (<https://www.env.go.jp/chemi/kurohon/>).
- 6) 経済産業省 (2019): 経済産業省－低煙源工場拡散モデル (Ministry of Economy, Trade and Industry – Low rise Industrial Source dispersion Model) METI-LIS モデル ver.3.4.2.

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) WHO (2000): Evaluation of certain food additives and contaminants. Fifty-third report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JEFCA). WHO technical report series 896.
- 2) Susman JL, Hornig JF, Thomae SC, Smith RP. (1978): Pulmonary excretion of hydrogen sulfide, methanethiol, dimethyl sulfide and dimethyl disulfide in mice. Drug Chem Toxicol. 1: 327-338.
- 3) Kilford P. (2012): Dimethyl disulphide (DMDS): In vitro metabolism in hepatocytes from rats. Covance Laboratories, Ltd. Report no.: 8260134. Cited in: ECHA (2017): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Dimethyl disulphide.
- 4) RTECS<sup>®</sup>: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.
- 5) IPCS (2015): International Chemical Safety Cards. 1586. Dimethyl disulfide.
- 6) Collins CJ. (1992): DMDS: 90-Day inhalation toxicity study in the rat with a 4 week recovery period. Hazleton UK Limited. 1992. Study number: 23230. Cited in: ECHA (2017): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Dimethyl disulphide.

- 7) Kim HY, Lee SB, Chung YH, Lim CH, Yu IJ, Park SC, Shin JY, Kim SH, Shin DH, Kim JC. (2006): Evaluation of subchronic inhalation toxicity of dimethyl disulfide in rats. *Inhal Toxicol.* 18: 395-403.
- 8) Nemec MD. (2006): A subchronic inhalation neurotoxicity study of dimethyl disulfide in rats. WIL Research Laboratories, LLC. Report no.: 160123. Cited in: ECHA (2017): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Dimethyl disulphide.
- 9) Nemec MD. (2006): A two-generation reproductive toxicity inhalation study of dimethyl disulfide in rats. WIL Research Laboratories, LLC. Report no.: 160122. Cited in: ECHA (2017): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Dimethyl disulphide.
- 10) Nemec MD. (2006): A reproduction/developmental toxicity screening inhalation study of dimethyl disulfide in rats. WIL Research Laboratories, LLC. Report no.: 160121. Cited in: ECHA (2017): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Dimethyl disulphide.
- 11) Nemec MD. (2006): Inhalation prenatal developmental toxicity study of dimethyl disulfide in rats. WIL Research Laboratories, LLC. Report no.: 160128. Cited in: ECHA (2017): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Dimethyl disulphide.
- 12) Nemec MD. (2005): An inhalation prenatal developmental toxicity study of dimethyl disulfide in rabbits. WIL Research Laboratories, LLC. Report no.: 160119. Cited in: ECHA (2017): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Dimethyl disulphide.
- 13) Ruth JH. (1986): Odor thresholds and irritation levels of several chemical substances: a review. *Am Ind Hyg Assoc J.* 47: A142-A151.
- 14) 永田好男 (2003): 三点比較式臭袋法による閾値測定. In: 環境省(2003): においとかおりの測定法に関する国際ワークショップ. pp.118-127.
- 15) Jones E. (1985): Ames metabolic activation test to assess the potential mutagenic effect of dimethyl disulphide. Huntingdon Research Centre Ltd. Study number: 23211. Cited in: ECHA (2017): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Dimethyl disulphide.
- 16) Barfknecht TR. (1985): Dimethyl disulfide, Ames Salmonella/microsome plate test (EPA/OECD). Pharmakon Research International. Study number: 25086. Cited in: ECHA (2017): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Dimethyl disulphide.
- 17) Wagner VO. (2007): Dimethyl disulfide. Bacterial reverse mutation assay. BioReliance. Study number: 29515. Cited in: ECHA (2017): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Dimethyl disulphide.
- 18) Rutten AA. (1990): *In Vitro* assay for the induction of point mutations in the HGPRT-locus of Chinese hamster ovary cells by dimethyl disulfide (DMDS). TNO-CIVO Institutes. Report no.: V 89.257. Cited in: ECHA (2017): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Dimethyl disulphide.
- 19) Bichet N. (1990). *In vitro* DNA repair test on rat hepatocytes in primary culture. SANOFI Recherche. Study number:23217. . Cited in: ECHA (2017): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Dimethyl disulphide.
- 20) De Vogel N. (1990): Chromosome analysis of cultured human lymphocytes following *in vitro* treatment with DMDS. TNO-CIVO Institutes. Study number: 23207. Cited in: ECHA (2017): CLH

