



## 关于持久性有机污染物的 斯德哥尔摩公约

Chinese  
Original: English

### 持久性有机污染物审查委员会 第十六次会议

2021年1月11日至16日，日内瓦（在线）  
临时议程\*\*项目4(a)(二)

技术工作：审议风险简介草案：  
甲氧滴滴涕

## 风险简介草案：甲氧滴滴涕

### 秘书处的说明

## 一、 导言

1. 持久性有机污染物审查委员会第十五次会议通过了关于甲氧滴滴涕的 POPRC-15/3 号决定（UNEP/POPS/POPRC.15/7，附件一），委员会据此决定成立一个闭会期间工作组，进一步审查将该化学品列入《公约》附件 A、B 和（或）C 的提案（UNEP/POPS/POPRC.15/4），并依据《公约》附件 E 编写一份风险简介草案。

2. 依据 POPRC-15/3 号决定和委员会通过的工作计划（UNEP/POPS/POPRC.15/7，附件三），闭会期间工作组已编写一份风险简介草案，载于本说明附件但未经正式编辑。与风险简介草案有关的评论与答复汇编载于 UNEP/POPS/POPRC.16/INF/5 号文件。

## 二、 建议采取的行动

3. 委员会不妨：

(a) 经适当修正后，通过载于本说明附件的风险简介草案；

(b) 依据《公约》第 8 条第 7 款，并根据风险简介，决定甲氧滴滴涕是否由于其远距离环境迁移而可能对人类健康和（或）环境造成重大不利影响，因而有必要采取全球行动；

\* 由于技术原因于 2020 年 12 月 2 日重发。

\*\* UNEP/POPS/POPRC.16/1。

- (c) 视根据上文 (b) 分段作出的决定，商定：
- (一) 邀请全体缔约方和观察员根据《公约》附件 F 提供资料，成立一个闭会期间工作组负责制定风险管理评价草案及商定完成该评价草案的工作计划；或
  - (二) 将本风险简介分发给全体缔约方和观察员，将提案暂时搁置。

附件

# 甲氧滴滴涕

## 风险简介草案

由持久性有机污染物审查委员会  
闭会期间工作组编制

2020年6月

# 目录

<b>执行摘要 .....</b>	<b>5</b>
<b>1.  导言 .....</b>	<b>6</b>
1.1 拟列入物质的化学特性.....	6
1.2 审查委员会对附件 D 资料的结论.....	8
1.3 数据来源.....	8
1.4 该化学品受国际公约管辖的现状 .....	8
<b>2.  与风险简介相关的资料摘要.....</b>	<b>9</b>
2.1 来源.....	9
2.1.1 生产、贸易、库存.....	9
2.1.2 使用.....	10
2.1.3 释放到环境 .....	11
2.2 环境归宿.....	12
2.2.1 环境分布 .....	12
2.2.2 持久性.....	12
2.2.3 生物积累 .....	17
2.2.4 远距离环境迁移潜能 .....	20
2.3 接触.....	22
2.3.1 环境监测数据 .....	22
2.3.2 人类接触.....	27
2.4 对引起关注的终点进行危害性评估 .....	31
2.4.1 生态毒理效应 .....	31
2.4.2 对人体健康的不利影响 .....	35
<b>3.  资料综述.....</b>	<b>40</b>
<b>4.  结语 .....</b>	<b>43</b>
<b>参考文献 .....</b>	<b>44</b>
<b>附录 .....</b>	<b>53</b>

## 执行摘要

1. 持久性有机污染物审查委员会第十五次会议认定，甲氧滴滴涕符合附件 D 中的筛选标准（POPRC-15/3 号决定），并决定根据《公约》附件 E 编写风险简介。
2. 甲氧滴滴涕是一种有机氯农药，被用作滴滴涕的替代品。甲氧滴滴涕在一些国家被限用/禁用已超过 15 年。在应要求提供资料时（提交的附件 E 资料（2019）），没有缔约方表示目前使用甲氧滴滴涕。然而，出于起草风险简介的目的而进行的文献检索结果表明，某些国家最近可能使用过甲氧滴滴涕。1975 年，三家美国公司生产了 2 500 吨甲氧滴滴涕。1991 年产量降至 193 吨。1992 年之后，美国的甲氧滴滴涕产量大幅减少，直至 2000 年被禁止使用。目前没有关于甲氧滴滴涕在全球范围内的生产或使用情况的公开资料。甲氧滴滴涕不会在环境中自然产生。造成它释放到环境中的主要原因是，将其作为农药用于农作物和牲畜。在甲氧滴滴涕的生产、配制、储存、运输和处置过程中，可能会有少量释放到环境中。按照历史上全世界甲氧滴滴涕的最大产量估计值 8 000 吨/年（1975 年前后）计算，以往生产过程中的大气释放量峰值估计为最多 4 吨/年。在美国，2018 年因现场和非现场处置（或其他释放途径）总共释放了 1.04 吨甲氧滴滴涕（美国环保局，2020a）。
3. 甲氧滴滴涕在环境中具有持久性。多项研究报告了存在于沉积物、水体、海水、地下水、饮用水和各种生物群中的甲氧滴滴涕的检测值和（或）定量值。由于甲氧滴滴涕在历史上被作为农药使用，甲氧滴滴涕污染在开展集约化农业活动的地点附近尤其明显。根据证据权重法从实验室研究和监测数据得到的结果表明，甲氧滴滴涕在好氧沉积物中具有持久性，在某些厌氧沉积物中也可能具有持久性。实测数据表明，在逐步淘汰甲氧滴滴涕数年后，仍从欧洲和加拿大的地表水以及法国地下水中检出甲氧滴滴涕，因而在一定程度上证明该物质在水中具有持久性。从一个北冰洋湖泊以及覆盖北太平洋到北冰洋区域的表层海水中得到的监测数据进一步表明，该物质可能在地表水和海水区间中具有持久性。根据证据权重法从实验室研究和监测数据得到的结果表明，甲氧滴滴涕在某些好氧土壤中可能具有持久性。不过，上文提到的存在于地表水、海水和土壤中的甲氧滴滴涕可能是远距离迁移的结果。
4. 甲氧滴滴涕是一种疏水性极强的物质，实验得到的正辛醇/水分配系数（ $\log K_{ow}$  值）为 5.08。甲氧滴滴涕的生物浓缩系数（BCF）值在不同水生物种之间差异很大，这是因为不同物种代谢和排泄甲氧滴滴涕的能力不同（生物浓缩系数区间为 667–8 300）。实验室研究表明，甲氧滴滴涕在一些鱼类中具有生物积累潜力，生物浓缩系数值大于 5 000。从一种双壳类动物（生物浓缩系数为 12 000）和从螺类（生物浓缩系数区间为 5 000–8 570）得到的佐证资料，还表明在水生无脊椎动物中具有生物积累潜力。甲氧滴滴涕的生物积累潜力与高毒性和高生态毒性相结合，理应引起关注。毒代动力学和新陈代谢研究表明，甲氧滴滴涕不会在哺乳动物体内积累。
5. 根据实测数据，在环境中经常检测出甲氧滴滴涕，包括在城市、农村地区，以及在农业活动中将甲氧滴滴涕作为农药使用的地区。在远离释放源的北极（在空气、雪、冰芯、湖水和海水中，以及在生物群样本（陆生、鸟类和海洋生物群）中）和南极（在海洋生物样本中）地区都发现了这种物质，因而表明发生了远距离大气和海洋迁移。
6. 根据实测数据，普通人群的接触途径是通过摄入被污染的食物和饮用水、呼吸摄入含有甲氧滴滴涕的灰尘和气溶胶，以及经口摄入灰尘和土壤。低龄儿童可能会接近地面玩耍，因此比成年人更有可能接触到泥土和灰尘。儿童也可能有意或无意地摄入含有少量甲氧滴滴涕的灰尘或土壤。在人体血清、脂肪组织、脐带血和母乳中检测到甲氧滴滴涕。实测数据显示，胎儿在子宫内可以通过胎盘，婴儿出生后可以通过哺乳接触到甲氧滴滴涕。

7. 由于其具有持久性，在已经实施法规和逐步淘汰的地区，仍可在饮用水、水体和沉积物中发现甲氧滴滴涕。环境趋势数据不详，现有的实测数据不足以就趋势得出明确的结论。不过，从1999到2014年，观察到南极洲的南象海豹体内的甲氧滴滴涕浓度有所上升。关于人类接触甲氧滴滴涕的趋势的数据不详。

8. 甲氧滴滴涕的毒性对水生生物、野生动物及人类健康的影响引起关注。甲氧滴滴涕对水生无脊椎动物和鱼类有很强的毒性。甲氧滴滴涕被怀疑对鱼类、两栖动物及海胆的繁殖力、生长和发育有内分泌干扰作用。它还具有潜在的内分泌干扰特性，并且在雌性和雄性大鼠中发现它对哺乳动物生殖具有毒性效应。此外，对大鼠的观察表明，甲氧滴滴涕具有促进疾病的跨代表观遗传及相关的精子表观突变的潜能。甲氧滴滴涕已被证明在高剂量下是一种神经毒剂，在低剂量下可对发育中大脑的认知功能起作用。此外，发育期及成年大鼠通过饮食接触甲氧滴滴涕会产生免疫反应调节作用。最后，在某些特定情况下，同时接触甲氧滴滴涕和其他环境化学品会导致累加效应。

9. 在全球地表水、海水、地下水、饮用水、沉积物、大气、生物群（包括野生动物）和人类等环境区间中检测到甲氧滴滴涕。甲氧滴滴涕具有持久性、生物累积性，对水生生物和陆生动物（包括人类）具有毒性，并且可以迁移到远离其生产和使用的地方。由此认定，甲氧滴滴涕有可能对人类健康和（或）环境造成不利影响，因而有必要采取全球行动。

## 1. 导言

10. 2019年5月，欧洲联盟及其成员国提交了将甲氧滴滴涕列入《斯德哥尔摩公约》附件A的提案。该提案（UNEP/POPS/POPRC.15/4）是按照《公约》第8条提交的，持久性有机污染物审查委员会在2019年10月举行的第十五次会议上审议了该提案。

### 1.1 拟列入物质的化学特性

11. 甲氧滴滴涕是一种略带水果味或霉味的淡黄色粉末（毒物与疾病登记署，2002）。

**表 1：名称和登记号**

通用名称	甲氧滴滴涕*
国际化联名称	1,1'-(2,2,2-三氯乙烷-1,1-二基)双(4-甲氧基苯) 1-甲氧基-2-[2,2,2-三氯-1-(4-甲氧基苯基)乙基]苯 1,1'-(2,2,2-三氯乙烷-1,1-二基)双(2-甲氧基苯)
化学文摘社编号 (不完全名单)	72-43-5; 30667-99-3; 76733-77-2; 255065-25-9; 255065-26-0; 59424-81-6; 1348358-72-4
欧洲委员会编号:	200-779-9
别名和商品名称	1,1-双(对甲氧基苯基)-2,2,2-三氯乙烷 2,2-双(对甲氧基苯基)-1,1,1-三氯乙烷 2,2-二对茴香基-1,1,1-三氯乙烷 对,对'-二甲氧基二苯基三氯乙烷 二甲氧基 DDT 二甲氧基 DT 二(对甲氧基苯基)三氯甲基甲烷 DMDT 对,对'-DMDT ENT1716 Higalmetox

	甲氧氯 Maralate Marlate OMS 466 对,对'-甲氧滴滴涕 Metox 甲氧基 DDT Prentox 1,1,1-三氯-2,2-双(对甲氧基苯基)乙烷 1,1,1-三氯-2,2-二(4-甲氧基苯基)乙烷 1,10-(2,2,2-三氯亚乙基)双(4-甲氧基-苯) 乙烷 1,1,1-三氯-2-(邻甲氧基苯基)-2-(对甲氧基苯基)- 2,4'-甲氧滴滴涕 o,p-甲氧滴滴涕 o,p'-甲氧滴滴涕 苯,1,1'-(2,2,2-三氯亚乙基)双[2-甲氧基- 苯,1-甲氧基-3-[2,2,2-三氯-1-(4-甲氧基苯基)乙基]- 苯,1,1'-(2,2,2-三氯亚乙基)双[3-甲氧基-
缩写	MXC

\*甲氧滴滴涕指二甲氧基二苯基三氯乙烷的任何可能的异构体或其任何组合。

**表 2：结构**

分子式	$C_{16}H_{15}Cl_3O_2$
分子量	345.65 克/摩尔
结构式举例	

**表 3：甲氧滴滴涕的相关理化属性概述**

属性	数值	参考文献
20 摄氏度和 101.3 千帕条件下的物理状态	固体（淡黄色粉末）	毒物与疾病登记署，2002
熔/冰点（MP）	87 摄氏度（实验值） 129.34 摄氏度（EPI 套件，MPBPVP v1.43 估计值，平均或加权熔点）（在适用性域内（参数值））	Lide, 2007 美国环保局，2012
沸点（BP）	346 摄氏度（实验值） 377.87 摄氏度（EPI 套件，MPBPVP v1.43 估计值，经改编的 Stein & Brown 方法）（在适用域内（参数值））	美国环保局，2012 美国环保局，2012
蒸汽压	25 摄氏度条件下 $5.56 \times 10^{-3}$ 帕（EPI 套件，MPBPVP v1.43 估计值，改良粒子法；输入条件为熔点和沸点实验值，温度 25 摄氏度）（在适用域内）	美国环保局，2012
亨利定律常数	25 摄氏度条件下 $2.03 \times 10^{-7}$ atm.m <sup>3</sup> /mol （或 $2.06 \times 10^{-2}$ Pa.m <sup>3</sup> /mol）（实验值）（在 HENRYWIN 验证集中，计算来自 Altschuh 等人（1999）的研究）	Altschuh 等人，1999 美国环保局，2012

属性	数值	参考文献
	9.75 x 10 <sup>-8</sup> atm.m <sup>3</sup> /mol (或 9.88 x 10 <sup>-3</sup> Pa.m <sup>3</sup> /mol) (EPI 套件, HENRYWIN v3.20 估计值, Bond 方法) (在适用域内)	
水溶性	24 摄氏度时 0.040 微克/升 (实验值, 纯度 99%) 25-45 摄氏度时 0.10 微克/升 (实验值, 摇瓶-照紫外光法) 25 摄氏度时 0.12 微克/升 (实验值, 在 WSKOW 训练集中) 25 摄氏度时 0.302 微克/升 (EPI 套件, WSKOW v1.42 估计值) (在适用域内)	Verschuereen, 1996 Richardson 和 Miller, 1960 Zepp 等人, 1976 美国环保局, 2012
有机碳归一化分配系数 (log K <sub>oc</sub> )	4.9 (实验值, 在 KOCWIN 训练集中) 4.43 (EPI 套件, KOCWIN v2.00 估计值, MCI 方法) (在适用域内)	Schüürmann 等人, 2006 美国环保局, 2012
正辛醇/水分配系数 (log K <sub>ow</sub> )	5.08 (实验值, 在 KOWWIN 训练集中) 5.67 (EPI 套件, KOWWIN v1.68 估计值) (在适用域内)	Karickhoff 等人, 1979 美国环保局, 2012
正辛醇/空气分配系数 (log K <sub>oa</sub> )	10.48 (实验值, 气相色谱保留时间法) 10.161 (EPI 套件, KOAWIN v1.10 估计值; 正辛醇/水分配系数和亨利定律常数实验值作为输入条件) (在适用域内 (参数值))	Odabasi 和 Cetin, 2012 美国环保局, 2012
空气/水分配系数 (log K <sub>aw</sub> )	-5.081 (EPI 套件, KOAWIN v1.10, 根据亨利定律常数实验值计算)	美国环保局, 2012

## 1.2 审查委员会对附件 D 资料的结论

12. 持久性有机污染物审查委员会在第十五次会议上评估了欧洲联盟关于将甲氧滴滴涕列入《斯德哥尔摩公约》的提案。委员会得出的结论是, 甲氧滴滴涕符合附件 D 规定的筛选标准 (POPRC-15/3 号决定)。

## 1.3 数据来源

13. 风险简介草案以下列数据来源为基础:

(a) 欧洲联盟及其身为《公约》缔约方的成员国提交的提案 (UNEP/POPS/POPRC.15/4), 2019;

(b) 缔约方和观察员根据《公约》附件 E 提交的资料 (附件 E, 2019 和 2020): 奥地利、加拿大、埃及、匈牙利、摩纳哥、新西兰、卡塔尔、白俄罗斯共和国、大韩民国、罗马尼亚、巴勒斯坦国、泰国、荷兰、国际消除持久性有机污染物网络 (IPEN) 和阿拉斯加应对有毒物质社区行动方案 (ACAT);

(c) 同行评议的科学期刊, 以及以下报告中的资料: 《甲氧滴滴涕毒理学概况》(毒物与疾病登记署, 2002 和 2012); 制定世卫组织饮用水质量指南的背景文件《饮用水中的甲氧滴滴涕》(世卫组织, 2004); 及《保护东北大西洋海洋环境公约 (奥斯巴公约) 关于甲氧滴滴涕的背景文件》(奥斯巴公约, 2004)。

## 1.4 该化学品受国际公约管辖的现状

14. 甲氧滴滴涕受到少量国际行动和公约的管辖, 具体如下:

(a) 奥斯巴委员会于 2000 年将甲氧滴滴涕列入优先行动化学品清单 (奥斯巴公约, 2004);

(b) 作为欧洲经委会环境监测和评估工作组的成员，塞尔维亚在土壤污染扩散监测中增加甲氧滴滴涕作为新测量参数<sup>1</sup>。随后，甲氧滴滴涕被添加到环境监测和评估工作组的环境信息共享系统中；

(c) 五大湖水质目标中的甲氧滴滴涕指标为 0.04 ppb（十亿分之一）<sup>2</sup>。国际联合委员会根据 1978 年《大湖水质协定》的规定的职责，制定了与持久性有机物质有关的水质指标；

(d) 根据巴勒斯坦国提交的资料（附件 E，2019），甲氧滴滴涕适用于《巴塞尔公约》针对附件一（应加控制的废物类别）Y3 类（废药物和废药品）物质的条款和条件。

## 2. 与风险简介相关的资料摘要

### 2.1 来源

#### 2.1.1 生产、贸易、库存

15. 根据美国毒物与疾病登记署（2002）的资料，1893 年，通过水合氯醛与苯甲醚在乙酸和硫酸存在下进行反应，首次合成出甲氧滴滴涕。商业生产方法是添加酸性冷凝剂，将苯甲醚与氯醛进行冷凝（国际癌症研究机构，1979；Sittig，1980，引用于毒物与疾病登记署，2002）。据报告，美国的甲氧滴滴涕商业化生产于 1946 年开始。1975 年，有三家美国公司生产甲氧滴滴涕（国际癌症研究机构，1979，引用于毒物与疾病登记署，2002）。关于甲氧滴滴涕产量的数据很少。Götz 等人（2008）指出，美国的甲氧滴滴涕生产高峰期是在 20 世纪 70 年代末到 80 年代初。在此之后，甲氧滴滴涕产量随时间推移不断下降。1975 年美国产量为 2 500 吨（国际农业研究中心，1979，引述于毒物与疾病登记署，2002），1991 年减少到 193 吨（Kincaid Enterprise，1992，引述于毒物与疾病登记署，2002）。1992 年之后，美国的甲氧滴滴涕产量大幅减少，直至 2000 年禁止使用（美国环保局，2004）。

16. 在欧洲联盟，甲氧滴滴涕不被批准作为植保产品（欧盟委员会法规第 2076/2002 号），植保产品用途授权已于 2003 年 7 月 25 日撤销。一些欧盟成员国在 2003 年之前已经禁止使用。根据世界自然基金会（2001）为奥斯巴公约撰写的报告（引用于奥斯巴公约，2004），自 2002 年逐步淘汰以来，欧洲没有关于现存甲氧滴滴涕生产商或进口商的报告。在欧盟，根据关于杀菌产品销售和使用的欧盟委员会法规第 2032/2003 号，自 2006 年 9 月 1 日起，甲氧滴滴涕不被批准作为活性物质使用。根据关于人用和兽用医药产品授权和监督程序的欧盟委员会法规第 726/2004 号，甲氧滴滴涕在欧盟不被批准作为兽药产品使用。

17. 摩纳哥、卡塔尔、大韩民国和巴勒斯坦国目前不生产甲氧滴滴涕（提交的附件 E 资料（2019））。加拿大和泰国目前没有生产、进口或出口甲氧滴滴涕（附件 E，2019）。此外，白俄罗斯从未生产过甲氧滴滴涕（附件 E，2019）。哥斯达黎加没有登记在册的甲氧滴滴涕库存。埃及目前不生产或进口甲氧滴滴涕（埃及颁布第 55/1996 号部长令，自 1996 年起禁止在埃及使用（附件 E，2019））。瓦努阿图目前不进口甲氧滴滴涕。加纳没有关于甲氧滴滴涕进口的官方数据。墨西哥自 2010 年以来未在进口许可程序框架内登记过甲氧滴滴涕进口。

<sup>1</sup>该信息可在欧洲经委会网站上查阅，网址为：

[https://www.unece.org/fileadmin/DAM/env/europe/monitoring/15thMeeting/Official/Questionnaire\\_2014\\_Eng\\_final\\_Serbia.pdf](https://www.unece.org/fileadmin/DAM/env/europe/monitoring/15thMeeting/Official/Questionnaire_2014_Eng_final_Serbia.pdf)。

<sup>2</sup>该信息可在欧洲经委会网站上查阅，网址为：

[http://www.unece.org/fileadmin/DAM/env/water/publications/documents/Reco\\_E/Reco\\_waterquality\\_crit\\_obj\\_WS1.pdf](http://www.unece.org/fileadmin/DAM/env/water/publications/documents/Reco_E/Reco_waterquality_crit_obj_WS1.pdf)。

18. 关于甲氧滴滴涕目前的产量或进口量，尚无进一步的公开数据。

### 2.1.2 使用

19. 甲氧滴滴涕是一种有机氯农药，被用作滴滴涕的替代品，两者在结构上类似。在兽医业中，甲氧滴滴涕被用作一种杀外寄生虫药<sup>3</sup>（美国环保局，2000）。甲氧滴滴涕还被用来对付荷兰榆树病的榆树皮甲虫寄主（美国环保局，2000）。甲氧滴滴涕作为杀虫剂用于对付多种害虫，包括家蝇和蚊子、蟑螂、恙螨，以及常见于大田作物、蔬菜、水果、储粮、牲畜和家养宠物的各种节肢动物（美国环保局<sup>4</sup>，1988b 和 Verschuere, 1983，引用于毒物与疾病登记署，2002）。可以通过大面积空中喷洒甲氧滴滴涕（如在海滩、河口、湖泊和沼泽）来控制苍蝇和蚊子幼虫（美国环保局，1988b，引用于毒物与疾病登记署，2002）。其他用途包括谷仓、粮仓、蘑菇栽培室和其他农业场所的喷雾处理，以及垃圾容器、下水道窰井和污水处理区的喷洒或喷雾（美国环保局，1988b，引用于毒物与疾病登记署，2002）。在美国，大约 28% 的甲氧滴滴涕用于家庭和园艺用途，15% 用于工业和商业用途，57% 用于农业用途（Kincaid Enterprises, 1992，引用于毒物与疾病登记署，2002）。农药工人通常将甲氧滴滴涕溶解在石油基液体中，然后以喷雾形式使用，或者将其与其他化学物质混合后以粉剂形式使用（毒物与疾病登记署，2002）。甲氧滴滴涕被配置成可湿粉、粉剂、乳油、即用型产品（液体）和加压液体（美国环保局，2004）。

20. Götz 等人（2008）指出，在 1974 至 1985 年期间，甲氧滴滴涕作为滴滴涕的替代产品被广泛使用。1986 至 1992 年间，美国甲氧滴滴涕的使用量持续下降。1992 年之后，甲氧滴滴涕的使用量大幅减少。出于建模目的，Götz 等人（2008）根据氟乐灵或滴滴涕等其他农药使用的外推系数，估算出全球甲氧滴滴涕使用量是美国使用量的三倍（即全球最大用量为 8 000 吨/年）。从 20 世纪 70 年代初至 1995 年美国甲氧滴滴涕使用的信息列示于图 1(a)和(b)（见附录）。美国于 2000 年暂停甲氧滴滴涕的农药用途，预计到 2004 年，所有产品都将自愿停止使用（美国环保局，2004）。

21. 据报告，从 20 世纪 70 年代至 2000 年，大多数欧盟国家已停止使用甲氧滴滴涕作为农药（奥斯巴公约，2004）。在奥地利，1991-1992 年用于农业的甲氧滴滴涕数量为 1 千克/年，自 1993 年以来没有使用（附件 E，2019）。自 2003 年 7 月 25 日起，欧洲联盟逐步淘汰甲氧滴滴涕，而一些成员国在此之前已实施禁令（例如，匈牙利自 1972 年起、荷兰自 1990 年起、奥地利自 1993 年起不再使用该物质（附件 E，2019））。欧洲药品检定署（EMA）报告说，欧盟成员国没有在兽药中使用甲氧滴滴涕（奥斯巴公约，2004）。Langford 等人（2012）指出，挪威已停止登记甲氧滴滴涕用途。加拿大的甲氧滴滴涕登记于 2002 年撤销，淘汰期限为三年（附件 E，2019）。在澳大利亚，唯一的甲氧滴滴涕产品登记于 1987 年中期停止（参阅澳大利亚农药和兽药管理局的资料）<sup>5</sup>。新西兰提供的附件 E（2019）资料表明，新西兰没有在 1996 年《有害物质和新生物法》之下批准甲氧滴滴涕。在白俄罗斯，甲氧滴滴涕的杀虫剂用途于 1999 年被禁止（附件 E，2019）。埃及表示，根据第 55/1996 号部长令，埃及自 1996 年起禁止使用甲氧滴滴涕作为杀虫剂（附件 E，2019）。摩纳哥、卡塔尔、大韩民国、巴勒斯坦国和泰国目前不使用甲氧滴滴涕（附件 E，2019）。哥斯达黎加已不再使用甲氧滴滴涕，该物质的使用许可于 2013 年撤销。墨西哥表示，自 1991 年 8 月起，甲氧滴滴涕的农药用途受到限制，只能在经过培训和授权的人员的监督下使用。此外，自 2005 年 3 月 28 日实施《农药、化肥以及有毒或危险物质和材料的登记、进出口许可及出口证明书条例》以来，墨西哥没有关于涉及甲氧滴滴涕作为有效成分的农

<sup>3</sup> 一种用来杀死寄生在宿主外部的寄生虫的药物。

<sup>4</sup> 本文件中的环保局是指毒物与疾病登记署（2002）中提及的美国环保局。

<sup>5</sup> 该资料摘自澳大利亚 1999 年《国家环境保护措施（场地污染评价）》，可通过该[链接](#)查阅。

药环境评估申请的数据。根据农药行动网国际的禁用农药综合清单<sup>6</sup>，下列国家禁止使用甲氧滴滴涕：几内亚、印度尼西亚、毛里塔尼亚、阿曼和沙特阿拉伯（附件 E，2019）。Cindoruk 等人（2020）指出，甲氧滴滴涕自 2012 年起在土耳其被禁用。Kao 等人（2019）指出，中国台湾省自 1975 起禁止使用有机氯农药。中国表示，该国自 20 世纪 90 年代起已停止涉及甲氧滴滴涕的农药登记。没有证据表明目前存在合法或非法使用的情况。加纳表示，加纳已于几年前停止使用甲氧滴滴涕等有机氯农药。加纳没有关于甲氧滴滴涕使用的官方数据。

22. 为起草本风险简介的目的而进行的文献搜索结果显示，以下国家近期可能发生过使用甲氧滴滴涕的情况（不完全名单）：埃及和土耳其。

### 2.1.3 释放到环境

23. 甲氧滴滴涕不会在环境中自然产生（毒物与疾病登记署，2002）。造成它释放到环境中的主要原因是，将其作为农药用于农作物和牲畜。由于甲氧滴滴涕的使用具有很强的季节性，预计虫害防治期间（春季和夏季）释放到环境中的数量较大。在甲氧滴滴涕的生产、配制、储存、运输和处置过程中，可能会有少量释放到环境中（毒物与疾病登记署，2002）。根据有毒物质释放清单（TRI），1998 年列入的甲氧滴滴涕加工厂（TRI99 2001）报告说，释放到环境中的甲氧滴滴涕有一大部分被释放到土地中（毒物与疾病登记署，2002）。

24. 甲氧滴滴涕释放到土壤中的主要原因是其被作为杀虫剂用于农作物、家庭果园和观赏植物。储存和废弃场地发生渗漏，也会导致甲氧滴滴涕释放到土壤中。根据有毒物质释放清单（TRI99 2001），美国的三家加工厂于 1999 年报告称，没有发生甲氧滴滴涕释放到土壤中的情况（毒物与疾病登记署，2002）。使用有毒物质释放清单的数据时应当谨慎，因为仅有某些类型的工厂需要报告；因此资料可能不够详尽。在采集自 58 个列入国家优先清单（NPL）的危险废物场地（此类场地共有 1 613 个）的 46 个土壤和 11 个沉积物样本中发现了甲氧滴滴涕（HazDat，2002，引用于毒物与疾病登记署，2002）。根据 2018 年的有毒物质释放清单数据（美国环保局，2020a），现场处置（或其他排放）导致 1.02 吨甲氧滴滴涕释放，非现场处置（或其他排放）导致 0.02 吨甲氧滴滴涕释放。美国 2018 年的总释放量为 1.04 吨。

25. 甲氧滴滴涕释放到大气中的主要是因为它被作为农药使用。据估计，甲氧滴滴涕在生产、配制和处置过程中向大气的释放量为 0.5 千克/公吨（Archer 等人，1978）。按 1991 年美国生产 193 吨甲氧滴滴涕（Kincaid Enterprise，1992，引用于毒物与疾病登记署，2002）计算，生产过程中的大气释放量估计为 96.5 千克/年。根据有毒物质释放清单（TRI99 2001），美国的三家加工厂于 1999 年报告称，向空气中释放了 13 千克甲氧滴滴涕（毒物与疾病登记署，2002）。Götz 等人（2008）估计，全世界的甲氧滴滴涕使用量是美国使用量的三倍（即全世界最大使用量为 8 000 吨/年）。8 000 吨/年的最大产量是根据美国 20 世纪 70 年代后期至 80 年代初期的产量资料推断出来的，因为最近的全球产量数据不详。按照历史上全世界甲氧滴滴涕的最大产量估计值 8 000 吨/年（1975 年前后）计算，以往生产过程中的大气释放量峰值估计为最多 4 吨/年。

26. 当甲氧滴滴涕用于控制昆虫幼虫时，它可以直接释放到农场的地表水中（Stoltz 和 Pollock，1982，引用于毒物与疾病登记署，2002）。甲氧滴滴涕曾被批准用于生长在沼泽中的蔓越莓（美国环保局，1988b，引用于毒物与疾病登记署，2002），因此甲氧滴滴涕可以直接释放到蔓越莓生长的地表水中。甲氧滴滴涕可从土壤、工业污水径流，或因储存和废物场地泄漏而释放到水中（毒物与疾病登记署，2002）。Howard（1991）指出，实地研

<sup>6</sup> <http://pan-international.org/pan-international-consolidated-list-of-banned-pesticides/>。

究表明甲氧滴滴涕在土壤中不会大量沥滤。不过，地下水监测数据表明，甲氧滴滴涕可能发生一定程度的沥滤（见第 2.3.1 节：环境监测数据）。根据有毒物质释放清单（TRI99 2001），美国的三家加工厂于 1999 年报告称，没有发生甲氧滴滴涕释放到水中的情况（毒物与疾病登记署，2002）。在列入国家优先清单（NPL）的 1 613 个危险废物场地中，有 58 个检测到甲氧滴滴涕。在采集自这 58 个场地的 19 个地下水和 7 个地表水样本中发现了甲氧滴滴涕（HazDat, 2002，引用于毒物与疾病登记署，2002）。据估计，每年有 3 千克附着于悬浮固体和小于 20 千克存在于原水中的甲氧滴滴涕从尼亚加拉河进入安大略湖。此外，通过降水进入苏必利尔湖的数量估计为 120 千克/年（Howard, 1991）。

27. 加拿大提供的附件 E 资料（2019）表明，加拿大目前没有甲氧滴滴涕释放，历史释放资料不详。其他缔约方没有提供关于甲氧滴滴涕向环境释放的其他资料，但文献中有一些证据表明，该物质可能在某些国家向环境释放（详细说明见第 2.1.2 节：用途）。

## 2.2 环境归宿

### 2.2.1 环境分布

28. 关于物质吸附/解吸、挥发和分布建模的资料可在附录中找到。

### 2.2.2 持久性

#### 2.2.2.1 基于模型数据的筛选信息

29. 使用 BIOWIN v4.10 模型对该物质的好氧生物降解潜能进行了评估（美国环保局，2012）。对甲氧滴滴涕结构的预测分别是 BIOWIN 2: 0.0162、BIOWIN 3: 1.5126 和 BIOWIN 6: 0.0063。这些数值均远低于筛选值，表明甲氧滴滴涕不会迅速生物降解，因此根据《化学品注册、评估、许可和限制条例》（REACH）指南第 R.11 章，其可能具有“持久性或极强的持久性”（欧洲化学品管理局，2017；详细说明请参阅附录）。

#### 2.2.2.2 非生物降解

##### 水解

30. 在环境相关条件下，水解对甲氧滴滴涕持久性的影响预计可以忽略不计。Wolfe 等人（1977）使用  $1.0 \times 10^{-8}$  摩尔浓度的标准溶液，将甲氧滴滴涕溶于蒸馏水，用盐酸滴定至酸碱度值 5.0，对环境相关酸碱度值（3-9）条件下的水解降解途径进行研究。将 5 毫升等分试样置于安瓿瓶中，密封后使其在目标温度下平衡。利用数据的最小二乘法分析（采用一级速率的积分表达式）获得四个温度（45、65、75 和 85 摄氏度）下的速率常数。在 45 摄氏度、酸碱度值为 7 的条件下测得的速率常数为  $3.2 \pm 0.4 \times 10^{-7} \text{ s}^{-1}$ 。将在温度较高的条件下获得的甲氧滴滴涕数据外推到 27 摄氏度和酸碱度值 3-7，得出一级速率常数为  $2.2 \times 10^{-8} \text{ s}^{-1}$ ，其对应的半衰期为 367 天。在酸碱度值较高（酸碱度为 9）的条件下，计算出的甲氧滴滴涕的半衰期长得多（27 摄氏度时为 2 100 天；根据一级速率常数计算，其中假设了缓冲条件）。对天然水体中的甲氧滴滴涕进行了研究。在 85 摄氏度下，该反应遵循一级动力学，而在奥科尼河（美国佐治亚州雅典）河水（酸碱度值 6.6）或阿拉巴马河（美国亚拉巴马州伯明翰）河水（酸碱度值 7.2）中观察不到水解速度的变化（Wolfe 等人，1977）。

31. 根据 Wolfe 等人（1977）的研究，甲氧滴滴涕在酸碱度值为 7 的水中的主要水解产物是茴香偶姻、茴香酮和二乙二醇二甲醚[2,2-双(对甲氧基苯基)-1,1-二氯乙烯]。不过，此项研究没有报告这些水解产物的定量值。根据一项单独的实验（没有详细报告），以及根据其他几种化合物的构效关系和速率常数报告值，文献作者预计，茴香偶姻和茴香酮的降

解速度比甲氧滴滴涕快得多。与甲氧滴滴涕相比，次要产物二乙二醇二甲醚的水解稳定性较高，因而预计积累程度可能较低。报告没有提供实验的全部细节，而且与目前的经合组织 TG111 测试方法有一些差别。报告也未说明分析方法的敏感性和分析回收率。并不清楚测试物质是否在黑暗条件下发生反应，以及使用何种方法外推到 27 摄氏度。因此，这项研究未必非常可靠。根据有害物质数据库 (HSDB) (2009) 引用的 Katagi (2002) 的研究，甲氧滴滴涕在蒸馏水中的水解半衰期随酸碱度变化很大，温度为 27 摄氏度时的半衰期为 1 年 (酸碱度值为 7) 和 5.5 年 (酸碱度值为 9)。Katagi (2002) 研究 (引用于有害物质数据库 (2009)) 得到的半衰期与 Wolfe 等人 (1977) 的研究结果一致。

## 光解作用

32. Remucal (2014) 认为甲氧滴滴涕的直接光解作用可以忽略不计，因为它不吸收太阳光谱中的光。实验证据表明，甲氧滴滴涕对溶解有机物引发的间接光解作用敏感。据报告，在波长大于 290 纳米的光下照射时，添加来自天然水体的溶解有机物会使甲氧滴滴涕在水中的光解速度加快 (Remucal, 2014)。

33. Zepp 等人 (1976) 开展了一项实验室规模的研究来评估农药在水环境中的直接光解作用。研究内容包括甲氧滴滴涕在蒸馏水和天然水样中的光诱导降解。假设遵循一级动力学，甲氧滴滴涕在天然水中的直接光解半衰期 (2 至 5 小时；将溶液置于密封石英皿中，暴露于 5 月正午阳光，北纬 34 度) 比在蒸馏水中 (4.5 个月；假设每天光照 12 小时，北纬 40 度) 快得多，这表明在某些自然水环境中，光化学过程 (而非直接光解) 可以导致甲氧滴滴涕降解速度加快。甲氧滴滴涕在蒸馏水中光解的主要产物是二乙二醇二甲醚 (Zepp 等人, 1976)。此项研究说明了在有阳光影响的特定条件下的降解情况。尽管甲氧滴滴涕的光解速率似乎适中，但由于水中的光解只发生在水体的最上层，因此预计光解不会对降解有显著影响。

34. 暴露在直射阳光下的甲氧滴滴涕干燥薄膜很容易分解。一个 10 毫克甲氧滴滴涕样本在 6 天内有 6.6% 消失。一个 5 毫克甲氧滴滴涕样本在暴露 12 天之后有 91.4% 消失，但在 12 天暴露期内损失的总量大致相同 (NRCC, 1975)。固体表面的纯化合物薄膜吸收阳光的速度比稀溶液更快 (Zepp 等人, 1976)。毒物与疾病登记署 (2002) 报告称，鉴于甲氧滴滴涕在水中的光降解能力以及一种结构类似物 (乙氧氯) 在土壤中的光降解能力 (Coats 等人, 1979, 引用于毒物与疾病登记署, 2002)，它在土壤中可能发生光降解，但仅发生在土壤最表层。由于甲氧滴滴涕主要存在于土壤的上层 (施用甲氧滴滴涕的 5 厘米土壤表层) (Golovleva 等人, 1984, 引用于毒物与疾病登记署, 2002)，光化学降解过程对于施用于作物的甲氧滴滴涕可能更为重要。不过，土壤监测数据 (Abong'o 等人, 2015; Bolor 等人, 2018; Thiombane 等人, 2018) 表明在耕层 (0-30 厘米) 发现甲氧滴滴涕，并且地下水监测数据 (美国环保局, 1987; Plumb, 1991; Helou 等人, 2019; Affum 等人, 2018) 意味着在土壤中可能发生沥滤。Katagi (2004) 认为，光在土壤中的穿透深度 (光深度) 不过几毫米。关于土壤表面化学物质光转化的经合组织试验指南草案 (2002) 证实了这一点，其中的测试规程要求制备约 2 毫米厚的土壤薄层，以测量受照射的干燥土壤表面上的光转化作用。因此，在深度超过几毫米的土壤中预计不会发生甲氧滴滴涕的光降解。

35. 甲氧滴滴涕会在土壤表面发生光解的依据是，有多项研究指出暴露于阳光的干燥甲氧滴滴涕薄膜会发生光解，以及一种结构类似物 (乙氧氯) 会在土壤中发生光解。对于甲氧滴滴涕在环境中的持久性而言，水中和土壤中的水解和光解效应可以忽略不计。

### 2.2.2.3 生物降解

36. 研究表明，甲氧滴滴涕在水、沉积物和土壤中的降解速率受是否存在氧气的影响。好氧降解速度缓慢，或许可忽略不计，但厌氧降解速度较快 (奥斯巴公约, 2004)。如后

面几段所讨论，生物和非生物过程以及在厌氧条件下普遍存在的微生物物种有可能解释这种现象。

37. Muir 和 Yarechewski (1984) 研究了  $^{14}\text{C}$ -甲氧滴滴涕 ( $^{14}\text{C}$  标记) 在水-沉积物系统中的降解情况 (水与沉积物之比: 20:1; 池塘或湖泊沉积物的重量: 10 克干重), 此项研究使用呼吸仪烧瓶, 在好氧和厌氧实验室条件下进行。湖泊 (粘粒 79%、粉砂 21%、有机质 6.0%) 和池塘 (粘粒 75%、粉砂 24%、有机质 6.3%; 酸碱度值=7.6) 沉积物在受控环境 (22.5 摄氏度) 中培养, 光照周期为 16 小时有光和 8 小时无光。用铝箔覆盖充氮气的烧瓶进行遮光。将呼吸仪烧瓶连接到一个输送用水预先饱和的空气 (无二氧化碳等级) 或氮气的歧管上, 并用收集器来收集挥发物, 在第 224 天 (含该日) 之前定期更换。在 448 天的试验期内, 每隔一段时间取出烧瓶进行分析。据观察, 沉积物-水混合物 (每个烧瓶中甲氧滴滴涕浓度为 0.1 微克/毫升 (即 100 微克/升), 制备方法是将 0.1 毫升放入丙酮中稀释) 在好氧条件下降解缓慢 (池塘和湖泊沉积物的半衰期 (假设遵循一级动力学) 分别为  $115.9 \pm 74.1$  天和  $206.3 \pm 186.8$  天; 氧化还原电位 (Eh) 值为 220 至 464 毫伏), 但在厌氧条件下降解较快, 湖泊和池塘沉积物的半衰期均小于 28 天 (氧化还原电位值小于 -50 毫伏)。半衰期的较大置信限可能反映出数据点的数量较少 (通常为 6 个点)。上述结果表明, 在好氧条件下, 例如在悬浮沉积物上或在沉积物与水的交界处, 甲氧滴滴涕的降解速度相对较慢。在厌氧条件下, 甲氧滴滴涕会迅速分解, 沉积物中的主要残留物是脱氯甲氧滴滴涕 (DMDD) 以及单羟基和二羟基降解产物。不过, 要注意到上述试验与经合组织 TG 308 测试方法有几处差异。

38. 与经合组织 TG 308 的主要差异如下: 水与沉积物比率超过推荐的 3:1 至 4:1 区间、水与沉积物并非从同一地点采集 (使用脱氯水)、试验持续时间超过了 100 天且不清楚微生物活性是否下降、好氧试验没有在全黑条件下进行, 以及不清楚试验是否包括赋形剂对照组等。另外也不清楚向呼吸仪烧瓶输送无二氧化碳空气是否导致水的酸碱度值上升。由于存在这些与经合组织 TG 308 试验指南 (测试时尚无该指南) 的差异, 此项研究并非完全可靠。在计算半衰期时没有考虑到沉积物中存在未提取的甲氧滴滴涕, 因此计算出的半衰期可能不代表最保守的甲氧滴滴涕降解情形。

39. 世卫组织 (2004) 指出, 甲氧滴滴涕残留物可以在表层土壤中持久存在长达 14 个月。Chen (2014) 和 Wauchope 等人 (1992) 报告的土壤中的半衰期为 120 天。不过, 温度未知, 而且两篇引文没有提供进一步详细资料。120 天的半衰期似乎是从其他三项研究 (Wauchope 等人, 1992) 得出, 其中的甲氧滴滴涕的半衰期分别为: 7-60 天、170 天和 151-210 天。不过, 只有 151-210 天的结果可以从 Guth 等人 (1976) 撰写的原始参考文献中查找到。据 Guth 等人 (1976) 报告, 甲氧滴滴涕在土壤中的半衰期分别为 151 天 (土壤 1) 和 210 天 (土壤 2) (按一级速率定律计算, 在实验室内获得, 温度为  $22 \pm 2$  摄氏度; 酸碱度值为 4.8 (土壤 1) 和 6.5 (土壤 2); 土壤类型: 有机碳含量为 1% (土壤 1) 和 2.2% (土壤 2) 的砂壤土)。将德国标准土壤与农药一起在锥形瓶中发生反应, 锥形瓶用棉絮塞封闭, 以允许空气交换。由于 Guth 等人 (1976) 没有详细介绍研究方法, 对这项研究的结果应当慎重考虑。根据上文引述的关于土壤中的半衰期的有限资料, 无法就甲氧滴滴涕在土壤中是否具有持久性得出明确结论。分布模型 (Mackay 三级逸度模型) 以及经合组织的总体持久性 (Pov) 和远距离迁移潜能 (LRTP) 筛选工具使用 210 天的土壤中半衰期作为输入条件。