- report. Proposal for harmonised classification and labelling. Dimethyl disulphide.
- 21) Rutten AA. (1990): An *in vivo/in vitro* rat hepatocyte DNA-repair assay with dimethyldisulfide (DMDS). TNO-CIVO Institutes. Report no.: V 90.082. Cited in: ECHA (2017): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Dimethyl disulphide.
  - 22) Weinberg JT. (2007): Mammalian erythrocyte micronucleus assay of DMDS in rats. WIL Research Laboratories, LLC. Study number: 29517. Cited in: ECHA (2017): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Dimethyl disulphide.
  - 23) Willems MI. (1989): Examination of dimethyl disulfide in the micronucleus test. TNO-CIVO Institutes. Report no.: V 89.366. Cited in: ECHA (2017): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Dimethyl disulphide.

#### (4) 生態リスクの初期評価

- 1) 環境庁 (1999) : 平成 10 年度 生態影響試験
- 2) 国立環境研究所 (2021) : 令和 2 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書
- 3) European Chemicals Agency : Registered Substances, Dimethyl disulphide.  
(<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13671>, 2022.07.06 現在)
  1. Toxicity to aquatic plants other than algae 001 Key Experimental result (2008)
  2. Long-term toxicity to aquatic invertebrates 001 Key Experimental result (2011)
  3. Long-term toxicity to aquatic invertebrates 002 Key Experimental result (2011)
  4. Long-term toxicity to fish 001 Key Experimental result (2011)
  5. Long-term toxicity to fish 002 Key Experimental result (2011)
  6. Short-term toxicity to aquatic invertebrates 004 Supporting Experimental result (2007)
- 4) US EPA : Data Evaluation Report on the Acute Toxicity of Dimethyl Disulfide  
([https://ordspub.epa.gov/ords/pesticides/f?p=CHEMICALSEARCH:7:::1,3,31,7,12,25:P3\\_XCHEMICAL\\_ID:2214](https://ordspub.epa.gov/ords/pesticides/f?p=CHEMICALSEARCH:7:::1,3,31,7,12,25:P3_XCHEMICAL_ID:2214), 2022.07.06 現在)
  1. Data Evaluation Report on the Acute Toxicity of Dimethyl Disulfide to Algae (*Anabaena ftas-aquae*) (EPA MRID Number 47471205) (2008)
  2. Data Evaluation Report on the Acute Toxicity of Dimethyl Disulfide to Algae (*Skeletonema costatum*) (EPA MRID Number 47471207) (2008)
  3. Data Evaluation Report on the Acute Toxicity of Dimethyl Disulfide to Freshwater Invertebrates - *Daphnia* sp. (EPA MRID Number 470528-16) (2008)
  4. Data Evaluation Report on the Acute Toxicity of Dimethyl Disulfide to Marine Shrimp (EPA MRID Number 473075-05) (2007)
  5. Data Evaluation Report on the Acute Toxicity of Dimethyl Disulfide to Fish (*Oncorhynchus mykiss*) (EPA MRID Number 470528-14) (2007)
  6. Data Evaluation Report on the Acute Toxicity of Dimethyl Disulfide to Sheepshead Minnow (*Cyprinodon variegatus*) (EPA MRID Number 47307504) (2007)