#### 2.2.2.4 监测数据

40. 根据《水框架指令》情况说明书<sup>7</sup>，欧盟于2006年9月禁止使用后，2006至2014年期间，在从四个国家采集的4 201个内陆地表水样本中，甲氧滴滴涕达到定量浓度的比例为1.26%（Lettieri和Marinov的个人通信，2020年5月）。在4 201个样本中，53个样本的甲氧滴滴涕达到定量浓度，高于0.0005微克/升（即0.5纳克/升；由INERIS得出）的预测无作用浓度（PNEC）值（检出限（LOD）为0.007微克/升（即7纳克/升），定量限（LOQ）为0.02微克/升（即20纳克/升））。关于这些定量样本中受到监测的分级组分，只有两个样本为“溶解性分级组分”，所有其他定量样本均为“全水”。根据现有资料，2006年9月之后，欧盟各成员国没有授权使用任何豁免于全面禁令的用途，上述调查结果可能与此有关。欧洲标准问题工作组（WG-S）的结论是，这些甲氧滴滴涕监测数据的质量不高，导致无法提议将甲氧滴滴涕作为质量标准推导的候选物质（因为未量化的结果数量很大，而且提供数据的成员国数量有限）。在斯洛伐克，饮用水中检测到的氯化农药（如甲氧滴滴涕）含量为10微克/升（即10 000纳克/升），高于欧盟针对饮用水中个别农药的0.1微克/升（即100纳克/升）的一般限量（欧盟委员会，1998）。该含量水平反映斯洛伐克于80-90年代将这些农药用于农业所造成的污染（斯洛伐克共和国，2016）。

41. 法国提供的监测数据<sup>8</sup>表明，在2000至2018年期间采集的202 923个地表水体样本中，有73个样本的甲氧滴滴涕浓度高于方法检出限。2005、2007、2008、2009、2010、2011、2013、2014、2015、2016、2017和2018年，在法国的一个或多个地表水样本中检测出甲氧滴滴涕。测定的浓度区间为0.005-0.269微克/升（即5-269纳克/升），相应的方法检出限区间为0.001-0.3微克/升（即1-300纳克/升）。法国在逐步淘汰甲氧滴滴涕（2006年）后测得的最高浓度为0.269微克/升（即269纳克/升）（2013年）。1990-2018年期间，在从19 428个监测点<sup>9</sup>采集的118 563个法国地下水样本中，有30个检测到甲氧滴滴涕。这些监测点大多属于自来水调查网络。从1998至2018年，除2000、2002、2003、2006-2009、2015这几年外，每年至少有一个监测点的甲氧滴滴涕达到定量浓度。测定的浓度区间为0.001-0.089微克/升（即1-89纳克/升），相应的方法检出限区间为0.00001-100微克/升（即0.01-100 000纳克/升）。逐步淘汰甲氧滴滴涕后测定的最高浓度（0.089微克/升（即89纳克/升））出现在2010年。

42. 此外，加拿大提供的附件E（2019）资料表明，在2000年至2015年期间采集的1 582个地表水体样本中，有16个样本的甲氧滴滴涕浓度高于方法检出限。2001、2002、2007、2008、2009和2011年，在加拿大的一个或多个地表水样本中检测出甲氧滴滴涕。测定的浓度区间为0.027-7.9纳克/升，相应的方法检出限区间为0.0916-7.9纳克/升。加拿大在逐步淘汰甲氧滴滴涕（2006年）后测得的最高浓度为5.25纳克/升（2009年）。这些数据表明，在逐步淘汰甲氧滴滴涕（欧盟为2006年9月，加拿大为2006年1月）几年之后，在欧洲和加拿大的地表水体（以及法国的地下水）继续检测到甲氧滴滴涕，从而提供了该物质在水环境区间中具有持久性的证据。不过，欧洲和加拿大地表水体中存在甲氧滴滴涕也可能是其远距离迁移的结果。

43. 在北极的一个湖泊中发现了甲氧滴滴涕、硫丹和五氯甲氧基苯这三种化学物质，浓度区间为0.017-0.023纳克/升（Muir等人，1995b，引用于北极监测和评估方案，1998）。Gao等人（2019）监测了表层海水（北纬33度至北纬83度）中的甲氧滴滴涕，覆盖区域从

<sup>7</sup> 甲氧滴滴涕的《水框架指令》情况说明书可通过以下链接查阅：

[https://circabc.europa.eu/webdav/CircaBC/env/wfd/Library/working\\_groups/priority\\_substances/2a%20-%20Sub-Group%20on%20Review%20of%20Priority%20Substances%202014%20start/Monitoring%20based%20exercise/Factsheets/Methoxychlor\\_draft%20Factsheet\\_annex%20monitoring%20report.pdf](https://circabc.europa.eu/webdav/CircaBC/env/wfd/Library/working_groups/priority_substances/2a%20-%20Sub-Group%20on%20Review%20of%20Priority%20Substances%202014%20start/Monitoring%20based%20exercise/Factsheets/Methoxychlor_draft%20Factsheet_annex%20monitoring%20report.pdf)

<sup>8</sup> 数据库链接：<http://www.naiades.eaufrance.fr/acces-donnees#/physicochimie>。

<sup>9</sup> 数据库链接：<https://ades.eaufrance.fr/Recherche/Index/QualitometreAvance?g=933c15>。

北太平洋到北冰洋。样本采集时间为 2016 年 7 月 12 日至 9 月 23 日，以及 2017 年 7 月 27 日至 10 月 7 日。北太平洋甲氧滴滴涕的浓度为小于方法检出限<sup>10</sup>至 0.54 纳克/升（均值为 0.13±0.13 纳克/升；方法检出限为 0.01 纳克/升），楚科奇海的浓度为小于方法检出限至 0.38 纳克/升（均值为 0.15±0.11 纳克/升）。北极湖水和北冰洋存在甲氧滴滴涕在一定程度上证明甲氧滴滴涕在海水和淡水区间中具有持久性。在欧洲和加拿大水体中的发现（逐步淘汰多年后继续存在）可以佐证这一结论。不过，北极湖泊和海水中存在甲氧滴滴涕也可能是其远距离迁移的结果。

44. Pinto 等人（2016）在 Óbidos 泻湖（葡萄牙）上部的沉积物岩芯中发现甲氧滴滴涕。沉积物样本采集于 2013 年 11 月。发现甲氧滴滴涕的岩芯沉积物深度为 16 至 40 厘米，浓度介于 21.8 至 89 纳克/克干重（Pinto 的个人通信，2019 年 9 月）。由沉降速度不详，无法确定 14 厘米深度以下含量的形成时间。不过，14 厘米以下沉积物岩芯中存在甲氧滴滴涕提供了证据，证明过去（欧盟于 2006 年逐步淘汰之前）的输入量很大，而且该物质在一些厌氧沉积物中可能具有持久性。如此深度（16-40 厘米）的沉积物预计是厌氧的。Muir 和 Yarechewski（1984）的实验室研究所报告的厌氧条件下快速生物降解现象（见“生物降解”一节）并未得到 Pinto 等人（2016）的实地研究的佐证。考虑到 Pinto 等人（2016）的研究结果，该物质可能在一些厌氧沉积物中具有持久性。

45. Duodu 等人（2017）从 2014 至 2015 年期间采自澳大利亚昆士兰州东南部布里斯班河口的沉积物样本中发现甲氧滴滴涕。沉积物样本采集时间为 2014 年 6 月（冬季）、9 月（春季）、12 月（夏季）和 2015 年 5 月（秋季）；因此跨越了旱季和雨季。沿着从河口开始的 75 公里河段总共选择了 22 个采样点。沉积物（深度 0-3 厘米）样本为随机采集，甲氧滴滴涕的实验室回收率大于 85%。四个自然地理区域的甲氧滴滴涕平均浓度是一致的（即：农村、居民区、商业区和工业区；平均值：4.3±0.2 纳克/克；区间：4.1-4.8 纳克/克；检出频率：100%；最低检出限为 0.06-2.3 纳克/克，相对标准差小于 10%）。测定的浓度很可能低估了甲氧滴滴涕的真实浓度，因为老化的沉积物对该物质的吸附力强于在实验室中为回收目的而制作的加标样本。这些数据表明，甲氧滴滴涕进入沉积物是过去发生的。布里斯班河口是弱潮河口，淡水来水量不大。由于淡水来水相对较少，河口的混合机制以强潮混合为主，从而引起细颗粒泥沙的再悬浮。此项研究提供了甲氧滴滴涕在沉积物中具有持久性的证据，其研究对象预计是好氧沉积物（0-3 厘米深的河流沉积物）。在澳大利亚，唯一的甲氧滴滴涕产品登记于 1987 年中期停止（参阅澳大利亚农药和兽药管理局的资料）。<sup>11</sup>

46. 加拿大提供的附件 E（2019）资料表明，2013 年 5 月至 2017 年 9 月期间，301 个五大湖沉积物样本（0-15 厘米深，但大多数样本取自表层沉积物）中有 48 个样本检测到甲氧滴滴涕。这 48 次检测的平均浓度为 3.7 纳克/克（浓度区间从 0.075 纳克/克至 36 纳克/克）。这些数据表明，在逐步淘汰（2006 年 1 月）多年后，仍能在加拿大的沉积物中检测到甲氧滴滴涕，从而佐证其在沉积物区间中具有持久性。

47. Thiombane 等人（2018）研究了意大利中部和南部城市和农村土壤中的有机氯农药污染水平。从 2016 年 4 月初至 9 月底，从意大利中部到南部的 11 个区域的城市和农村地区收集了表土样本（样本数=148；0-20 厘米表土层）。在每个区域，选择主要的城市地区以及距离最近的农村地区（这些地方的大部分土地用于农业活动）。城市地区甲氧滴滴涕的浓度区间为未检出至 53.23 纳克/克（均值：3.64 纳克/克），农村为未检出至 521.79 纳克/克（均值：10.96 纳克/克）（最低检出限为 0.025 纳克/克）。Thiombane 等人（2018）指出，甲氧滴滴涕占城市地区土壤中检测到的有机氯农药总量的 12.17%，作者认为这可能与近期的应用（特别是在阿普利亚）有关，而欧洲联盟已自 2003 年起禁止在植保产品中、自 2006

<sup>10</sup> 方法检出限（MDL）。

<sup>11</sup> 该资料摘自澳大利亚 1999 年《国家环境保护措施（场地污染评价）》，可通过该[链接](#)查阅。

年起禁止在杀菌产品中使用该物质。不过，根据现有资料，在 2006 年 9 月之后，意大利没有授权不受一般禁令约束的用途，即：由于存在通过其他方法无法控制的特殊危险情况而授权使用甲氧滴滴涕（作为植保产品或杀菌剂），前提是向欧盟委员会和其他成员国通报该授权。这些数据表明，在逐步淘汰多年之后，仍能从欧洲土壤中检测到甲氧滴滴涕，从而在一定程度上证明该物质在某些好氧土壤中可能具有持久性。不过，欧洲土壤中存在甲氧滴滴涕也可能是其远距离迁移的结果。

### 2.2.2.5 持久性总结

48. 模型数据（BIOWIN 2、3 和 6）表明甲氧滴滴涕不会快速生物降解，因此可能具有持久性。值得注意的是，现有的水解研究表明，在环境中的水解可以忽略不计。尽管甲氧滴滴涕的光解速率似乎适中，但由于水中光解只发生在水体的最上层，因此预计光解不会对降解产生显著影响。此外，甲氧滴滴涕会在土壤表面发生光解，依据是有多项研究指出暴露于阳光的干燥甲氧滴滴涕薄膜会发生光解，以及一种结构类似物（乙氧氯）会在土壤中发生光解。

49. 甲氧滴滴涕在两种好氧沉积物之一的降解半衰期超过持久性标准（池塘为  $115.9 \pm 74.1$  天，湖泊为  $206.0 \pm 186.8$  天，半衰期大于 6 个月；Muir 和 Yarechewski（1984））。在同一项研究中，甲氧滴滴涕在厌氧条件下降解较快，湖泊和池塘沉积物的半衰期均小于 28 天。不过，计算出的半衰期可能不代表甲氧滴滴涕的最保守情形，因为没有考虑到沉积物中未提取的甲氧滴滴涕。甲氧滴滴涕在好氧和厌氧沉积物中的持久性得到监测数据的佐证。葡萄牙、澳大利亚和加拿大禁用甲氧滴滴涕数年后，这些国家的沉积物样本仍发现了甲氧滴滴涕（Pinto 等人，2016；Duodu 等人，2017，以及加拿大提供的附件 E 资料，2019）。根据证据权重法从实验室研究和监测数据得到的结果表明，甲氧滴滴涕在好氧沉积物中具有持久性，在某些厌氧沉积物中也可能具有持久性。监测数据表明，在逐步淘汰甲氧滴滴涕数年后，仍从欧洲和加拿大的地表水以及法国地下水中检出甲氧滴滴涕，因而在一定程度上证明该物质在水中具有持久性。从一个北冰洋湖泊以及覆盖北太平洋到北冰洋区域的表层海水中得到的监测数据进一步表明，该物质可能在地表水和海水区间中具有持久性。土壤实验室研究报告的退化半衰期为 7-210 天（Chen，2014；Wauchope 等人，1992；Guth 等人，1976）。不过，由于研究的局限性，无法就甲氧滴滴涕在土壤中是否具有持久性得出明确的结论。欧盟禁用甲氧滴滴涕数年后，在意大利的土壤样本中仍发现了甲氧滴滴涕（Thiombane 等人，2018）。根据证据权重法从实验室研究和监测数据得到的结果表明，甲氧滴滴涕在某些好氧土壤中可能具有持久性。不过，上文提到的存在于地表水、海水和土壤中的甲氧滴滴涕可能是远距离迁移的结果。

## 2.2.3 生物积累

### 2.2.3.1 基于建模数据的筛选信息

50. 甲氧滴滴涕是一种疏水性很强的物质，其正辛醇/水分配系数实验值为 5.08（Karickhoff 等人，1979）。该物质的正辛醇/水分配系数估算值为 5.67（KOWWIN v1.68（美国环保局，2012）），与实验值一致。正辛醇/水分配系数试验值和估算值都表明甲氧滴滴涕在水生生物中具有生物富集作用潜力（正辛醇/水分配系数值大于 5）。

51. 生物浓缩系数（BCF）和生物积累系数（BAF）预测值见附录。用 Arnot-Gobas 方法（高营养级）预测的生物积累系数值（9 001 升/千克）意味着甲氧滴滴涕在水生生物中具有生物积累潜力（生物积累系数大于 5 000）。

### 2.2.3.2 水生生物中的生物富集和生物积累作用研究

52. 甲氧滴滴涕的生物浓缩系数值在不同水生物种之间差异很大，这是因为不同物种代谢和排泄甲氧滴滴涕的能力不同（生物浓缩系数区间为 667-8 300）。Veith 等人（1979）指出，实验室得出的甲氧滴滴涕在黑头呆鱼中的最大生物浓缩系数值为 8 300。

53. Veith 等人（1979）开发出一种利用实验室实验来估算生物浓缩系数的方法，在 25±0.5 摄氏度的连续流水系统中，让成年黑头呆鱼（*Pimephales promelas*）（约 6 个月大）接触非致死剂量的甲氧滴滴涕（添加到丙酮溶液中）。试验用水来自苏必利尔湖。酸碱度值的算术平均值为 7.49±0.15。溶解氧因鱼的数量而异，并维持在 5 毫克/升以上。每天用冷冻盐水虾投喂这些鱼。每天测量水中的物质浓度（甲氧滴滴涕在水中的接触量/浓度均值：3.5 微克/升）。将 30 条鱼与试验物质一起放入池中（对照池中有 5 条鱼）。在接触甲氧滴滴涕之后的第 2、4、8、16、24 和 32 天，每次对 5 条鱼进行分析。通过测定水或组织中已知数量的化学物质的回收率来检验分析方法的准确性。对实验程序进行了调整，使添加物质的回收率至少达到 90%。在生物浓缩系数计算中，并未就回收率对水和组织的浓度进行校正。按照接触 32 天后的鱼和水中的浓度来计算稳态生物浓缩系数。报告的甲氧滴滴涕生物浓缩系数值为 8 300。这项研究的作者并未确认是否在第 32 天达到稳态。生物浓缩系数可能高于 8 300。

54. 作者指出，在这项研究的早期阶段偶尔观察到鱼产卵，因此在接触中用产卵瓷砖来降低鱼的兴奋度。由于一些实验细节缺失，因此很难充分评估这项研究的有效性。并不清楚下列经合组织 TG 305 的有效性标准是否得到满足：在摄取阶段，实验物质的浓度保持在平均测量值的±20%以内，以及在实验结束时，对照组和用药组鱼的死亡率均低于 10%。此外，实验没有经过净化阶段，甲氧滴滴涕的生物浓缩系数很可能没有进行脂质和生长校正。不过，生物浓缩系数的结果被认为是可靠的（但有局限性），因为实验遵循经合组织 TG 305 的主要原则，并且是按低于其水溶性的浓度在水流系统中对甲氧滴滴涕进行测试。

55. 经合组织的化学品测试指南（TG 305）提出一种方法，通过让受试的鱼接触添加了测试物质的食物或水，来确定化学物质在鱼体内的生物积累作用。在一项经合组织 TG 305 环测试法膳食接触试验的验证研究中，评估了来自八个不同实验室的结果（经合组织，2012a；经合组织，2013）<sup>12</sup>。这些研究均是以虹鳟鱼（*Oncorhynchus mykiss*）为样本，其中一个实验室还以鲤鱼（*Cyprinus carpio*）为样本开展了进一步研究（经合组织，2012a）。通过以下方式从膳食试验数据得出甲氧滴滴涕的生物浓缩系数：对文献提供的 13 种现有方法进行评审，确定几种“最佳”方法，用来估算从水中吸收甲氧滴滴涕的等效吸收速率常数（ $k_1$ ）值。然后，估算各实验室的动力学生物浓缩系数值，表示为用七种不同计算方法得出的  $k_1$  估计值与测定的净化速率常数（ $k_2$ ）总体平均值、或者与测定的生长校正净化速率常数（ $k_{2g}$ ）平均值之间的比率。利用  $k_{2g}$  值估算出的六个实验室的虹鳟鱼甲氧滴滴涕生物浓缩系数区间为 3 335 升/千克至 5 926 升/千克（均值=4 421 升/千克），鲤鱼为 1 006 升/千克至 2 015 升/千克（均值=1 537 升/千克；一个实验室），采用的每日喂食率为湿体重的 3%（经合组织，2012a）。虹鳟鱼的脂质归一化（5%脂质）和生长校正生物浓缩系数的平均估算值为 2 941-6 991（不含实验室 5 的数据，因为其中有一些不确定性），鲤鱼为 667-1 867（英国环境署，2014）。采用 1.5%喂食率估算的生物浓缩系数值低于采用 3%喂食率的估计值（未生长校正；经合组织，2013）。采用 3%的喂食率，通过环测试估算出的虹鳟鱼中的甲氧滴滴涕生长校正、脂质归一化生物放大系数（ $BMF_{gL}$ ）平均值为 0.14（相对标准差为 71%），而采用 1.5%喂食率的单次测试结果为 0.022（经合组织，2017）。应当注意的

<sup>12</sup> 经合组织（2012）审议了八个实验室（包括英国、德国、法国、美国、加拿大、挪威、瑞士和日本的实验室）的研究结果。

是，在鱼类喂养实验中，发现几种生物积累性较高的物质的生物放大系数小于 1，这些结果并不能直接表明这些物质不具备实地生物放大潜力。<sup>13</sup>

56. Inoue 等人（2012）按照经合组织 TG 305 进行膳食接触测试。让鲤鱼通过饮食接触甲氧滴滴涕、二甲苯麝香、邻三联苯和参考物质六氯苯的混合物。甲氧滴滴涕的脂质和生长校正生物放大系数为  $0.034 \pm 0.001$ 。该论文还引用从《日本化学物质控制法》测试报告获得的甲氧滴滴涕的稳态、脂质归一化生物浓缩系数，该数值为 810。

57. Renberg 等人（1985）研究了甲氧滴滴涕在紫贻贝体内的生物富集潜力。用流水系统进行了为期 21 天的研究。众所周知，双壳类动物会在感到不利的情况下合上贝壳，这偶尔可能会导致结果产生偏差。为了克服这一缺点，将内标物（五氯苯）与甲氧滴滴涕同时加入水中。虽然存在交互效应风险，但作者指出，通过将生物体内的测试物质浓度与内标物质浓度联系起来（基准方法），可以补偿摄取量上的意外变化。双壳类动物采集自波罗的海特瓦伦湾 1–3 米深的海水中，在 10 摄氏度下保存最多 8 个月。选择约 3.5 厘米大小的贻贝，散放在两块玻璃板上，每块有 20 个个体，然后移至用于实验的水族箱中。用磁力搅拌器将由受试物质的丙酮溶液组成的储备溶液（纯度 100%）与微咸水混合。水和生物实验的受试物质回收率均在 85% 以上。用单细胞绿藻喂养贻贝。在第 21 天观察到甲氧滴滴涕的生物浓缩系数值为 12 000。在第 21 天结束时并未完全达到稳态，意味着紫贻贝的生物浓缩系数值甚至可能高于 12 000。另外进行了 8 天的静态测试，得到的生物浓缩系数是 8 020 和 8 400，但在如此短的时间内无法达到稳态。由于缺少实验细节（如水质参数、温度），因此难以充分评估此项研究的有效性。由于使用了可靠的实验装置，并且按低于其水溶性的浓度在流水系统对甲氧滴滴涕进行了测试，因此结果足以说明紫贻贝的生物生物浓缩系数大于 5 000。

58. Anderson 和 DeFoe（1980）在流水试验系统对石蝇、叶蝉、等足类、螺类及大头鱼进行了为期 28 天的甲氧滴滴涕接触实验，在真实的自然条件（温度、酸碱度、溶解氧等）下使用未经过滤的湖水。确定了螺类（*Physa integra*）中的甲氧滴滴涕生物浓缩系数，平均值为 6 945（区间为 5 000 至 8 570，取决于测定的浓度）。不清楚在实验结束时（第 28 天）是否达到稳态。该研究旨在测定甲氧滴滴涕的毒性和生物积累性，虽然没有观察到螺类死亡，但并不清楚甲氧滴滴涕是否有亚致死作用，因此也不清楚试验浓度是否过高。因此，6 945 的生物浓缩系数值只能作为佐证资料使用。

59. 甲氧滴滴涕具有生物积累潜力和高毒性（无可见不良作用水平（NOAEL）仅为 0.6 毫克/千克体重/天（Aoyama 等人，2012），并对鱼类和水生无脊椎动物具有高生态毒性（无观测效应浓度<sup>14</sup> 低于 1.3 微克/升（即 1 300 纳克/升）（Anderson 和 Defoe（1980）、有害物质数据库（2009）和美国环保局（2019）），对淡水节肢动物的 5% 危害浓度值（HC<sub>5</sub>）为 0.37 微克/升，即 370 纳克/升（Maltby 等人（2005）），这些特性共同造成的环境后果理应引起关注。

60. 据报告，在北极（陆地、鸟类和海洋生物；Vorkamp 等人，2004 和 Savinov 等人，2011）和南极（海洋生物样本和象海豹乳汁，Filho 等人，2009）的生物群样本中发现甲氧滴滴涕。此外，在人类母乳中也发现了甲氧滴滴涕（Damgaard 等人，2006）。

<sup>13</sup> 关于从膳食生物累积试验中得到的生物放大系数结果难以解释的问题，请参阅《欧洲化学品管理局指导意见》（欧洲化学品管理局，2017）第 R.11.4.1.2.3 条中的进一步讨论。

<sup>14</sup> 无观测效应浓度（NOEC）。

### 2.2.3.3 毒代动力学和代谢研究

61. **吸收:** 对哺乳动物（小鼠、大鼠和山羊）的研究表明，甲氧滴滴涕能被胃肠道充分吸收，并在一定程度上被皮肤吸收（毒物与疾病登记署，2002）。不过，一些动物研究数据来自反刍动物，这些数据与人类及其他非反刍物种的相关性可能不大。

62. **分布:** 对哺乳动物（狗、大鼠、绵羊和山羊）的研究（报告于毒物与疾病登记署，2002）表明，甲氧滴滴涕一旦进入血液，似乎会分布到身体的大多数组织，通常在脂肪中含量最高（但不会在接触之后长时间保持高水平）。

63. **代谢:** 对哺乳动物（大鼠、小鼠、山羊）的研究（报告于毒物与疾病登记署，2002）表明，甲氧滴滴涕会由肝脏迅速代谢，母体化合物或代谢物都不会在脂肪或其他组织中积累。甲氧滴滴涕在动物体内（*in vivo*）和体外（*in vitro*）以及在人体肝微粒体中的代谢情况得到了充分研究。这两组数据都表明甲氧滴滴涕经过脱甲基化形成酚类衍生物，发生脱氯和脱氯化氢反应的程度较轻。

64. **排出:** 对哺乳动物（大鼠、小鼠、山羊）的研究（报告于毒物与疾病登记署，2002）表明，摄入的甲氧滴滴涕的大部分代谢物通过胆汁排泄，经粪便排出。尿液排泄的作用较小（小鼠研究表明，约占总给药剂量的 10%）。动物在哺乳期间经口接触甲氧滴滴涕后，在乳汁中检测到甲氧滴滴涕和（或）其代谢物。甲氧滴滴涕在人体内的毒代动力学预计与在动物身上观察到甲氧滴滴涕毒代动力学相似（毒物与疾病登记署，2002）。

### 2.2.3.4 关于生物积累的结论

65. 现有研究表明，不同水生物种的生物浓缩系数值相差很大（区间为 667-8 300）。实验室研究表明，甲氧滴滴涕在一些鱼类中具有生物积累潜力，生物浓缩系数值高于 5 000。从一种双壳类动物（生物浓缩系数为 12 000）和从螺类（生物浓缩系数区间为 5 000 至 8 570）得到的佐证资料，也表明在水生无脊椎动物中具有生物积累潜力。正辛醇/水分配系数实验值和估算值大于 5，佐证了生物积累潜力，意味着甲氧滴滴涕有可能在水生生物中发生生物积累。甲氧滴滴涕的生物积累潜力与高毒性和高生态毒性相结合，理应引起关注。毒代动力学和新陈代谢研究表明，甲氧滴滴涕不会在哺乳动物体内积累。

## 2.2.4 远距离环境迁移潜能

### 2.2.4.1 理化属性筛选

66. 25 摄氏度下亨利定律常数实验值为  $2.06 \times 10^{-2} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3 / \text{mol}$ （美国环保局，2012），25 摄氏度下甲氧滴滴涕的蒸汽压估计值为  $5.56 \times 10^{-3}$  帕（EPI 套件，MPBPVP v1.43；美国环保局，2012），这两个数值表明甲氧滴滴涕向大气挥发的可能性较低。蒸汽压预测值被认为可靠性较高，因为其在模型的参数域内，并且在训练集中存在结构相似的化合物。不过，在偏远地区发现甲氧滴滴涕富集现象，意味着发生了大气迁移。蒸汽态甲氧滴滴涕主要通过光化作用产生的羟基自由基发生反应而在大气中降解。25 摄氏度下甲氧滴滴涕气相反应速率常数为  $5.4 \times 10^{-11}$  立方厘米/分子·秒（AOPWIN v1.92；美国环保局，2012）。甲氧滴滴涕在空气中的半衰期估计值为连续光照下 2.4 小时，或按 12 小时光周期计算为 0.2 天，空气中羟基自由基浓度为  $1.5 \times 10^6$  个/立方厘米（AOPWIN v1.92；美国环保局，2012）。某些不确定性影响到 AOPWIN 预测的可靠性，因为虽然物质在模型的参数域内，但模型训练集中的物质在结构上与甲氧滴滴涕不同。此外，对于结构类似物滴滴涕，AOPWIN 高估了与大分子的羟基自由基的反应率。对于滴滴涕，AOPWIN v1.92 得出的二级速率常数为  $3.435 \times 10^{-12}$  立方厘米/（分子·秒）。相比之下，Liu 等人（2005 年）测得的滴滴涕实测值为

$5 \times 10^{-13}$  立方厘米 (分子·秒)，比 AOPWIN 的估计值小 7 倍。由于吸附态有可能抵抗大气氧化，依据与羟基自由基的反应得出的 AOPWIN 半衰期值很可能低估了在空气中的半衰期。

67. 根据模型估算，空气中的一部分甲氧滴滴涕可能被吸附到颗粒物中，这可能会延长其停留时间，并有可能发生远距离迁移。模型估算的吸附到大气颗粒物中的甲氧滴滴涕比例区间为 0.5% 到 22% (AEROWIN v1.00)。模型估算值被认为可靠性较高，因为 (在 AEROWIN 中应用的) 蒸汽压和正辛醇/空气分配系数输入值在相应的模型的适用域内 (EPI 套件, MPBPVP v1.43 和 KOAWIN v1.10)。如毒物与疾病登记署 (2002) 所引用，Kelly 等人 (2004) 指出，预计甲氧滴滴涕同时存在于蒸汽相和颗粒相 (与颗粒物结合) 中，并在一定程度上存在于大气的蒸汽相中。因此，甲氧滴滴涕在空气中的停留时间和分散度是颗粒大小、风速和降水量的函数 (毒物与疾病登记署, 2002)。

68. 根据监测数据，大气中的大部分甲氧滴滴涕可在湿或干沉降过程中去除，停留时间短于 1 个月 (Hoff 等人, 1992, 引用于毒物与疾病登记署, 2002)。但是，在加拿大北极的降雪中检测到甲氧滴滴涕，证明其在大气中广泛散布，这意味着一些甲氧滴滴涕可能会留在空气中很长时间 (Welch 等人, 1991)。经常在雨水中检测到甲氧滴滴涕 (Strachan, 1985、1988, 引用于毒物与疾病登记署, 2002)。在大湖区进行的一项为期 6 年 (1986-1991 年) 的研究中，雨水中甲氧滴滴涕的年平均浓度为 2.4 纳克/升 (Chan 等人, 1994, 引用于毒物与疾病登记署, 2002)。这些数据表明，湿沉降过程对从大气中去除甲氧滴滴涕起到重要作用。不过，甲氧滴滴涕的湿沉降取决于降雨量，每年不尽相同。重力造成的干沉降也会起到从空气中去除甲氧滴滴涕的作用 (毒物与疾病登记署, 2002)。在大湖区，氯化农药的干沉降估计是湿沉降的 1.5-5.0 倍 (Eisenreich 等人, 1981, 引用于毒物与疾病登记署, 2002)。在一个北极湖泊中检测到有机氯农药硫丹、甲氧滴滴涕和五氯苯甲醚。Muir 等人 (1995b; 引用于北极监测和评估方案, 1998) 在兰京海口 (加拿大西北地区) 附近的一个大型贫养湖泊彼得湖水中发现所有这三种化合物，且浓度相似 (0.017-0.023 纳克/升)。这些化合物的存在情况与 1997 年 (Barrie 等人, 1997, 引用于北极监测和评估方案, 1998) 报告的在北极空气中存在的情况一致。

69. 如果释放到土壤中，则预计土壤上层的风蚀可以输送未降解且与土壤颗粒结合在一起的甲氧滴滴涕。

#### 2.2.4.2 远距离迁移模型预测

70. 利用经合组织的总体持久性 (Pov) 和远距离迁移潜能 (LRTP) 筛选工具对甲氧滴滴涕的总体持久性和远距离迁移潜能进行了评估 (Wegmann 等人, 2009; 详细说明请参阅附录)。结果表明，甲氧滴滴涕的远距离迁移潜能较低：典型迁移距离 (CTD) 为 498 公里，总体持久性为 303 天，从空气到地表介质的转移效率为 0.02%。不过，甲氧滴滴涕的总体持久性 (303 天) 高于  $\alpha$ -六氯环己烷 (195 天)。由于输入参数存在不确定因素，造成该模型的结果有不确定性。Muir 等人 (2004) 和 Hoferkamp 等人 (2010) 的研究表明，甲氧滴滴涕在北极存在的原因可以解释为，在没有雨除作用的时期通过气相或附着于灰尘发生大气迁移，以及由于在光解活性较低的时期发生迁移，导致光降解速率低于根据标准假设作出的预测。Muir 等人 (2004) 指出，经合组织的总体持久性和远距离迁移潜能筛选工具及其他类似模型均假设降水量持续较低，而这并不能反映所有地区所有季节的情况。

71. 甲氧滴滴涕的正辛醇/水分配系数 (5.08)、正辛醇/空气分配系数 (10.48) 和空气/水分配系数 (-5.081) 实验值表明，按照 Brown 和 Wania (2008) 引用的标准，其到达北极和在北极人类食物链中积累的潜能较高。事实上，Brown 和 Wania (2008) 选择北极污染和生物积累潜力 (AC-BAP) 升高区域的标准包括：正辛醇/水分配系数不小于 3.5；正辛醇/

空气分配系数不小于 6；空气/水分配系数介于 0.5 至-7；空气/水分配系数不大于-1.78×正辛醇/空气分配系数+14.56。

### 2.2.4.3 根据在偏远地区的测量结果进行确认

72. 偏远地区的环境和生物群样本的监测研究和测量结果有力地表明，甲氧滴滴涕具有远距离迁移潜能。

73. 在北极的各种介质中检测到甲氧滴滴涕，包括：2016 至 2017 年在北太平洋到北冰洋区域采集的空气（浓度区间 0.02-0.42 纳克/立方米；均值  $0.08 \pm 0.10$  纳克/立方米；Gao 等人，2019）、1988 年 5 月采集的棕雪样本（0.234 纳克/升；Welch 等人，1991）、1998 年在挪威北冰洋斯瓦尔巴特群岛的冰帽钻取的冰芯（最高浓度 4.7 纳克/升，与 20 世纪 80 年代初的使用有关；Hermanson 等人，2005）、一个北极湖泊的湖水（甲氧滴滴涕、硫丹和五氯苯甲醚集体浓度区间为 0.017-0.023 纳克/升；Muir 等人，1995b，引用于北极监测和评估方案，1998）、1999 至 2005 年期间的陆地、鸟类和海洋生物群样本（浓度区间为未检出<sup>15</sup> 至 86 纳克/克脂重；Vorkamp 等人，2004 和 Savinov 等人，2011；详见第 2.3 节：接触）以及植物（虎耳草中的浓度区间为 0.1-1.0 纳克/克（干重）；France 等人，1998，引用于北极监测和评估方案，1998）。2013-2014 年南半球夏季在南极半岛和南设得兰群岛采集的海豹样本中也检测出甲氧滴滴涕（浓度区间为 7.97-40.13 纳克/克脂重；Vergara 等人，2019）。甲氧滴滴涕在北极和南极等远离已知点源的地点存在，意味着发生远距离迁移。

74. 从北极和南极等远离已知点源的地点获得的监测数据证明，甲氧滴滴涕通过远距离环境迁移转移到接收环境，包括转移到生物群（Vorkamp 等人，2004；Savinov 等人，2011；Filho 等人，2009；Vergara 等人，2019）。具体而言，在斯瓦尔巴特群岛（挪威）的冰芯中发现甲氧滴滴涕，其峰值浓度出现在 1979 至 1992 年之间（Hermanson 等人，2005 和 Ruggirello 等人，2010）。在冰芯中测定的水平反映出较低纬度地区的用量趋势，进一步证明远距离迁移是这些偏远地区的甲氧滴滴涕来源（监测数据的详细说明见第 2.3.1 节）。

### 2.2.4.4 远距离环境迁移潜能总结

75. 虽然模型预测值表明远距离迁移潜能较低，但监测数据表明已经发生了甲氧滴滴涕向偏远地区（北极和南极）迁移的现象。甲氧滴滴涕在偏远地区存在的原因可以解释为，在干旱期以及在光解活性较低的时期通过气相或附着于颗粒物发生大气迁移（Muir 等人，2004；Hoferkamp 等人，2010）。此外，考虑到一个北冰洋湖泊中甲氧滴滴涕、硫丹和五氯苯甲醚集体浓度区间为 0.017-0.023 纳克/升（Muir 等人，1995b，引用于北极监测和评估方案，1998），以及北冰洋和楚科奇海表层海水的实测水平（浓度区间为小于方法检出限至 0.38 纳克/升（均值为  $0.15 \pm 0.11$  纳克/升）；Gao 等人，2019），其可能具有通过水流和洋流远距离迁移的潜能。在没有已知的地方或区域来源的情况下，在北极和南极的环境和生物群样本中检测到甲氧滴滴涕是远距离环境迁移的结果。

## 2.3 接触

### 2.3.1 环境监测数据

#### 2.3.1.1 在偏远地区（远离点源的地方）进行的监测

76. 在北极的各种介质（空气、雪、冰芯、湖水和海水、生物群（陆生、鸟类和海洋）样本以及南极的生物群样本（海洋生物群样本）中检测到甲氧滴滴涕。

<sup>15</sup> 未检出 (n.d.)。

77. Hung 等人 (2005) 在加拿大的两个地点和俄罗斯北极的一个地点 (1993 至 1995 年) 监测空气中的甲氧滴滴涕, 即: 加拿大育空省塔吉什、努纳武特地区开普多塞特, 以及俄罗斯杜奈岛。每周用大容量空气采样器采集空气样本, 每次采样历时 7 天, 每年采集大约 52 个样本。抽取每个空气样本, 使其通过玻璃纤维滤膜和两个聚氨酯泡沫端塞, 以收集其中的颗粒和蒸汽组分。每四周采集一次现场空样, 按照与样本相同的方式, 用聚氨酯泡沫和滤膜处理 (但没有气流), 用以建立方法检出限。每周采集空气样本。空气浓度数据报告值未经空样或回收率校正。在北极的三个地点, 甲氧滴滴涕的年 (算术平均值) 浓度介于 0.12 至 0.41 皮克/立方米, 该数值代表在滤膜和端塞中收集到的甲氧滴滴涕的总和。Halsall 等人 (1998) (引用于 Hung 等人 (2005)) 发现, 所有地点的有机氯浓度相似, 意味着北极空气中的污染程度均匀。北极空气中甲氧滴滴涕的浓度高于在相同地点和时间发现的持久性有机污染物安特灵的浓度 (年算术平均浓度介于 0.15 至 0.29 皮克/立方米; 在安特灵于 2001 年列入《斯德哥尔摩公约》之前)。Gao 等人 (2019) 监测大气 (北纬 61 度至北纬 31 度) 中的甲氧滴滴涕, 覆盖区域从北太平洋到北冰洋。样本采集时间为 2016 年 7 月 12 日至 9 月 23 日, 以及 2017 年 7 月 27 日至 10 月 7 日。在监测的三种杀虫剂中, 甲氧滴滴涕在大气中的含量最高, 浓度为 0.02-0.42 纳克/立方米 (均值为  $0.08 \pm 0.10$  纳克/立方米)。相比之下, Su 等人 (2008) (引用于 Gao 等人, 2019) 未在北极大气中检测到。基于甲氧滴滴涕的海水-大气逸度比 ( $4.52 \times 10^{-3}$  至  $3.57 \times 10^{-2}$ ), Gao 等人 (2019) 的结论是, 甲氧滴滴涕在大气中的浓度高于海水中的浓度。

78. 1988 年 5 月, 在加拿大北极的棕雪中也检测到甲氧滴滴涕, 浓度水平为 0.234 纳克/升 (Welch 等人, 1991), 该数值代表融雪和相关的过滤颗粒中甲氧滴滴涕的合计浓度。

79. 在俄罗斯北极冰盖中检测到甲氧滴滴涕, 浓度区间为 72-2 100 纳克/升 (方法检出限为 1 纳克/升; Boyd-Boland 等人, 1996)。不过, 样本采集的日期不详。此外, 对样本制备的说明不够详细, 报告的浓度值可能代表跨越数年或数十年的浓度水平 (Hoferkamp 等人, 2010)。1998 年, 从挪威斯瓦尔巴特群岛奥斯特佛纳 (Austfonna) 冰盖钻取冰芯进行污染物分析, 最上层的 70 米对应年份为 1906 (前后 5 年) 至 1998 年 (Hermanson 等人, 2005 年)。从中发现甲氧滴滴涕的冰芯切片的最早年份是 20 世纪 50 年代初, 浓度随后逐年上升, 在 20 世纪 80 年代初达到 4.7 纳克/升的最大浓度, 预计这段时间为全球使用甲氧滴滴涕的高峰期。冰芯中测得的浓度似乎与低纬度地区的使用量大致相符, 因此为远距离迁移提供了实测证据。Ruggirello 等人 (2010) 于 2005 年 4 月在挪威斯瓦尔巴特群岛的 Høltedahlfonna 冰川钻取冰芯 (125 米深), 以测量农药的输入量。在所分析的所有冰芯片段中, 从 1953-1962 年开始均检测到甲氧滴滴涕。输入量在 1971-1980 年的冰芯片段中达到 19.6 皮克/平方米/年的输入通量峰值, 然后由此开始逐渐下降直到表层 (10.7 皮克/平方米/年; 方法检出限为 33 皮克/升, 约等于 1.7 皮克/平方米/年)。作者将 Høltedahlfonna 冰芯的冰芯负荷和峰值通量年份 (峰值通量年份为 1971-1980 年) 与奥斯特佛纳冰芯 (峰值通量年份为 1986 年) 进行比较, 结果发现奥斯特佛纳冰芯的负荷大 10 倍。

80. 2016-2017 年在北冰洋和楚科奇海表层海水中发现甲氧滴滴涕 (浓度为小于方法检出限至 0.38 纳克/升 (均值为  $0.15 \pm 0.11$  纳克/升); 方法检出限为 0.01 纳克/升; Gao 等人, 2019; 详见第 2.2.2.4 节: 监测数据)。

81. 关于甲氧滴滴涕在不同营养级的生物群中的含量, 有实测数据可供使用。从 1998-2001 年采集自格陵兰岛的各种陆生物种 (野兔、羔羊、驯鹿、麝牛)、海洋无脊椎动物 (雪蟹、虾、冰岛扇贝)、鱼类 (北极红点鲑、大西洋鳕鱼、大西洋鲑鱼、狼鱼、毛鳞鱼、短角床杜父鱼)、海鸟 (厚嘴海鸦) 和海洋哺乳动物 (环斑海豹、竖琴海豹、白鲸、小须鲸、独角鲸) 的肌肉、肝脏、脂肪或肾脏样本中 (Vorkamp 等人, 2004)、2001-2005 年采集自俄罗斯北极地区的环斑海豹样本中 (Savinov 等人, 2011) 以及 1999-2000 年采集自南极的象海豹样本中 (Filho 等人, 2009) 发现该物质。格陵兰岛生物群中甲氧滴滴涕的浓度

区间为未检出至 86 纳克/克脂重 (Vorkamp 等人, 2004)。采集自格陵兰岛的下列物种组织中观察到的甲氧滴滴涕浓度最高: 雪蟹肝胰腺 (1.7 至 86 纳克/克脂重)、毛鳞鱼肌肉 (未检出至 55 纳克/克脂重)、厚嘴海鸦肌肉 (未检出至 37 纳克/克脂重)、大西洋鳕鱼肌肉 (未检出至 33 纳克/克脂重)、虾肌肉和独角鲸肝脏 (未检出至 32 纳克/克脂重)、麝牛脂肪 (未检出至 25 纳克/克脂重)、短角床杜父鱼肝脏 (未检出至 22 纳克/克脂重)、北极红点鲑肌肉 (未检出至 16 纳克/克脂重)、狼鱼肌肉 (1 至 15 纳克/克脂重) 和小须鲸肌肉 (未检出至 12 纳克/克脂重) (Vorkamp 等人, 2004)。在俄罗斯北极地区, 2001 至 2005 年在三个采样点之一 (白海卡尔加拉克沙湾) 的成年环海豹脂肪中检测到甲氧滴滴涕, 浓度区间为小于 0.05 至 8.36 纳克/克脂重 (方法检出限为 0.05 纳克/克脂重; Savinov 等人, 2011)。Vorkamp 等人 (2004) 在采集自格陵兰依特克特米 (Ittoqortoormiit) 的环斑海豹脂肪中发现相似的浓度水平 (未检出至 7.8 纳克/克脂重)。从采集自格陵兰凯凯塔苏瓦克岛 (Qeqertarsuaq) 的环斑海豹脂肪样本中检测到的甲氧滴滴涕水平较低 (未检出至 2.8 纳克/克脂重; Vorkamp 等人 (2004))。

82. 1999-2000 年南半球夏季在南极洲象岛的象海豹 (*Mirounga leonina*) 幼崽中也检测到甲氧滴滴涕 (Filho 等人, 2009)。七对母/幼南象海豹样本中的甲氧滴滴涕浓度均值为: 母海豹脂肪中为  $2.91 \pm 1.17$  纳克/克脂质, 乳汁中为  $1.79 \pm 0.32$  纳克/克脂质, 幼海豹脂肪中为  $1.86 \pm 0.40$  纳克/克脂质。母/幼象海豹脂肪和乳汁中甲氧滴滴涕的浓度均值高于持久性有机污染物六氯丁二烯 (0.38-0.43 纳克/克脂质) 和  $\alpha$ -六氯环己烷 (0.21-0.39 纳克/克脂质) 被列入《斯德哥尔摩公约》之前的平均浓度。作者的结论是, 甲氧滴滴涕成为南极洲的污染物, 可能反映出南半球在采样时的潜在用途或历史上的农业用途所造成的污染。由于象海豹生活在南极洲 (不是迁徙物种), 在母海豹和幼海豹组织中观察到甲氧滴滴涕意味着从南极洲以外的点源发生了远距离迁移, 而在此项研究的采样期间 (1999-2000 年), 点源所在地可能仍在这些杀虫剂。

83. Vergara 等人 (2019) 分析了采集自南极半岛的两个地点的成年海豹 (南象海豹、南极毛海豹、韦德尔氏海豹、豹海豹和食蟹海豹) 脂肪中的甲氧滴滴涕。样本采集时间是 2013-2014 年南半球夏季。采集自魏地拉总统站 (Gabriel Gonzalez Videal Station) 的所有五种南极海豹物种脂肪中的甲氧滴滴涕浓度均值区间为 7.97-40.13 纳克/克脂重 (检出限为 1.49 纳克/克, 定量限为 4.97 纳克/克)。采集自希里夫角野外站 (Cape Shirreff Field Station) 的三个物种其中之一的脂肪中检测到甲氧滴滴涕, 平均浓度为 21.92 纳克/克脂重。在此项研究中, 南象海豹中的甲氧滴滴涕平均浓度 (27.94 纳克/克脂重) 高于 Filho 等人 (2009) 于 1999-2000 年南半球夏季采集自南极洲象岛的象海豹样本中的平均浓度 (母海豹脂肪内为  $2.91 \pm 1.17$  纳克/克脂质)。

84. France 等人 (1998) (引用于北极监测和评估方案, 1998) 在加拿大埃尔斯米尔岛的地衣和虎耳草中检测到几种广泛使用有机氯农药, 包括四氯和五氯苯酚 (作为苯甲醚)、硫丹、甲氧滴滴涕、氟乐灵和野麦畏。这些农药在虎耳草中的浓度区间为 0.1-1.0 纳克/克 (干重), 与狄氏剂和氯丹异构体等其他个别有机氯化合物 (于 2001 年纳入《斯德哥尔摩公约》之前) 的水平相似 (France 等人, 1998, 引用于北极监测和评估方案, 1998)。

### 2.3.1.2 在农村和城市地区进行的监测

85. 1974 年, 从采集自美国佛罗里达州南部的一家农药制剂厂的空气样本中检测到甲氧滴滴涕, 浓度为 254 纳克/立方米 (美国; 世卫组织 (2004) 和有害物质数据库 (2009))。在一项针对美国两个城市的空气中农药水平的调查 (于 1987、1988 和 1989 年进行) 中, 佛罗里达州杰克逊维尔市的室内、室外和个人空气样本中甲氧滴滴涕的平均含量分别为 200-300、0-100 和 100-600 皮克/立方米 (美国环保局, 1990e, 引用于毒物与疾病登记署, 2002)。马萨诸塞州斯普林菲尔德市的此类空气样本中的甲氧滴滴涕水平低于检测水平

(约 36 皮克/立方米)。在一项环境空气测量调查中, 大气中甲氧滴滴涕含量(从美国两个地点的 301 个样本中获得的数据) 区间为未检出至 7 000 皮克/立方米(Kelly 等人, 1994, 引用于毒物与疾病登记署, 2002)。在加拿大, 从 1988 到 1989 年, 空气中甲氧滴滴涕的年平均含量为 1.7 皮克/立方米(Hoff 等人, 1992, 引用于毒物与疾病登记署, 2002)。在虫害控制期内, 空气中含量往往较高(最高 27 皮克/立方米), 而在不使用的时期, 空气中的含量一般低于检出限(0.04-0.1 皮克/立方米)(毒物与疾病登记署, 2002)。Sofuoglu 等人(2004) 于 2003 年 5 月在伊兹密尔(土耳其) 采集了有机氯农药的空气样本。空气中甲氧滴滴涕的浓度(颗粒物与气相之和) 区间为 43 至 990 皮克/立方米(均值:  $220 \pm 255$  皮克/立方米; 样本数=20; 检出频率=100%; 甲氧滴滴涕回收 $\geq 110 \pm 8$ )。

86. Adu-Kumi 等人(2012) 测量了加纳城市(均值: 0.8 皮克/立方米; 样本数=2) 和郊区(区间: 0.83-13.25 皮克/立方米; 均值: 3.88 皮克/立方米; 样本数=5) 住宅空气样本中的甲氧滴滴涕。空气样本采集于 2008 年 1 月至 12 月。所有样本的代用品回收率标准均高于 76%。数据未针对回收率进行校正。Guida 等人(2018) 测量了海拔 2000 米的巴西山区空气样本中的甲氧滴滴涕。2013 年 9 月至 2015 年 10 月期间, 在巴西东南部的两个国家公园采集了空气样本, 这些地方生活着数百种濒危物种和许多特有物种。甲氧滴滴涕的程序回收率平均值为 91.08%。两个地点的甲氧滴滴涕平均浓度分别为  $9 \pm 17$  和  $19 \pm 40$  皮克/立方米。最小值和最大值区间为未检出至 115 皮克/立方米(检出限为 58 皮克/立方米)。作者指出, 在每个地点只有两个采样期测出甲氧滴滴涕, 这个数字不到采样期总数的一半。作者报告说, 其中一个国家公园周边有密集的农业活动, 这可能是该采样点浓度水平较高的原因。值得一提的是, 在空样对照物中发现了甲氧滴滴涕(仅在一个对照物中发现高于检出限的甲氧滴滴涕浓度)。此外, 样本浓度值已就每个分析批次的空样进行校正。

87. 甲氧滴滴涕降解产物及其在空气中的水平的数据不详(毒物与疾病登记署, 2002)。

88. Strachan 和 Huneault (1979) 报告了 1976 年 2 月采集的雪样以及 1976 年 5 月至 11 月从七个地点采集的雨样(采自五大湖加拿大一侧) 中的甲氧滴滴涕含量。从雨样和雪样中测得的甲氧滴滴涕浓度均值区间分别为 1.6-13.1 纳克/升(样本数=50) 和 0.1-5.8 纳克/升(样本数=34)。这些数值有时高于滴滴涕、林丹和狄氏剂等其他有机氯农药的测量值, 尤其是在雨样中。作者认为, 甲氧滴滴涕在雨水大量存在是因为开展研究时仍有使用情况, 而并非历史上的使用所造成。在大湖区进行的一项为期 6 年(1986-1991 年) 的研究中, 雨水中甲氧滴滴涕的年平均浓度为 2.4 纳克/升(Chan 等人, 1994, 引用于毒物与疾病登记署, 2002)。

89. 取自美国农村地区的 71 个地下水样本中只有 1 个含有甲氧滴滴涕, 浓度为 0.09 微克/升(即 90 纳克/升), 但在 2000 年美国逐步淘汰甲氧滴滴涕之前, 在靠近农业区的地表水和地下水中检测到甲氧滴滴涕浓度高达 50 微克/升(即 50 000 纳克/升)(美国环保局, 1987)。根据 Helou 等人(2019) 的研究, 在利塔尼河(黎巴嫩) 河床地表水的随机采集样本中检测到可测量的甲氧滴滴涕水平(浓度区间: 未检出至 4.7 纳克/升; 平均值: 1.8 纳克/升; 样本数=4; 采样时间为 2011-2012 年)。在同一项研究中, 从奥朗特斯河随机采集的样本(样本数=6) 中检测到低于定量限的甲氧滴滴涕。

90. Zeng 等人(2018) 于 2014 年至 2016 年在中国西南部青狮潭水库的地表水(水库、池塘和溪流) 中发现甲氧滴滴涕。水样中甲氧滴滴涕浓度(样本数=283; 22 个采样点) 区间为未检出至 13.90 纳克/升, 水库、池塘和溪流的平均值区间为 2.25 至 2.37 纳克/升, 检出率 $\geq 88.57\%$ (有机氯农药的方法检出限区间: 0.02-2.03 纳克/升)。

91. Affum 等人(2018) 测量了加纳西部地区安科布拉河流域一个主要种植可可作物的农业集水区的地表水源中的农药浓度。在对可可作物喷洒农药一个月后开始采样, 采样期为 2016 年 8 月至 10 月。地表水样本中甲氧滴滴涕的检出率为 54%(样本数=6), 浓度区

间为未检出至 0.020 微克/升（即 20 纳克/升）（回收率：70%；检出限为 0.010 毫克/升，即 10 纳克/升；Affum 的个人通信，2020 年 6 月）。Basheer 等人（2002）测量了 2002 年采集自新加坡和马来西亚半岛之间的柔佛海峡海面的沿海海水样本中的甲氧滴滴涕。海水中甲氧滴滴涕浓度区间为 0.053-0.616 微克/升，即 53-616 纳克/升（检出限为 0.041 微克/升，即 41 纳克/升，甲氧滴滴涕回收率 $\geq 92.59 \pm 8.14\%$ ）。作者提到，在进行测量时，新加坡仍有极少量的农业活动。

92. 奥地利确认，2014 和 2018 年采集的奥地利下层地表水（样本数=9）或地下水（样本数=13）样本中的 4,4-甲氧滴滴涕(*p,p'*-甲氧滴滴涕)和 2,4-甲氧滴滴涕(*o,p'*-甲氧滴滴涕)的总和参数测量值低于检出限。上述测量是奥地利于 1993 年禁止使用后进行的（附件 E，2019）。同样，2018 年采集的 9 个奥地利地下水样本均未检出 4,4-甲氧滴滴涕(*p,p'*-甲氧滴滴涕)和 2,4-甲氧滴滴涕(*o,p'*-甲氧滴滴涕)。奥地利还表示，在 2016 和 2018 年采集的 15 个固体废物样本中均未检测到甲氧滴滴涕的总和参数值（定义见上文）。

93. 在废物处置场的地下水中检测到甲氧滴滴涕。对美国各地 479 个废物处置场的地下水监测数据进行了审查，结果在 14 个场地（占总数的 3%）的地下水中检测到甲氧滴滴涕（Plumb，1991）。据 Helou 等人（2019）报告，2012 年采集自黎巴嫩哈斯巴尼盆地的地下水样本中含有甲氧滴滴涕（均值：0.88 纳克/升；区间：未检出至 3.4 纳克/升；样本数=11），并且采集自黎巴嫩北部阿卡尔省的 15 个采样点的地下水样本中甲氧滴滴涕浓度为未检出至 250 纳克/升（均值：57 纳克/升；样本数=30；样本采集于 2015 年）。Affum 等人（2018）指出，安科布拉盆地（加纳）地下水样本中有 64%（样本数=7）检测到甲氧滴滴涕，浓度等于 0.010 微克/升（即 10 纳克/升）的检出限（采样期为 2016 年 8 月至 10 月；Affum 的个人通信，2020 年 6 月）。

94. Abong'o 等人（2015）在肯尼亚维多利亚湖年多河集水区的六个农场的土壤样本（0-30 厘米耕层）中发现甲氧滴滴涕。土壤样本是在 2005-2006 年这两年间采集的。在测出的所有农药中，甲氧滴滴涕浓度最高（ $138.97 \pm 1.517$  微克/千克土壤或  $138\,970 \pm 1\,517$  纳克/千克土壤）。作者指出，在采样期间，甲氧滴滴涕在肯尼亚普遍使用。Bolor 等人（2018）在加纳库马西市的几个农场附近的地下水和表土（0-30 厘米深）样本中发现甲氧滴滴涕。样本采集于 2014 年 9 月。在 5 个采样点中，3 个地点的地下水样本以及所有地点的土壤样本发现了甲氧滴滴涕，平均浓度区间分别为 1.53-8.87 微克/千克（即 1\,530-8\,870 纳克/千克）和 2.61-58.30 微克/千克（即 2\,610-58\,300 纳克/千克）（检出限为 10 纳克/千克，回收率：101.73%（Boadi 的个人通信，2020 年 4 月））。白俄罗斯于 1999 年禁止使用后获得的农业土壤监测数据显示，2007、2008 和 2011 年收集的土壤样本中的甲氧滴滴涕浓度在大多数情况下低于检出限（附件 E，2019）。土壤采样田地的甲氧滴滴涕施用量数据不详。

95. Panday 等人（2011）测量了采集自印度德里亚穆纳河沿岸六个不同采样点的表层沉积物中的甲氧滴滴涕含量。沉积物采样季节是 2006 年季风前（6 月）、季风期（8 月）和季风后（10 月）。所有地点在所有季节均发现甲氧滴滴涕，浓度区间为 7.72-62.78 纳克/克。2010 年进行的另一项研究从德里（印度）亚穆纳河两侧的 14 个地点采集了 84 个表层沉积物样本，采样季节为季风后/冬季（2 月）、季风前/夏季（6 月）和季风期（9 月）（Parweet 等人，2014）。仅在季风期（均值：0.15 纳克/克）和冬季（均值：0.11 纳克/克）采集的沉积物中检测出甲氧滴滴涕（包括夏季在内的均值：0.09 纳克/克）。此外，从 2001 年采集自一个沿海泻湖汇水区（阿根廷）（ $< 0.2-127$  纳克/克；Menone 等人，2001，引用于 Panday 等人，2011）、2005 年采集自沿海海洋沉积物（新加坡）（ $< 0.4-1.2$  纳克/克；Wurl 和 Obbard，2005，引用于 Panday 等人，2011）、2004 年采集自佛罗里达州坦帕湾（美国）（0.1 纳克/克；Grabe 和 Barro，2004，引用于 Panday 等人，2011），以及 2001 年采集自珠江口（中国）（未检出至 1.49 纳克/克；Li 等人，2001，引用于 Panday 等人，2011）的沉积物样本中测出甲氧滴滴涕。

96. Tao 等人 (2019) 分析了 2012 年采集自中国第三大淡水湖 (太湖) 某湖湾的一个沉积物岩芯 (深度: 20 厘米) 中的有机氯农药。有机氯农药回收率为 71.3% 至 94.2% 不等。甲氧滴滴涕在整个岩芯中 (沉积时间为 1948 至 2012 年) 中的平均浓度在所分析的 13 种有机氯农药中排名第五 (7.01±2.82 纳克/克干重; 有机氯农药的方法检出限区间为 0.003 至 0.080 纳克/克干重)。Castañeda-Chávez 等人 (2018) 测量了采集自韦拉克鲁斯 (墨西哥) 阿尔瓦拉多泻湖系统的 41 个地点的沉积物 (0-20 厘米) 中的甲氧滴滴涕浓度。沉积物采集工作在旱季 (即 2011 年 4 月至 6 月) 进行, 样本一式三份 (Navarrete-Rodríguez 的个人通信, 2020 年 1 月)。在 41 个采样点中有 20 个测出甲氧滴滴涕, 浓度区间为 1.13-29.40 纳克/干重 (均值: 5.650 纳克/干重, 标准差: 6.561 纳克/干重; 有机氯农药的检出限为 0.01 纳克/克干重)。

97. 加拿大提交的附件 E (2019) 资料表明, 1977 至 1993 年期间收集的 141 个鱼类样本中有 3 个检测到甲氧滴滴涕。在 1981 年 (2 微克/千克; 样本数=6)、1988 年 (18 微克/千克; 样本数=44) 和 1990 年 (5 微克/千克; 样本数=9) 采集的单一鱼类样本中检测出甲氧滴滴涕。鱼类数据显示, 在加拿大使用甲氧滴滴涕期间, 鱼类组织中的甲氧滴滴涕含量达到可测出的水平。1993 年后加拿大的鱼类组织资料不详 (附件 E, 2019)。Unyimadu 等人 (2018) 在尼日尔河 (尼日利亚) 的微咸水鱼类中发现较高浓度的甲氧滴滴涕 (浓度区间为 29.3-740.8 微克/千克鲜重; 样本数=60; 回收率: 77±3.3%; 2009 年 7 月在上岸点购买的鱼 (Unyimadu 的个人通信, 2020 年 1 月))。Enbaia 等人 (2014) 从 2013 年 9 月至 11 月期间采集自利比亚黎波里市场的鱼样本中发现甲氧滴滴涕。15 种鱼中有 5 种发现甲氧滴滴涕, 平均浓度区间为 0.8-4 微克/克。

98. Nalley 等人 (1975) 在佛罗里达州南部的两个县测量了活体捕获的浣熊 (*Procyon Lotor*) 网膜脂肪样本中的甲氧滴滴涕浓度。20 个样本中有 10 个检出甲氧滴滴涕, 浓度区间为 0.16-3.07ppm, 其中一个成年雌性的单一测量值为 36.82ppm。Salvarani 等人 (2019) 研究了 2014 和 2015 年采集自 Punta Xen 和 Isla Aguada (墨西哥海岸) 的两种海龟 (玳瑁和绿海龟) 蛋中的有机氯农药浓度。在分析的 114 个海龟蛋中均发现甲氧滴滴涕 (平均浓度区间为 0.059-1.060 纳克/克干重; 回收率>85%)。根据国际自然保护联盟的红色名录, 玳瑁 (*Eretmochelys Imbricata*) 是极危物种, 而绿海龟 (*Cheronia Mydas*) 则被归类为“无危”。Buah-Kwofie 等人 (2018) 研究了 iSimangaliso 湿地公园 (南非) 活体野生尼罗河鳄鱼脂肪组织中有机氯农药生物积累情况。该公园属于生物多样性热点的一部分。在 2016-2017 年总共对 15 只鳄鱼进行了采样。采样种群包括 9 只成年和 6 只未成年鳄鱼。尼罗河鳄鱼脂肪样本中甲氧滴滴涕的浓度区间为 79-300 纳克/克湿重 (均值: 170±62 纳克/克湿重; 检出限区间: 0.12-0.4 纳克/克湿重; 检出频率=100%)。

99. Cindoruk 等人 (2020) 于 2016 年 1 月至 12 月期间对从盖姆利克 (土耳其) 采集的松树 (针叶和枝条) 样本中的有机氯农药进行监测。测定的甲氧滴滴涕最大浓度为 4.4 纳克/克干重 (有机氯农药的检出限≤3.25 皮克, 定量限≤9.087 皮克; 甲氧滴滴涕回收率: 69.9±7%; Cindoruk 的个人通信, 2020 年 5 月)。甲氧滴滴涕在枝条中的浓度高于在针叶中的浓度。奥地利表示, 奥地利于 1993 年禁止使用后, 2012 年收集的 13 个草本植物样本中有 1 个检测到甲氧滴滴涕, 但浓度低于定量限 (<10 微克/千克) (附件 E, 2019)。

### 2.3.2 人类接触

100. 美国环保局 (2000) 指出, 可能性最大的甲氧滴滴涕接触途径是, 参与制造、处理或应用这种化合物的工人吸入或经由皮肤接触。使用甲氧滴滴涕的农民和农药施用者是接触量最有可能高于平均水平的人群 (毒物与疾病登记署, 2002)。

101. 普通人群可能在使用甲氧滴滴涕的地区周围吸入空气中的粉尘和气溶胶，从而接触到低水平的甲氧滴滴涕。根据非职业性农药接触研究（1986至1988年进行，在美国于2000年逐步淘汰之前）的结果，佛罗里达州杰克逊维尔（代表美国农药使用量相对较高的地区）的甲氧滴滴涕吸入接触量（室内和室外空气）为0.002至0.012微克/天（对于体重70公斤的成年人而言）（美国环保局，1990）。在科罗拉多州一个普遍使用农药的农业区，对28户家庭房屋灰尘中的甲氧滴滴涕残留量进行了调查，结果8%的农民家庭的含量区间为1.6至103毫克/千克（均值：14.9毫克/千克），9%的农药配制者家庭的含量区间为1.9至144毫克/千克（均值：18.2毫克/千克），对照组中有2%的家庭含量为1.5至29毫克/千克（Starr等人，1974，引用于毒物与疾病登记署，2002）。目前尚不清楚控制组家庭存在甲氧滴滴涕是由于甲氧滴滴涕从附近的建筑物或农民施用的田地中迁移，还是由于居民在房屋内使用含有甲氧滴滴涕的产品所造成的。居住或工作在最近曾将甲氧滴滴涕用于农作物或牲畜的农场内或附近的人群，或者居住在含有甲氧滴滴涕的危险废物场地附近的人群，可能接触到土壤中（水中也有可能）高于平均水平的甲氧滴滴涕（毒物与疾病登记署，2002）。

102. 虽然甲氧滴滴涕很难溶于水，但在地表水、地下水和饮用水中都有发现（世卫组织，2004）。

103. 在美国和加拿大逐步淘汰和禁止使用甲氧滴滴涕之前，高接触量地区以外的普通人群接触甲氧滴滴涕的最有可能的来源是食品的低水平污染。1980-1982年在美国13个城市进行的一项市场篮子调查中，乳制品和谷物/粮食产品的含量区间从微量到0.004毫克/千克（Gartrell等人，1986a，引用于毒物与疾病登记署（2002））。美国食品药品监督管理局的总膳食研究方案监测美国食品供应中的化学污染物，其计算出1986-1991年期间成年人（25-65岁）平均每日甲氧滴滴涕摄入量区间为0.1-0.3纳克/千克/天（Gunderson，1995b，引用于毒物与疾病登记署，2002），1984-1986年期间为0.6-0.9纳克/千克/天（Gunderson，1995a，引用于毒物与疾病登记署，2002），1980-1982年期间为4纳克/千克/天（Gartrell等人，1986b，引用于毒物与疾病登记署，2002）。研究指出，1980-1991年期间甲氧滴滴涕的平均每日摄入量有所减少。在加拿大，从1980到1985年，在蔬菜、水果、肉类或乳制品中一般检测不到甲氧滴滴涕（Davies，1988；Frank等人，1987b，引用于毒物与疾病登记署，2002）。不过，从草莓中检测到少量甲氧滴滴涕（4微克/千克）（Frank等人，1987a，引用于毒物与疾病登记署，2002）。大量食用产自甲氧滴滴涕污染水域的鱼类和海鲜的人，甲氧滴滴涕的食物接触量可能较高。不过，产自五大湖的鱼一般检测不到甲氧滴滴涕，偶尔报告的高含量区间从10到120微克/千克（Camanzo等人，1987；Devault，1985，引用于毒物与疾病登记署，2002）。

104. 2018年欧盟（包括冰岛和挪威）农药监测结果（欧洲食品安全局，2020）总结了各报告国提交的结果，确定了在样本符合食品农药残留法定限量方面的关切领域。欧洲食品安全局还评估了消费者通过膳食接触抽样食品中的农药残留物的情况，并对欧洲消费者的慢性和急性膳食风险进行了分析。根据对2018年欧盟（包括冰岛和挪威）农药监测结果的分析（欧洲食品安全局，2020），在30个国家的56428个食品样本中，有5个样本的甲氧滴滴涕含量达到定量水平（定量率为0.01%）。在一个动物产品样本（马油）和四个咖啡豆样本（从欧盟以外进口：巴西、埃塞俄比亚、秘鲁和乌干达）中定量的甲氧滴滴涕浓度区间为0.01-0.05毫克/千克（检出限为0.01毫克/千克）。由此得出结论，对该农药的急性膳食接触并对消费者健康构成隐患。根据下限和调整后的上限设想情景，甲氧滴滴涕慢性接触的容许日摄入量（ADI）区间为0.095-1.9%。欧洲食品安全局的结论是，根据对食品中甲氧滴滴涕残留的分析，慢性膳食接触不太可能对消费者健康构成隐患。2013和2016年农药监测结果载于附录。

105. Shaker 和 Elsharkawy (2015) 对采集自埃及南部的水牛原奶样本进行了有机氯农药分析。样本采集地点是艾斯尤特市，时间是 2013 年 2 月至 8 月。作者指出，牛奶中的农药源于受污染的饲料、草或玉米青贮，以及直接施用于奶牛的农药。样本中甲氧滴滴涕的检出率为 66% (样本数=30)。水牛原奶中甲氧滴滴涕的浓度区间为 0.130-0.200 毫克/千克。埃及于 1996 年禁止使用甲氧滴滴涕，而这份档案材料的起草者指出，在水牛奶中检测到的水平表明，取样时埃及可能仍在使用甲氧滴滴涕。

106. Bolor 等人 (2018) 于 2014 年 9 月对加纳库马西市的几个农场的三种不同蔬菜 (生菜、洋葱和卷心菜) 中的有机氯农药残留水平进行了研究。蔬菜中甲氧滴滴涕的平均浓度区间为 9.02-184.1 微克/千克 (即 0.009-0.184 毫克/千克)。作者报告说，这些蔬菜的测定浓度高于 0.01 毫克/千克的欧盟最大残留限量 (欧盟农药数据库, 2019)。不过，欧盟规定的甲氧滴滴涕最大残留限量并非基于特定风险，而是欧盟法律规定的默认最低分析测定限值。此外，Bolor 等人 (2018) 报告说，根据蔬菜中的测定水平估算的甲氧滴滴涕日摄入量未超过美国环保局规定的 0.005 毫克/千克/天的容许日摄入量。因此，报告的含量水平对人群没有已查明的风险。不过，在一些蔬菜中检测到的含量远高于相应土壤样本中的含量。

107. Adelye 等人 (2019) 研究了 2017 年 11 月至 2018 年 1 月在尼日利亚西南部采集的多叶蔬菜 (苋菜和凹槽南瓜) 中的甲氧滴滴涕浓度。苋菜中甲氧滴滴涕的平均浓度为  $4.590 \pm 2.774$  毫克/千克干重，凹槽南瓜为  $6.223 \pm 2.489$  毫克/千克干重 (检出限为 0.0091 毫克/千克，回收率为 96.19%)。作者估算了苋菜和凹槽南瓜的非致癌健康风险 (以 0.005 毫克/千克/天的生殖发育效应参考值为基准)，发现甲氧滴滴涕对儿童和成人的危害商数均大于 1，因此这些蔬菜对消费者有潜在风险。作者报告说，农民使用河水灌溉可能导致蔬菜中检测到有机氯农药残留。根据 Adelye 等人 (2019) 的研究，污染可能来自种植蔬菜的土壤，也可能来自其他地方施用于作物的有机氯农药的远距离迁移。

108. 对生活在农业区的两组非职业人群进行了接触监测。研究了生活在洪都拉斯南部的 39 名男性血清中的甲氧滴滴涕含量 (Steinberg 等人, 1989, 引用于毒物与疾病登记署, 2002)。血清样本采集于 1988 年。在被研究的人群中，试验组的 20 名男性在 Choluteca 附近的三个农业合作社及周边地区生活和工作，当地广泛施用农药 (每年 16-30 次)，而对对照组的 19 名男性生活在 Choluteca 附近的一个镇，当地仅每个季节施用一次农药。对照组一名男性的血清中检出甲氧滴滴涕，浓度为 5.16 毫克/升，但其余受试者均未达到或超过检出限 (<0.24-4.07 毫克/升)。不过，Carreño 等人 (2007) 从生活在西班牙南部从事大规模温室农业的地区的 220 名健康青年男性 (平均年龄: 20.75 岁; 年龄区间: 18-23 岁) 的血清中发现甲氧滴滴涕。采样日期不详。青年男性血清样本中甲氧滴滴涕的平均浓度为 2.84 纳克/毫升 (标准差: 5.09 纳克/毫升; 最大值: 53.8 纳克/毫升; 样本数=220; 频率: 60.7%; 甲氧滴滴涕的回收率不详)。

109. 关于儿童接触甲氧滴滴涕或其降解产物的数据很少。儿童的接触可能在许多方面与成人的接触不同。儿童特别容易接触到农药，因为与成年人相比，他们的食物和水消费量与体重之比较高。低龄儿童可能会接近地面玩耍，因此比成年人更有可能接触到家里地毯上的污垢 (皮肤接触) 和灰尘、屋外的污垢，以及草坪 (吸入空气中的土壤颗粒)。儿童也可能有意或无意地摄入含有少量甲氧滴滴涕的土壤 (毒物与疾病登记署, 2002)。

110. 在北卡罗来纳州居民区 (三角研究园) 开展的一项研究中，于 1996 年 11 月 (美国禁止使用甲氧滴滴涕之前) 收集房屋灰尘，按尺寸分成七种组分 (直径 <4-500 微米)，对农药残留进行监测 (Lewis 等人, 1999, 引用于毒物与疾病登记署, 2002)。作者报告的不同粒径的粉尘的甲氧滴滴涕浓度如下: 250-500 微米为 120 纳克/克; 150-250 微米为 210 纳克/克; 106-150 微米为 310 纳克/克; 53-106 微米为 570 纳克/克; 25-53 微米为 740 纳克/克; 4-25 微米为 680 纳克/克; 小于 4 微米为 1 000 纳克/克。Lewis 等人 (1999; 引用于毒物与疾

病登记署，2002）指出，摄入、皮肤接触和吸入室内灰尘可能是儿童接触农药的主要途径。在另一项研究中，按照八个人群（婴儿到老年人）的代表性膳食准备供食用的食品，并采用食品药品监督管理局的经修订（1982年4月）总膳食研究方法来分析农药残留（Gunderson, 1995a, 引用于毒物与疾病登记署，2002）。1986-1991年试验期内儿童和青壮年的平均日摄入量计算结果是：6-11月龄婴儿为0.4纳克/千克/天，2岁幼儿为0.9纳克/千克/天；14-16岁女性为0.3纳克/千克/天，14-16岁男性为0.4纳克/千克/天（Gunderson, 1995b, 引用于毒物与疾病登记署，2002）。1984-1986年试验期内的甲氧滴滴涕摄入量计算结果为：6-11月龄婴儿1.0纳克/千克/天；2岁幼儿为2.4纳克/千克/天；14-16岁女性为0.8纳克/千克/天；14-16岁男性为0.6纳克/千克/天；25-65岁成年人为0.6-0.9纳克/千克/天（Gunderson, 1995a, 引用于毒物与疾病登记署，2002）。1980-1982年试验期内的甲氧滴滴涕摄入量计算结果为：6-11月龄婴儿19纳克/千克/天，2岁幼儿4纳克/千克/天，25-65岁成年人4纳克/千克/天（Gartrell等人，1986b, 引用于毒物与疾病登记署，2002）。可以看到1980-1991年期间所有人群的甲氧滴滴涕日摄入量估算值都有所减少。

111. 儿童接触甲氧滴滴涕的其他可能需要关注的来源是父母的工作服以及用来施用含甲氧滴滴涕产品的设备。这种接触模式在农业区和家庭周围尤其需要关注，这些地方会在草坪和花园施用农药或在室内使用农药（毒物与疾病登记署，2002）。Lopez-Espinosa等人（2008）调查了生活在西班牙南部的52名男童（平均年龄7岁（0-15岁））脂肪样本中的有机氯农药残留情况。男童父母的职业和活动情况不详；不过，这些样本确实提供了生活在农业为主地区的儿童接触情况的资料。作者指出，胎儿可以在子宫内通过胎盘接触有机氯农药（Lopez-Espinosa等人，2007），婴儿出生后可以通过哺乳接触到有机氯农药（Noren和Meironyte, 2000; Solomon和Weiss, 2002）。脂肪样本收集时间是1994至1996年，当时欧盟仍在使用甲氧滴滴涕。52个儿童脂肪组织样本中有3个检出甲氧滴滴涕，平均浓度为 $16 \pm 20$ 纳克/克脂质（不低于检出限的样本的百分位数：第25百分位数=52纳克/克脂质；第50百分位数=121纳克/克脂质；第75百分位数=680纳克/克脂质）。计算了整组样本的浓度均值（ $\pm$ 标准差），并计算了甲氧滴滴涕浓度不低于检出限的样本的第25、50和75百分位数。原始数据不详，亦不清楚在计算浓度均值时如何考虑小于检出限的数据，以及使用何种分布来计算百分位数。

112. 在动物中，有雌激素作用的甲氧滴滴涕及其代谢产物可以通过母乳从哺乳母体转移至新生幼崽。甲氧滴滴涕及其代谢物很可能会穿过胎盘，并已在人类母乳中检测到（毒物与疾病登记署，2002）。

113. Damgaard等人（2006）研究了62名隐睾症男童母亲（29名丹麦籍和33名芬兰籍）和68名健康男童母亲（36名丹麦籍和32名芬兰籍）的乳汁样本。此项研究于1997至2001年在芬兰和丹麦进行，当时欧盟仍在使用甲氧滴滴涕。人类母乳中甲氧滴滴涕浓度区间为0.06-1.12纳克/克脂质（隐睾症男童母亲的乳汁）和0.05-0.41纳克/克脂质（健康男童母亲的乳汁），总检出率为26.9%。在此项研究的病例组与对照组之间，最常见的混杂因素（母乳中的脂质含量、产妇年龄、产妇身体质量指数、产次和吸烟习惯、孕龄、男童出生体重和身长）没有显著差异，除了丹麦组的孕龄略有不同。隐睾症男童母亲的乳汁中的甲氧滴滴涕浓度比健康男童母亲的乳汁中的浓度略高。不过，对于甲氧滴滴涕而言，隐睾症男童与健康男童之间没有统计学意义上的差异（Damgaard等人，2006）。Kao等人（2019）从中国台湾省南部55名健康母亲（平均年龄29.5岁）中的26人（检出率47%）的母乳中发现甲氧滴滴涕。乳汁样本采集时间是2007至2010年。母乳中的甲氧滴滴涕浓度均值为 $0.106 \pm 0.149$ 纳克/克脂质（区间值：未检出至0.620纳克/克脂质；样本数=55；大于检出限样本数=26；有机氯农药的检出限区间为：0.0151至0.0540纳克/克脂质）。作者指出，中国台湾省自1975起禁止使用有机氯农药。

114. Luo 等人 (2016) 测量了生活在中国淮河流域的 972 名健康孕妇 (平均年龄: 26.6 岁) 的脐带血中的有机氯农药水平。这些妇女均未因为职业接触过有机氯农药。血浆样本中所有化合物的回收率为 72-119%，检出限和定量限分别为 0.08-2.31 纳克/毫升和 0.26-7.69 纳克/毫升。样本采集时间是在 2013 年 11 月至 2014 年 6 月。甲氧滴滴涕是样本中最常检出的有机氯农药之一 (区间: 未检出至 33.75 纳克/毫升; 均值  $0.98 \pm 1.42$  纳克/毫升, 中值 1.00 纳克/毫升, 频率 74.49%; 回收率: 98.5%)。研究表明, 脐带血中甲氧滴滴涕浓度与母亲的红肉 (包括猪肉、牛肉和羊肉) 食用量呈显著的正相关关系。作者将他们发现的脐带血中的浓度与其他国家或地区的水平进行了比较。他们报告说, 他们研究发现的脐带血中的甲氧滴滴涕水平高于中国上海 (2008-2009 年从 1 438 名孕妇采集的样本的均值: 0.0259 微克/升 (即 25.9 纳克/升), 中值为 0.02 微克/升 (即 20 纳克/升), 最大值为 1.23 微克/升 (即 1 230 纳克/升), 频率: 1.5%; Cao 等人, 2011, 引用于 Luo 等人 (2016)), 但低于西班牙格拉纳达 (均值  $3.32 \pm 4.01$  纳克/毫升, 中值 1.44 纳克/毫升; 最大值: 21.51 纳克/毫升; 频率: 34.4%; 2000-2002 年从 318 对母子 (母亲平均年龄: 31.91 岁) 采集样本; Mariscal-Arcas 等人, 2010, 引用于 Luo 等人, 2016)。

115. Cabrera-Rodriguez 等人 (2020) 于 2015 年 3 月至 2016 年 4 月从拉帕尔马 (西班牙加那利群岛) 采集了 447 份脐带血样本, 其中有 4 份 (0.9%) 发现甲氧滴滴涕, 实验室回收率不低于 98.2% (Pérez Luzardo 的个人通信, 2020 年 4 月)。脐带血样本中甲氧滴滴涕的浓度区间为 0.004-0.132 纳克/毫升, 而欧盟已于 2006 年禁止使用甲氧滴滴涕。Jimenez Torres 等人 (2006) 测定了西班牙南部 72 名分娩妇女 (年龄从 18 到 35 岁) 的脂肪组织和血清中的有机氯农药水平。采样日期不详。在 72 份孕妇脂肪组织样本中, 有 3 份 (4.1%) 检出甲氧滴滴涕, 浓度区间为 106-817.85 纳克/克脂质 (均值: 347.73 纳克/克脂质; 标准差: 407.19 纳克/克脂质; 回收率为 97%)。不过, 未在血清中检出甲氧滴滴涕。

## 2.4 对引起关注的终点进行危害性评估

116. 在欧盟一级 (参见欧盟委员会法规第 1272/2008 号 (CLP 法规) 附件六) 或其他地区, 均无关于甲氧滴滴涕的统一分类的报告。欧盟通知的分类和标签载于附录。根据各公司在 CLP 通知中向欧洲化学品管理局提供的分类, 该物质对水生生物有剧毒 (具有长期持续效应)、可能对器官造成损害、是有害物质 (如果吞咽、与皮肤接触、吸入), 并且被怀疑会损害生育能力或伤害胎儿。

### 2.4.1 生态毒理效应

#### 2.4.1.1 对水生生物的不利影响

117. 美国环保局 (2004) 确定, 根据现有数据, 在急性接触的情况下, 甲氧滴滴涕被分类为对水生动物 (鱼类和无脊椎动物) 有剧毒 (半数致死浓度<sup>16</sup> < 0.1 毫克/升)。对于淡水无脊椎动物, 毒性估计值仅为 0.0005 毫克/升 (美国环保局, 2004)。在现有的甲氧滴滴涕急性和慢性测试中, 无脊椎动物似乎是最敏感的物种。根据 Anderson 和 DeFoe (1980)、有害物质数据库 (2009) 和美国环保局 (2019) 的数据, 对于水生无脊椎动物的急性致死浓度 (半数致死浓度) 大多低于 1 微克/升 (即 1 000 纳克/升), 对于鱼类则为 10 微克/升 (即 10 000 纳克/升) 左右。甲氧滴滴涕的慢性无明显效果浓度 (NOEC) 数据稀缺, 但对于鱼类和水生无脊椎动物的报告值低于 1.3 微克/升 (即 1 300 纳克/升)。

<sup>16</sup> 与水中接触有关的急性毒性通常用浓度来表示, 即: 对 50% 的测试生物具有致死作用 (半数致死浓度 (LC<sub>50</sub>))、对 50% 的测试生物造成可衡量的不利影响 (如水蚤失去运动能力), 或导致测试 (用药) 生物体在接触数小时至数天之后的反应相对于对照 (未用药) 生物体的反应 (如藻类生长速率) 下降 50% (表示为半数有效浓度 (EC<sub>50</sub>))。

118. 上一段提出的结论得到 Maltby 等人（2005）所作研究的证实。作者根据甲氧滴滴涕的急性毒性数据（因为缺少该物质的无明显效果浓度数值）和对数正态模型计算物种敏感性分布（SSD）。物种敏感性分布用于计算对特定比例的物种产生影响的浓度，称为对某一百分比（p%）物种的危害浓度（HCP）。最常见的危害浓度估计值是 HC<sub>5</sub>。参考文献没有提供物种敏感性分布中使用的数据，但据报告，这些数据是从现有的毒性数据库（如荷兰国立公共卫生与环境研究所（RIVM）数据库）、公开发表的文献以及未发表的行业数据整理出来的。选定的终点是半数致死浓度或与动物失去行动能力有关的半数有效浓度（EC<sub>50</sub>）。鱼类试验持续时间为 2 到 21 天，无脊椎动物为 1 到 7 天。用 ETX 软件计算出的甲氧滴滴涕的 HC<sub>5</sub> 估计值为，水生节肢动物 0.47 微克/升，即 470 纳克/升（淡水节肢动物单独计算为 0.37 微克/升，即 370 纳克/升），水生脊椎动物 4.56 微克/升，即 4 560 纳克/升。研究结论是甲氧滴滴涕对节肢动物的毒性大于脊椎动物（鱼和两栖动物）。此外，甲氧滴滴涕对淡水节肢动物、水生节肢动物和脊椎动物的毒性似乎与持久性有机污染物林丹相似（淡水节肢动物的 HC<sub>5</sub> 为 1.7 微克/升，即 1 700 纳克/升，水生节肢动物的 HC<sub>5</sub> 为 0.79 微克/升，即 790 纳克/升，脊椎动物的 HC<sub>5</sub> 为 4.84 微克/升，即 4 840 纳克/升）。

119. 有多项实验调查了甲氧滴滴涕是否在水生野生动物中引起雌激素效应（毒物与疾病登记署，2002）。数据表明，甲氧滴滴涕对鱼类（Smeets 等人，1999，引用于毒物与疾病登记署，2002）、两栖动物（Ingermann 等人，1997 和 Ingermann 等人，1999，引用于毒物与疾病登记署，2002）和海胆（Mwatibo 和 Green，1997，毒物与疾病登记署，2002）的繁殖力、生长和发育具有内分泌干扰作用。甲氧滴滴涕的作用有时与雌二醇相当，有时则与雌二醇的作用有细微或明显的不同。因此，甲氧滴滴涕对水生野生动物的效应可能并非全部通过雌激素受体介导。不一样的效应以及不同物种可能涉及许多不同的机制（毒物与疾病登记署，2002）。据报告，甲氧滴滴涕在两栖类动物变态试验（AMA）中显示出甲状腺活性，而在啮齿类动物筛查中没有这种现象，但前者测试的化学物质范围小于后者（Pickford（2010）和经合组织（2012b））。

120. 没有找到底栖生物的生态毒性数据。

#### 2.4.1.2 对陆生生物的不利影响

121. 美国环保局（2004）指出，在急性口服（半数致死剂量大于 2 000 毫克/千克）和亚急性膳食（半数致死浓度大于 5 000 毫克/千克/天）接触的情况下，甲氧滴滴涕对鸟类几乎是无毒的。不过，美国环保局（2004）提到，甲氧滴滴涕对下丘脑-垂体-性腺轴的效应加上发育效应，引起对于甲氧滴滴涕对非靶标动物具有潜在内分泌干扰效应的关切。这些关切因为甲氧滴滴涕与滴滴涕在结构上具有相似性而更显重要。缺乏关于甲氧滴滴涕的鸟类繁殖数据是一大不确定性，因为滴滴涕有公认的慢性繁殖风险，可以使蛋壳变薄。

122. 根据美国环保局农药项目办公室（OPP）农药生态毒性数据库，甲氧滴滴涕对西方蜜蜂（*Apis mellifera*）的 48 小时半数致死剂量为每只蜂 23.57 微克（半数致死剂量接触研究）。测试采用的是工业级甲氧滴滴涕和成年蜂。美国环保局将这项研究视为核心（可接受）数据。测试按下列指南进行：[141-1]蜜蜂急性接触半数致死剂量（FIFRA 158.590）。此项测试是急性接触研究：局部施用或经皮肤吸收甲氧滴滴涕（美国环保局，2019）。

123. 毒物与疾病登记署（2002）指出，实验动物口服甲氧滴滴涕的情况表明，高剂量甲氧滴滴涕能够引起神经系统损伤（大鼠通过管饲法口服≥1 000 毫克/千克/天的急性高剂量甲氧滴滴涕后（最低观测不良效应水平为 2 500 毫克/千克/天（运动能力降低）和 3 000 毫克/千克/天（震颤）<sup>17</sup>；Cannon Laboratories，1976 和 Dikshith 等人，1990，引用于毒物与疾病登记署，2002）以及狗服用 1 000-4 000 毫克/千克/天的剂量为期 8-24 周之后，观察到震颤、

<sup>17</sup> 最低观测不良效应水平（LOAEL）。

抽搐等现象；Tegeris 等人，1966，引用于毒物与疾病登记署，2002），但大多数研究表明，生殖系统是对甲氧滴滴涕最敏感的目标。由此产生的生殖效应类型表明，雌激素或雄激素的正常作用受到干扰。毒物与疾病登记署（2002）指出，机理研究证实，甲氧滴滴涕的代谢物可以与雌激素竞争，与雌激素受体的结合，并且可以模仿雌激素的某些作用和拮抗其他作用。其他研究表明，甲氧滴滴涕或其代谢物可以与雄激素受体相互作用，并拮抗雄激素的作用（毒物与疾病登记署，2002）。这些作用得到 ToxCast 模型预测值的进一步佐证（美国环保局，2020b）。据预测，甲氧滴滴涕是弱雌激素激动剂（弱雌激素结合剂），也可能是弱雌激素拮抗剂，以及雄激素拮抗剂。在雌性中，这些相互作用可导致发情周期中断（在子宫内、哺乳期和断奶后按 5-150 毫克/千克/天的剂量接触甲氧滴滴涕的雌性大鼠中，观察到性早熟阴道开口和发情（性早熟阴道开口的最低观测不良效应水平为 5 毫克/千克/天）；Chapin 等人，1997 和 Harris 等人，1974，引用于毒物与疾病登记署，2002）、生育力降低（在怀孕第 14 天到出生后 42 天按 50-150 毫克/千克/天的剂量中期口服接触甲氧滴滴涕的雌性大鼠中观察到（最低观测不良效应水平为 50 毫克/千克/天）；Chapin 等人，1997，引用于毒物与疾病登记署，2002），以及胚胎着床前和着床后损失上升（雌性大鼠在急性口服剂量为 100-250 毫克/千克/天的甲氧滴滴涕后（无观测不良效应水平<sup>18</sup>为 100 毫克/千克/天，最低观测不良效应水平为 250 毫克/千克/天）；Cummings 和 Gray，1987、1989；Cummings 和 Laskey，1993；Cummings 和 Perreault，1990，引用于毒物与疾病登记署，2002）。

124. 对雄性的影响可能包括性成熟推迟（在从产后第 21 天开始按 100-400 毫克/千克/天的剂量口服甲氧滴滴涕并持续 56 天到 10 个月的雄性大鼠中观察到（最低观测不良效应水平为 100 毫克/千克/天）；Gray 等人，1989、1999，引用于毒物与疾病登记署，2002）、生殖器官和附腺萎缩（在按 50-150 毫克/千克/天的剂量口服甲氧滴滴涕的雄性大鼠中观察到；Chapin 等人，1997，引用于毒物与疾病登记署，2002），以及性行为或社会性行为改变（在子宫内、哺乳期和断奶后按 60 毫克/千克/天的剂量（最低观测不良效应水平）接触并持续 6 周的雄性大鼠中；Harris 等人，1974，引用于毒物与疾病登记署，2002）。许多此类效应可能是通过改变荷尔蒙水平来调节的（毒物与疾病登记署，2002）。Aoyama（2012）等人也报告了一些此类效应。

125. Aoyama 等人（2012）按照经合组织 TG 416 对大鼠进行了两代生殖毒性研究。让连续两代的雌性和雄性 SPF 级 Sprague Dawley 大鼠通过饮食接触甲氧滴滴涕（0、10、500 和 1 500 ppm）。在剂量为 500 和 1 500ppm 时，从雌性中观察到以下生殖效应：发情周期延长、生育力降低、着床部位数量减少和新生幼崽减少、卵巢重量减轻及（或）卵巢囊肿发生率上升。在剂量为 500 和 1 500ppm 时，雌激素效应表现为断奶幼体的子宫重量增加。观察到的对雄性生殖系统的不利影响如下：包皮推迟分离（子一代），以及睾丸精子头部和（或）附睾精子数量减少，且睾丸、精囊（伴有萎缩）、附睾和前列腺（伴有萎缩）的重量显著减轻（亲本和子一代）。作者的结论是，无观测不良效应水平的剂量水平为 10ppm（雄性至少每天 0.600 毫克/千克，雌性每天 0.866 毫克/千克）。

126. 观察到的肝脏改变（肝脏的相对重量增加（在按 500-1 200 毫克/千克/天的致死剂量口服甲氧滴滴涕历时 13-16 周的大鼠中观察到（无观测不良效应水平为 90 毫克/千克/天，最低观测不良效应水平为 1 200 毫克/千克/天）；Davidson 和 Cox，1976 和 Dikshith 等人，引用于毒物与疾病登记署）、酶和蛋白质水平改变（在按 100-1 000 毫克/千克/天的剂量服用甲氧滴滴涕历时 90 天的大鼠中观察到；Dikshith 等人，1990，引用于毒物与疾病登记署，2002）、外表苍白且有斑点（在妊娠第 7-19 天按 35.5 毫克/千克/天（最低观测不良效应水平）的剂量口服甲氧滴滴涕的怀孕兔子中观察到（无观测不良效应水平为 5 毫克/千克/天）；

<sup>18</sup> 无观测不良效应水平（NOAEL）。

Kincaid Enterprises, 1986, 引用于毒物与疾病登记署, 2002)、肾脏疾病(囊管性肾病)(在按 861 毫克/千克/天的剂量通过饲料口服甲氧滴滴涕历时 35-55 天后的大鼠中观察到); Tullner 和 Edgcomb, 1962, 引用于毒物与疾病登记署, 2002)、动物的血尿素氮(BUN)升高(在按 1 000 毫克/千克/天的剂量通过饲料口服甲氧滴滴涕历时 24 周后的猪中观察到; Tegeris 等人, 1966, 引用于毒物与疾病登记署, 2002), 以及体重减轻等, 需要剂量相对较大的甲氧滴滴涕剂量才能引起; 这些效应可能不是由雌激素机制介导的(毒物与疾病登记署, 2002)。

127. 从子宫内接触甲氧滴滴涕的动物中观察到胎儿毒性(胎儿体重下降(在按 200 毫克/千克/天(最低观测不良效应水平)的剂量于妊娠第 6-15 天经口接触的怀孕大鼠的幼崽中观察到); Khera 等人, 1978, 引用于毒物与疾病登记署, 2002)、波浪状肋骨发病率上升(在按 40.8 毫克/千克/天(最低观测不良效应水平)或更高剂量于妊娠第 6-15 天经口接触甲氧滴滴涕的大鼠中观察到; Culik 和 Kaplan, 1976, 引用于毒物与疾病登记署, 2002)、胎儿吸收(在按 17.8-400 毫克/千克/天的剂量接触的大鼠和兔子中观察到; Cuilk 和 Kaplan, 1976、Khera 等人, 1978 和 Kincaid Enterprises, 1986, 引用于毒物与疾病登记署, 2002)以及死亡等现象。这些效应发生存在母体毒性的情况下, 未必是用药导致发育毒性的真实迹象(毒物与疾病登记署, 2002)。

128. 在发育过程中接触甲氧滴滴涕会对发育中和成年动物(如大鼠和小鼠)的生殖系统造成不利影响。此类效应产生的原因是, 在胎儿和产后发育过程中, 对时间敏感的激素水平的正常微妙平衡被具有雌激素作用的甲氧滴滴涕代谢物破坏(毒物与疾病登记署, 2002)。关于甲氧滴滴涕在发育接触期间可能通过改变卵巢基因表达和卵泡发生而造成的效应, 如排卵减少、生育能力下降和过早衰老, 可参阅甲氧滴滴涕提案(UNEP/POPS/POPRC.15/4)。

129. Manikkam 等人(2014)研究了甲氧滴滴涕对于促进成人型疾病的表观跨代遗传, 以及与之相关的精子中差异性 DNA 甲基化区段(即表观突变)的作用。在胎儿性腺发育期间(妊娠第 8 至 14 天), 让妊娠 F0 代雌性大鼠短暂接触甲氧滴滴涕(200 毫克/千克/体重/天(口服半数致死剂量的 4%)), 经由以二甲基亚砜溶液为媒介的腹膜内注射)。然后评估对照组(接触赋形剂)和甲氧滴滴涕谱系组的 F1 和 F3 代成年后代中的成人型疾病。甲氧滴滴涕谱系组动物的肾脏疾病、卵巢疾病和肥胖的发病率上升。在雌性和雄性中, F1 代(雄性和雌性的肾脏重量增加、睾丸重量下降、卵巢疾病发病率上升(原始卵泡池减少))和 F3 代(雌性肾脏疾病发病率上升、卵巢疾病发病率上升(出现卵巢囊肿)、雌性肥胖发病率上升)的发病率都有所上升, 并且 F3 代有多种疾病(肾脏疾病、卵巢疾病和肥胖)的发病率上升。

130. 此外, Manikkam 等人(2014)观察到 F4 代大鼠反向杂交(雌性)后代的发病率上升, 表明疾病主要通过雌性种系传播。对甲氧滴滴涕谱系组雄性大鼠的 F3 代精子表观基因组进行了分析, 查明了差异性 DNA 甲基化区段(DMR), 这在全基因组基因启动子分析中被称为表观突变。与其他接触特异性精子表观突变特征相比, 发现这些表观突变具有甲氧滴滴涕接触特异性。观察结果表明, 甲氧滴滴涕具有促进疾病的表观跨代遗传的潜能, 并且精子表观突变似乎为跨代疾病和祖先环境接触提供了接触特异性的表观遗传生物标记。Anway 等人(2005)也发现了类似的表观跨代遗传效应。

131. 虽然没有找到土壤生物的生态毒性数据, 但鉴于物质的用途, 土壤生物被认为是最相关的区间。

### 2.4.1.3 生态毒理效应总结

132. 根据现有数据，甲氧滴滴涕被归类为对水生无脊椎动物和鱼类具有极高的毒性（美国环保局，2004）。水生节肢动物对急性接触比鱼类更敏感，水生节肢动物的 HC<sub>5</sub> 为 0.47 微克/升，即 470 纳克/升（淡水节肢动物单独计算则为 0.37 微克/升，即 370 纳克/升）。甲氧滴滴涕被怀疑对鱼类、两栖动物及海胆的繁殖力、生长和发育有内分泌干扰作用。甲氧滴滴涕对鸟类几乎没有急性或亚急性毒性，但生殖毒性未经测试。鉴于甲氧滴滴涕与滴滴涕在结构上相似，缺少关于甲氧滴滴涕对鸟类繁殖的影响的数据是一大不确定性，因为滴滴涕有公认的慢性繁殖风险，可以使蛋壳变薄。动物研究表明，高剂量的甲氧滴滴涕会导致神经损伤（震颤、抽搐），但大多数研究表明，生殖系统是对甲氧滴滴涕最敏感的目标。研究得出的生殖效应类型表明，雌激素或雄激素的正常作用受到干扰。此外，对大鼠的观察表明，甲氧滴滴涕具有促进疾病的跨代表观遗传及相关的精子表观突变的潜力。

### 2.4.2 对人体健康的不利影响

133. 在审查了所有现有数据的基础上，国际癌症研究机构（IARC）将甲氧滴滴涕归类为第 3 类致癌物（对人体致癌性尚未归类）（国际癌症研究机构，1987）。同样，美国环保局将甲氧滴滴涕归类为 D 类致癌物（由于人体数据不详且动物证据未定论，对人体致癌性尚未归类）（毒物与疾病登记署，2002 和 IRIS，2003）。不过，Kim 等人（2014）的一项研究表明，甲氧滴滴涕可通过明显地干扰激素受体阳性的 BG-1 卵巢癌细胞中的细胞周期蛋白 D1、p21 和 Bax 表达，来诱导卵巢癌细胞生长。甲氧滴滴涕可能是一种肿瘤促进剂，因为它干扰了对 6-硫代鸟嘌呤具有敏感性和抗性的 V79 细胞之间的代谢合作（世卫组织，2004）。此外，在使用 BALB/3T3 细胞系进行的转化研究中，观察到弱阳性表达增加（Dunkel 等人，1981，引用于 IRIS，2003）。

134. 甲氧滴滴涕的遗传毒性潜力似乎可以忽略不计（世卫组织，2004）。在致突变性测定中，细菌、酵母菌、甲氧滴滴涕诱导的 DNA 损伤测定，或哺乳动物细胞培养中的非程序性测定均获得阴性结果（无论是否有代谢激活）（Probst 等人，1981，引用于 IRIS，2003）。在测试人体的致突变性时，甲氧滴滴涕并未在人类淋巴瘤细胞的胸苷激酶（TK）位点产生突变（Caspary 等人，1988，引用于毒物与疾病登记署，2002）。

135. 虽然关于甲氧滴滴涕的生殖效应的人体数据有限，但动物和体外数据强烈表明，接触足够数量的甲氧滴滴涕可能会对人类生殖系统的发育、组织病理学和功能产生不利影响（毒物与疾病登记署，2002）。目前还没有关于接触甲氧滴滴涕后对生殖系统产生不利影响的流行病学研究，但体外研究表明，人类肝脏微粒体能够将甲氧滴滴涕代谢成具有更高雌激素活性的代谢物（毒物与疾病登记署，2002）。

136. 在发育过程中接触甲氧滴滴涕会对发育中和成年动物的生殖系统造成不利影响。此类效应产生的原因是，在胎儿和产后发育过程中，对时间敏感的激素水平的正常微妙平衡被具有雌激素作用的甲氧滴滴涕代谢物破坏。综上所述，动物数据表明，人类在发育的关键阶段接触甲氧滴滴涕可能会对生殖发育产生不利影响，造成的影响可能要到青春期之后才能发现（毒物与疾病登记署，2002）。

137. 美国环保局（2000）指出，美国职业安全与健康管理局（OSHA）设定的甲氧滴滴涕的职业接触限值（PEL）为 15 毫克/立方米（职业安全与健康管理局的允许接触限值以时间加权平均值表示；代表大多数工人在接触后不会产生不利影响的物质浓度，按正常的 8 小时工作日或 40 小时工作周计算出平均值）。

138. 最低风险水平的定义是，在特定的接触持续时间内，人体日常接触一种物质而没有可觉察的不利效应风险（非致癌）的接触量估计值。经推算，中期（15-364 天）口服接触甲氧滴滴涕的最低风险水平为 0.005 毫克/千克/天。该最低风险水平的依据是，从妊娠第 14

天到产后第 42 天，在子宫内、哺乳期内和断奶后接触甲氧滴滴涕的未成熟雌性大鼠发生青春期提前（即阴道开口过早）的最低观测不良效应水平为 5 毫克/千克/天（测试的最低剂量）。所有甲氧滴滴涕用药组别均有明显的（具有统计学意义）的阴道开口过早现象（0、5、50 和 150 毫克/千克天组别的阴道开口时间分别是出生后第 37.4、35.2、30.8 和 33.4 天）。用最低观测不良效应水平除以 1 000 的不确定性因子（10 表示人与人之间的敏感度差异，10 表示将动物数据外推到人类，10 表示从最低观测不良效应水平外推到无观测不良效应水平）（毒物与疾病登记署，2002）。

139. 一般而言，参考剂量是人群（包括敏感亚组）日常接触而终生没有可觉察的不利效应风险的接触量估计值（不确定性可能跨越一个数量级）（毒物与疾病登记署，2002）。1990 年，美国环保局根据在妊娠第 7-19 天服用甲氧滴滴涕的兔子发生母体毒性的最低观测不良效应水平为 5.01 毫克/千克/天（中剂量组（35.5 毫克/千克/天）和高剂量组（251.0 毫克/千克/天）中观察到胎仔过度损失（流产）），得出参考剂量为 0.005 毫克/千克/天（对于慢性经口接触）（IRIS，2003；Kincaid Enterprises，1986，引用于毒物与疾病登记署，2002）。不过，这些数值依据的是不完整的数据库，因为几家监管机构（美国环保局，2004）指出，现有数据存在缺陷，导致无法进行全面的风险评估。因此，用无观测效应水平除以 1 000 的不确定性因子（100 代表同一物种间和不同物种间的差异，10 代表关键研究质量较差和慢性毒性数据库不完整）。

140. 每日容许摄入量（TDI）是指，日常通过空气、食物或饮用水摄入一种物质且终生没有可觉察的健康风险的估计摄入量。世卫组织（2004）根据兔子母体毒性的无观测效应水平为 5.01 毫克/千克/天，推算出甲氧滴滴涕的每日容许摄入量为 0.005 毫克/千克/天。将容许日摄入量的 10% 分配给饮用水，得出的指导值为 20 微克/升（世卫组织，2004）。

#### 2.4.2.1 流行病学研究

141. 一项对明尼苏达州和爱荷华州男性的流行病学研究表明，白血病与农业之间存在关联（Brown 等人，1990）。在此项研究中，甲氧滴滴涕的比值比（OR）上升为 2.2。578 名对甲氧滴滴涕有职业接触农民中有 11 个白血病病例，而对照组没有已知接触的 1 245 人中有 16 个病例。对混杂因素，包括生命状态、年龄、健康状况、是否吸烟、淋巴瘤家族史、高风险职业以及高风险接触等进行了调整，得出甲氧滴滴涕的比值比为 2.2。这项研究表明甲氧滴滴涕接触与白血病之间可能存在关联。不过，由于这项单一研究针对多种农药和多种危险因素，无法据此就甲氧滴滴涕接触与白血病之间的关系得出明确结论。

142. Mills 和 Yang（2006）评估了加利福尼亚（美国）癌症登记处提供的乳腺癌发病率，其中包括 1988-1999 年全州和各县以及各种族/族裔的具体数据。在对照乳腺癌的已知危险因素（包括年龄、生育率和社会经济状况）后，作者使用回归分析来评估乳腺癌发病率与加利福尼亚的有机氯农药使用之间的关系。对 1970-1988 年的县级农药使用数据进行了评估。此项研究报告了具有统计学意义的结果，在甲氧滴滴涕接触量最高的四分之一的拉丁裔人中，患乳腺癌的风险增加了 16-18%。埃及最近的一项横断面研究显示，从 2013 到 2014 年，与周围正常组织相比，乳腺肿瘤组织中的甲氧滴滴涕含量上升（比值比为 4.5）（Eldakroory 等人，2017）。对 70 名年龄从 29 岁到 58 岁的女性乳腺癌患者进行了组织样本采集。测定了样品中的有机氯农药，并进行了致癌和凋亡标志物分析。发现肿瘤组织样本中的甲氧滴滴涕浓度高于周围正常组织，且有统计学意义。甲氧滴滴涕与 G2m（细胞有丝分裂前的损伤检查点）之间，以及膜联蛋白 V（早期凋亡指标）与甲氧滴滴涕之间存在有统计意义的弱正相关关系。甲氧滴滴涕与标志物 PIM1 和 Bcl-2 呈负相关关系。上述流行病学研究表明，接触甲氧滴滴涕与乳腺癌发病率之间存在关联。不过，由于这项研究针对多种农药接触和多种危险因素，无法就甲氧滴滴涕接触与乳腺癌之间的关系得出明确结论。

143. 对里约热内卢（巴西东南部）一个已关闭但有废弃库存的农药厂附近的村庄（Cidade Dos Meninos）的成年人进行的横断面流行病学研究发现，接触有机氯农药对男性和女性的影响不同（Freire 等人，2013）。研究人群包括 303 名男性和 305 名女性（平均年龄 39 岁），研究时间是 2003 年 11 月至 2004 年 3 月。采集了静脉血样本，用以分析每种有机氯农药的血清浓度和甲状腺激素水平（总三碘甲状腺素（T3）和游离甲状腺素（T4）、促甲状腺激素（TSH）、抗甲状腺素氧化酶（TPOAb）和抗甲状腺球蛋白（TgAb））。甲氧滴滴涕检出限为 0.02 纳克/毫升。较高浓度的甲氧滴滴涕接触与女性总 T3 水平升高显著相关。从男性血清中检出的甲氧滴滴涕数量与抗甲状腺素氧化酶水平大于 10 活力单位/毫升（U/mL）的几率上升（比值比 = 2.19）之间存在有统计意义的关联。抗甲状腺素氧化酶水平可能是衡量甲状腺损伤或炎症的有效指标。

#### 2.4.2.2 神经毒性

144. 动物研究表明，较高的甲氧滴滴涕接触水平会产生神经效应，如忧虑、紧张、唾液分泌增多、运动能力降低、震颤、抽搐和死亡（大鼠的口服最低观测不良效应水平为 2 500 毫克/千克/天（运动能力降低）和 3 000 毫克/千克/天（震颤）；Cannon Laboratories, 1976, 引用于毒物与疾病登记署，2002）。甲氧滴滴涕经过脱甲基化形成酚类衍生物，发生脱氯和脱氯化氢反应的程度较轻（毒物与疾病登记署，2002）。在肝功能受损者中，较低的甲氧滴滴涕接触水平便可能引起神经疾病体征。甲氧滴滴涕已被证明是一种神经毒物，即使在没有代谢转化的情况下也是如此。这表明具有神经毒性的是母体化合物，并且仅当超出 O-去甲基化作用的代谢能力时，神经毒性才需要关注。观察到甲氧滴滴涕的神经效应与人类和动物接触滴滴涕（一种结构相似的化学物质，代谢非常缓慢）引起的神经效应相似，这一现象可以佐证上述观点。有人提出，滴滴涕（因此甲氧滴滴涕可能也是如此）产生神经效应的机制涉及一种亲脂性原子团的膜缔合，它改变了神经膜之间的离子运输（毒物与疾病登记署，2002）。

145. 在 Golub 等人（2004）后来的一项研究中，雌性恒河猴（样本数=每组 8 只）在预期月经初潮年龄前后每天口服一定剂量的己烯雌酚（0.5 毫克/千克）和甲氧滴滴涕（25 或 50 毫克/千克），历时 6 个月。在用药期间和用药后 9 个月进行行为评估。用药期间进行了视觉辨别力表现评估（非匹配辨别和单次刺激试验同时进行），甲氧滴滴涕 50 组显示出改善滞后和表现较差的情况，己烯雌酚组也表现出类似的效应。视觉再认记忆（用不超过 3 秒延迟法评估）未受到明显影响。用药后进行了空间工作记忆评估，甲氧滴滴涕 50 组也显示出习得缺陷和可能的工作记忆困难。自发运动能力（每隔 6 个月监测一次）则未受用药的影响。己烯雌酚组在用药 6 个月之后，听觉脑干反应（ABR）的晚期峰值潜伏期较短，表明对脑部有长期影响。这项研究表明，在青春期发育期间接触外源性雌激素可以改变大脑某些方面的功能。虽然己烯雌酚是一种更有效的雌激素，但高剂量甲氧滴滴涕组在行为上受到的影响更大。作者认为，不同的行为结果可能与两种药物对雌激素受体亚型（ER $\alpha$  和 ER $\beta$ ）的不同作用有关。

#### 2.4.2.3 内分泌干扰

146. 美国环保局（2004）指出，甲氧滴滴涕对内分泌介导过程的效应以及对下丘脑-垂体-性腺轴的干扰作用在科学文献中得到广泛讨论。甲氧滴滴涕可在体内代谢为两种脱甲基化合物（2,2-双-(对羟苯基)-1,1,1-三氯乙烷（HPTE）和 2,2-双-(对羟苯基)-1,1,1-二氯乙烷（HPDE））和两种 O 环甲基化化合物。这些代谢物与雌激素和雄激素受体结合。因此，甲氧滴滴涕可能通过作用于雌激素和雄激素受体而损害生殖功能（Chen, 2014）。例如，血清孕酮水平降低的原因可能是甲氧滴滴涕对卵巢产生雌激素效应，导致卵泡和黄体发育减慢。对卵巢的效应可能是由甲氧滴滴涕代谢物直接引起的，或者可能是对垂体和下丘脑

产生效应的结果，后者改变了影响生殖和副性腺的调节激素的释放（毒物与疾病登记署，2002）。最后，对甲氧滴滴涕的多项研究（如 Gaido 等人（2000）的研究）证明，确定甲氧滴滴涕代谢物的作用方式（即通过一个或多个激素受体同时充当激动剂或拮抗剂）是一项复杂的工作。

147. 像人类一样，灵长类动物在青春期经历复杂的长时间发育时期，这使其成为理解内源性雌激素在该时期的作用的重要研究对象。Golub 等人（2003）研究了在青春期（月经初潮预期年龄前后 6 个月）接触甲氧滴滴涕（25 和 50 毫克/千克/天）和己烯雌酚（0.5 毫克/千克）对雌性恒河猴的影响。这两种物质都能提高血清雌激素活性（通过体外雌激素受体 1（ER1）转录实验测定）。己烯雌酚以可逆的方式完全抑制了青春期的生长（体重和身高）和月经；甲氧滴滴涕也被检测到对生长和月经初潮时间有较小的影响。己烯雌酚和甲氧滴滴涕均导致提前出现第二性征、皮肤发红和肿胀，但乳头发育迟缓。经过 8 个月的恢复期后，子宫大小未受用药影响，但有一些迹象表明，用药组的卵巢囊肿/肿块的发病率上升。从发情周期（体现在尿激素代谢产物）可以看出，服用甲氧滴滴涕的猴子的卵泡期较短。综上所述，数据表明己烯雌酚对青春期成熟有显著影响，而甲氧滴滴涕也会改变青春期发育。可以依据雌激素作用的特异性，例如 ER1 与 ER2 的结合和激活的相对程度，来确定跨药物和剂量的效应模式。

148. Gupta 等人（2007）指出，甲氧滴滴涕抑制啮齿动物的生长并诱导窦状卵泡闭锁。甲氧滴滴涕的代谢产物单羟基甲氧滴滴涕（单羟基）和双羟基甲氧滴滴涕（HPTE）被认为比母体化合物毒性更大。虽然有些研究探讨了甲氧滴滴涕对啮齿类动物的影响，但评估甲氧滴滴涕对灵长类动物的影响的研究数量不多。Gupta 等人（2007）研究了甲氧滴滴涕及其代谢产物单羟基和 HPTE 对狒狒的窦状卵泡的影响。从成年狒狒卵巢中分离出窦状卵泡，分别用赋形剂（二甲基亚砜）、甲氧滴滴涕（1-100 微克/毫升）、单羟基（0.1-10 微克/毫升）或 HPTE（0.1-10 微克/毫升）培养 96 小时。每隔 24 小时监测生长情况。培养结束后，对卵泡进行组织学评价。与赋形剂相比，甲氧滴滴涕、单羟基和 HPTE 显著抑制卵泡生长并使闭锁数量增加。此外，与在啮齿类动物中引起类似效应的剂量相比，在较低剂量（百分之一）下观察到甲氧滴滴涕及其代谢产物对狒狒的窦状卵泡生长和闭锁造成不利影响。这些数据表明，甲氧滴滴涕及其代谢物抑制了狒狒的窦状卵泡的生长并引起闭锁，并且与啮齿动物相比，灵长类动物的卵泡对甲氧滴滴涕更敏感。

149. White 等人（2005）（引用于毒物与疾病登记署，2012 增编）证明甲氧滴滴涕（或其代谢物）具有损害体内发育中的免疫系统的能力。此项研究评估了甲氧滴滴涕对通过无异黄酮饮食接触含有甲氧滴滴涕（浓度为 10、100 和 1 000ppm）的 F0 代（母代）和 F1 代 Sprague-Dawley 大鼠的免疫毒性。在母代中，从妊娠第 7 天到产后第 51 天（共 65 天）接触甲氧滴滴涕，导致自然杀伤细胞的活性（1 000ppm）以及 T 细胞（1 000ppm）、辅助 T 细胞（1 000ppm）和巨噬细胞（100 和 1 000ppm）的百分比显著上升。相比之下，在 100 和 1 000ppm 浓度下，观察到脾细胞和 B 细胞的数量减少。F1 代雄性在妊娠期、哺乳期，以及出生后第 22-64 天（共 78 天）通过进食接触甲氧滴滴涕，导致脾脏内 IgM 抗体形成细胞对绵羊红细胞的反应加强（100 和 1 000ppm），以及自然杀伤细胞的活性上升（1 000ppm）。但是，终末体重（1 000ppm）、脾脏重量（1 000ppm）、胸腺重量（100 和 1 000ppm），以及脾细胞（1 000ppm）、B 细胞（100 和 1 000ppm）、细胞毒性 T 细胞（1 000ppm）和自然杀伤细胞（100 和 1 000ppm）的数量减少。在 F1 代雌性中，接触甲氧滴滴涕导致终末体重（1 000ppm）和细胞毒性 T 细胞的百分比（10、100 和 1 000ppm）下降。上述结果表明，发育期和成年 Sprague-Dawley 大鼠通过膳食接触甲氧滴滴涕会产生对免疫反应的调节作用。在孕期和产后接触的 F1 代雄性大鼠中的免疫学变化比 F0 代和 F1 代雌性更明显。在 F1 代雄性大鼠中观察到抗体形成细胞反应和自然杀伤细胞活性上升以及脾细胞亚群数量改变，而 F1 代雌性没有类似的变化。作者认为，甲氧滴滴涕的内分泌干扰特性（雌激素效应）

可能解释了为什么接触甲氧滴滴涕对 F1 雄性大鼠的免疫参数有显著影响，而对 F0 和 F1 雌性大鼠的影响微乎其微。同样，Leung-Gurung 等人（2018）的体外研究结果也证明，甲氧滴滴涕的代谢物 HPTE 可能在甲氧滴滴涕接触引起的免疫功能障碍中发挥关键作用。关于此项研究的进一步讨论见附录。

150. 人胎盘产生的孕酮和雌二醇对维持妊娠和胎儿发育至关重要。在人胎盘中， $3\beta$ -羟类固醇脱氢酶 1（HSD3B1）负责将孕烯醇酮和芳香化酶（CYP19A1）合成孕酮，从而由雄激素产生雌二醇。Liu 等人（2016）指出，甲氧滴滴涕及其代谢产物羟基氯（HPTE）可能会干扰这两种酶的活性。Liu 等人（2016）研究了甲氧滴滴涕和 HPTE 对人胎盘 JEG-3 细胞中类固醇产生，以及对 HSD3B1 和 CYP19A1 活性的影响。甲氧滴滴涕和 HPTE 抑制 JEG-3 细胞中孕酮和雌二醇的产生。甲氧滴滴涕和 HPTE 均为 HSD3B1 的强抑制剂，半数抑制浓度（ $IC_{50}$ ）值分别为  $2.339\pm 0.096$  微摩尔/升（ $808.476\pm 33.182$  微克/升）和  $1.918\pm 0.078$  微摩尔/升（ $609.138\pm 31.759$  微克/升）。甲氧滴滴涕在浓度为 100 微摩尔/升（ $34.565$  微克/升）时对 CYP19A1 没有抑制作用，而 HPTE 是一种弱抑制剂，半数抑制浓度为  $97.16\pm 0.10$  微摩尔/升（ $30857\pm 31.759$  微克/升）。用孕烯醇酮确定 HSD3B1 的抑制模式时，发现甲氧滴滴涕和 HPTE 是 HSD3B1 的竞争性抑制剂。当使用辅助因子辅酶 I（ $NAD^+$ ）时，甲氧滴滴涕和 HPTE 是 HSD3B1 的非竞争性抑制剂。当使用睾酮时，HPTE 是 CYP19A1 的混合抑制剂。作者的结论是，甲氧滴滴涕及其代谢产物 HPTE 是人 HSD3B1 的强抑制剂，HPTE 是 CYP19A1 的弱抑制剂。

#### 2.4.2.4 与其他化学品的相互作用

151. Nishino 等人（2014）证明了三种众所周知的环境免疫毒性化学品通过短期管饲法经口接触产生的联合效应——有机氯农药甲氧滴滴涕（MXC）；有机磷化合物对硫磷（PARA）；以及农用杀虫增效剂胡椒基丁醚（PBO）。连续 5 天每天用管饲法喂饲七周龄的 Balb /cAnN 小鼠，使其接触一种或两种环境免疫毒性化学品。在第 2 天，用绵羊红细胞（SRBC）为每组中的所有小鼠免疫，并通过酶联免疫吸附测定和噬菌斑形成细胞测定分析其绵羊红细胞特异性 IgM 反应。通过表面抗原表达来评估小鼠脾脏中的 T 和 B 细胞的数量。与赋形剂对照组或单独服用相应的受试物质的小鼠相比，服用甲氧滴滴涕+对硫磷和胡椒基丁醚+甲氧滴滴涕的小鼠表现出绵羊红细胞特异性 IgM 产生数量（甲氧滴滴涕+对硫磷组和甲氧滴滴涕+胡椒基丁醚组均在血清中出现相加效应）以及 T 细胞和 B 细胞数量（就 T 细胞和 B 细胞总数而言，仅甲氧滴滴涕+对硫磷组出现相加效应，就 PNA<sup>+</sup> B 细胞而言，仅甲氧滴滴涕+胡椒基丁醚组出现相加效应）显著上升。这表明，与单独接触相比，同时接触多种环境化学品会提高这些化学品的免疫毒性效应。

152. 已知胚胎接触雌激素和雌激素污染物会使成年雄性日本鹌鹑的性行为去雄性化。Halldin 等人（2005）在大脑性别分化前按 150 微克/克的剂量将甲氧滴滴涕注入鹌鹑蛋，然后研究了成年雄性鹌鹑的性行为和其他生殖变量。在第二项实验中，作者将相同剂量的甲氧滴滴涕与剂量为 10 微克/克的商用多氯联苯混合物 Clophen A50（CA50）一并注入，另外还单独注入 CA50。甲氧滴滴涕和 CA50 本身没有引起显著效应，但是当一并给药时，观察到雄性性行为发生显著变化，特别是坐骑尝试成功次数和泄殖腔接触运动显著减少（ $p = 0.0010$ ）。作者认为，原因似乎是 CA50 诱导胚胎中的生物转化酶，导致有更多数量的甲氧滴滴涕转化为更具雌激素样的代谢物 2,2-双(对羟基苯基)-1,1,1-三氯乙烷（HPTE）。

153. 在通过管饲法按 25 毫克/千克/天的剂量服用甲氧滴滴涕（悬浮在橄榄油中）并同时按 12 毫克/千克/天的剂量服用溴苯烯磷历时 6 周的小鼠中，肝脏的炎性细胞浸润比仅服用溴苯烯磷的小鼠更大和更密集（Zaleska-Freljan 等人，引用于毒物与疾病登记署，2002）。在两个用药组中观察到肾脏微小变化且频率和严重程度相似。在此项研究中，没有单独的甲氧滴滴涕组。此项研究中观察到的肝脏炎性细胞浸润现象在其他仅限接触甲氧滴滴涕的

研究中并未发现，因此，这种现象可以解释为是甲氧滴滴涕和溴苯烯磷共同造成的结果（毒物与疾病登记署，2002）。

154. 研究表明，甲氧滴滴涕与其他农药（包括有机磷和其他有机氯农药）的二元混合物对小鼠具有急性致死的联合毒性作用（Keplinger 和 Deichmann, 1967, 引用于毒物与疾病登记署（2002））。在确定了单个化合物的口服半数致死剂量值后，将二元混合物（组分的等效毒性剂量基于半数致死剂量值）悬浮在玉米油中，用管饲法让禁食小鼠服用，剂量区间与单个化合物相同。基于假定的联合相加作用，计算每种混合物的预期半数致死剂量值，并与观察到的半数致死剂量值进行比较。作者考虑了生物学变异和其他因素，并选择 $\leq 0.57$ 的比率来表示毒性或拮抗作用显著降低，而选择 $\geq 1.75$ 的比率表示具有协同作用。甲氧滴滴涕/滴滴涕混合物的预期半数致死剂量值与实测半数致死剂量值之比（0.66）表明小于相加作用（即相互保护）。甲氧滴滴涕/艾氏剂（0.81）、甲氧滴滴涕/二嗪农（0.82）、甲氧滴滴涕/马拉硫磷（0.84）、甲氧滴滴涕/毒杀芬（0.92）和甲氧滴滴涕/杀螨特（1.25）混合物的比值接近 1.00，表明存在联合相加作用。甲氧滴滴涕/对硫磷（1.51）、甲氧滴滴涕/环氧硫磷（1.96）、甲氧滴滴涕/狄氏剂（2.06）和甲氧滴滴涕/氯丹（2.26）混合物的比率意味着大于联合相加作用（即增强作用或协同作用）。

155. 让先前服用四氯化碳的大鼠口服甲氧滴滴涕时，观察到类似滴滴涕的神经系统症状（Lehman, 1952, 引用于毒物与疾病登记署，2002）。此外，还发现甲氧滴滴涕在脂肪和肝脏中的积累量大约是对照动物中观察到的水平的 15-19 倍。已知四氯化碳可以使某些具有代谢异生物素作用的肝酶（CYP 或细胞色素 P450）失活，导致保留的异生物素增加。这些数据表明，四氯化碳和其他抑制甲氧滴滴涕代谢的化学物质可能会增加神经毒性的风险（毒物与疾病登记署，2002）。

#### 2.4.2.5 对人体健康的不利影响总结

156. 根据现有的实验研究，无法就甲氧滴滴涕对动物或人类是否有致癌作用得出明确结论。上文引用的流行病学研究表明，就致癌潜力而言，甲氧滴滴涕表现出关联性，但由于研究的局限性，尚未发现确切的因果关系。从动物数据来看，甲氧滴滴涕的遗传毒性潜力似乎可以忽略不计。动物和体外数据强烈表明，甲氧滴滴涕可能会对人类生殖系统的发育、组织病理学和功能产生不利影响（可能是通过雌激素作用模式）。生殖效应类型表明，雌激素或雄激素的正常作用受到干扰。甲氧滴滴涕已被证明能诱导灵长类动物的行为改变。在某些特定情况下，同时接触甲氧滴滴涕和其他环境化学品会导致累加效应。

### 3. 资料综述

157. 甲氧滴滴涕是一种有机氯农药，被用作滴滴涕的替代品。甲氧滴滴涕在一些国家被限用/禁用已超过 15 年。在应要求提供资料时（提交的附件 E 资料（2019）），没有缔约方表示目前使用甲氧滴滴涕。然而，出于起草风险简介的目的而进行的文献检索结果表明，某些国家最近可能使用过甲氧滴滴涕。1975 年，三家美国公司生产了 2 500 吨甲氧滴滴涕。1991 年产量降至 193 吨。1992 年之后，美国的甲氧滴滴涕产量大幅减少，直至 2000 年被禁止使用。目前没有关于甲氧滴滴涕在全球范围内的生产或使用情况的公开资料。甲氧滴滴涕不会在环境中自然产生。造成它释放到环境中的主要原因是，将其作为农药用于农作物和牲畜。在甲氧滴滴涕的生产、配制、储存、运输和处置过程中，可能会有少量释放到环境中。按照历史上全世界甲氧滴滴涕的最大产量估计值 8 000 吨/年（1975 年前后）计算，以往生产过程中的大气释放量峰值估计为最多 4 吨/年。在美国，2018 年因现场和非现场处置（或其他释放途径）总共释放了 1.04 吨甲氧滴滴涕（美国环保局，2020a）。

158. 甲氧滴滴涕高度疏水。根据其理化特性，很可能分布在沉积物和生物群中。甲氧滴滴涕可以与土壤颗粒紧密结合。不过，含有甲氧滴滴涕的土壤颗粒会被风吹走，或被雨水或融雪带进河流或湖泊。此外，地下水监测数据表明，甲氧滴滴涕可能在土壤中发生沥滤。由于其蒸气压值相对较低，甲氧滴滴涕挥发到大气中的可能性较低。不过，在偏远地区发现富集现象，意味着发生了大气输送。

159. 模型数据（BIOWIN 2、3 和 6）表明甲氧滴滴涕不会快速生物降解，因此可能具有持久性。甲氧滴滴涕的水解被认为可以忽略不计。尽管甲氧滴滴涕的光解速率似乎适中，但由于水中的光解只发生在水体的最上层，因此预计光解不会对降解有显著影响。甲氧滴滴涕会在土壤表面发生光解的依据是，有多项研究指出暴露于阳光的干燥甲氧滴滴涕薄膜会发生光解，以及一种结构类似物（乙氧氯）会在土壤中发生光解。不过，在深度超过几毫米的土壤中预计不会发生甲氧滴滴涕的光降解。根据证据权重法从实验室研究和监测数据得到的结果表明，甲氧滴滴涕在好氧沉积物中具有持久性，在某些厌氧沉积物中也可能具有持久性。实测数据显示，在逐步淘汰甲氧滴滴涕数年后，仍从欧洲和加拿大的地表水以及法国地下水中检出甲氧滴滴涕，因而在一定程度上证明该物质在水中具有持久性。从一个北冰洋湖泊以及覆盖北太平洋到北冰洋区域的表层海水中得到的监测数据进一步表明，该物质可能在地表水和海水区间中具有持久性。根据证据权重法从实验室研究和监测数据得到的结果表明，甲氧滴滴涕在某些好氧土壤中可能具有持久性。不过，上文提到的存在于地表水、海水和土壤中的甲氧滴滴涕可能是远距离迁移的结果。

160. 甲氧滴滴涕是一种亲脂性物质，其正辛醇/水分配系数实验值为 5.08。用 Arnot-Gobas 方法（高营养级）预测的生物积累系数值（9 001 升/千克）意味着甲氧滴滴涕在水生生物中具有生物积累潜力（生物积累系数大于 5 000）。甲氧滴滴涕的生物浓缩系数（BCF）值在不同水生物种之间差异很大，这是因为不同物种代谢和排泄甲氧滴滴涕的能力不同（生物浓缩系数区间为 667-8 300）。实验室研究表明，甲氧滴滴涕在一些鱼类中具有生物积累潜力，生物浓缩系数值高于 5 000。此外，佐证资料，例如双壳贝类紫贻贝的生物浓缩系数值为 12 000，以及螺类（*Physa integra*）的生物浓缩系数平均值为 6 945（区间为 5 000 至 8 570），显示甲氧滴滴涕在水生无脊椎动物中具有生物积累潜力。甲氧滴滴涕的生物积累潜力与高毒性和高生态毒性相结合，理应引起关注。毒代动力学和新陈代谢研究表明，甲氧滴滴涕不会在哺乳动物体内积累。

161. 预计甲氧滴滴涕同时存在于大气的颗粒相（与颗粒物结合）和蒸汽相（数量较少）中。尽管模型预测数据表明远距离迁移潜能较低，但根据监测数据，发生了甲氧滴滴涕向偏远地区（北极和南极）迁移的情况。甲氧滴滴涕在偏远地区的存在的原因可以解释为，在干早期以及在光解活性较低的时期通过气相或附着于颗粒物发生大气迁移。此外，考虑到该物质在水中的持久性（欧洲和加拿大在禁止使用后仍在表层水体中测定），在北冰洋湖泊中发现甲氧滴滴涕、硫丹和五氯苯甲醚的集体浓度区间为 0.017-0.023 微克/升，以及北冰洋和海水中的氧滴滴涕实测水平（浓度区间为小于方法检出限至 0.38 纳克/升（均值为 0.15±0.11 纳克/升）），它还可能具有通过水流和洋流远距离迁移的潜能。在没有已知的地方或区域农药来源的情况下，在北极和南极的环境和生物群样本中检测到甲氧滴滴涕是远距离环境迁移的结果。

162. 在全球环境和生物群中经常能检测到甲氧滴滴涕。在世界各地的许多环境基质中检测到它，包括在北极（在空气、雪、冰芯、湖水和海水、生物群（陆生、鸟类和海洋）样本中）和在南极（在海洋生物样本和象海豹乳汁中）。在 2016 和 2017 年监测的三种杀虫剂中，甲氧滴滴涕是大气中含量最丰富的杀虫剂之一。此外，从 1993 年到 1995 年，它在北极空气中的浓度高于持久性有机污染物狄氏剂。环境趋势数据不详，监测数据不足以就趋势得出结论。不过，从 1999 到 2014 年，观察到南极洲的南象海豹体内的甲氧滴滴涕浓度有所上升。关于人体内甲氧滴滴涕的趋势的数据不详。

163. 人类接触甲氧滴滴涕的主要途径是通过摄入受污染的食物和饮用水，但也通过接触空气中的灰尘和气溶胶在室内环境中接触，以及通过经口摄入灰尘和土壤接触到这种物质。低龄儿童可能会接近地面玩耍，因此比成年人更有可能接触到泥土和灰尘。儿童也可能有意或无意地摄入含有少量甲氧滴滴涕的灰尘或土壤。在人体血清、脂肪组织、脐带血和母乳中检测到甲氧滴滴涕。胎儿在子宫内可以通过胎盘，婴儿出生后可以通过哺乳接触到甲氧滴滴涕。

164. 甲氧滴滴涕对水生无脊椎动物和鱼类有很强的毒性。淡水节肢动物是最敏感的物种， $HC_5$ 为0.37微克/升（即370纳克/升）。甲氧滴滴涕被怀疑对鱼类、两栖动物及海胆的繁殖力、生长和发育有内分泌干扰作用。甲氧滴滴涕对鸟类几乎没有急性或亚急性毒性，但生殖毒性未经测试。动物研究表明，高剂量的甲氧滴滴涕会导致神经损伤（震颤、抽搐），但大多数研究表明，生殖系统是对甲氧滴滴涕最敏感的目标。研究得出的生殖效应类型表明，雌激素或雄激素的正常作用受到干扰。此外，发育期及成年大鼠通过饮食接触甲氧滴滴涕会产生免疫反应调节作用。此外，对大鼠的观察表明，甲氧滴滴涕具有促进疾病的跨代表观遗传及相关的精子表观突变的潜能。

165. 对于人类，甲氧滴滴涕未被认定是致癌物，虽然流行病学研究表现出关联性，但由于研究的局限性，尚未确定因果关系。从动物数据来看，甲氧滴滴涕的遗传毒性潜力似乎可以忽略不计。不过，动物和体外数据强烈表明，它可能会对人类生殖系统的发育、组织病理学和功能产生不利影响（可能是通过雌激素作用模式）。生殖效应类型表明，雌激素或雄激素的正常作用受到干扰。甲氧滴滴涕已被证明在高剂量下是一种神经毒物。据报告，低剂量接触可以造成灵长类动物的认知功能在敏感的生命阶段发生改变。在某些特定情况下，同时接触甲氧滴滴涕和其他环境化学品会导致累加效应。世卫组织（2004）根据兔子母体毒性的无观测效应水平为5.01毫克/千克/天，推算出甲氧滴滴涕的每日容许摄入量为0.005毫克/千克/天。<sup>19</sup>将容许日摄入量的10%分配给饮用水，得出的指导值为20微克/升。

166. 斯洛伐克的饮用水中发现的甲氧滴滴涕水平高于欧盟针对个别农药的一般限量。环境或人类食物中的甲氧滴滴涕测定水平与（生态）毒性数据的比较结果表明，与文献作者推算出的参考剂量或预测无作用浓度值相比，人类食物和地表水中的一些实测浓度值高于推算值。对于人类和水生生物而言，这意味着潜在风险。不过，值得注意的是，对于持久性有机污染物质，无法用现成方法来确定环境中的可接受阈值，所需方法要具有足够的可靠性，能够以定量方式确定可接受的风险。事实上，关于各种持久性有机污染物质的经验表明，由于它们具有在环境的某些部分积累的潜能，因而需要特别关注，并且长远而言，这种积累产生的效应是无法预测的。停止排放未必会导致物质浓度降低，因此，这种积累实际上很难逆转。

167. 此外，持久性有机污染物质可能会污染偏远地区，应保护这些地区免受人类活动产生的危险物质的进一步污染，因为原始环境的内在价值应得到保护。这些具体问题尤其涉及到具有长期持久性并在生物群中生物积累，并且经过更长时间之后仍能在更大空间范围内产生毒性效应的物质，此类物质与不具有这些特性的物质相比应引起格外关注。由于长期接触的浓度通常较低，以及食物链顶端物种的生命周期较长，这些影响可能很难在早期发现。因此，北极和南极生物群以及人类体内的甲氧滴滴涕浓度表明，野生动物和人类可能受到不利影响。甲氧滴滴涕还被发现存在于：一种极度濒危的海龟的蛋中、生活在南非的生物多样性热点地区的鳄鱼的脂肪组织中，以及巴西东南部山区的两个国家公园的空气中（当地生活着数百种濒危物种和许多特有物种），因此需要关注这些物种可能受到的影响。

<sup>19</sup>值得注意的是，美国毒物与疾病登记署规定的最大残留限量（毒物与疾病登记署，2002）和美国环保局的生殖发育效应参考值（IRIS，2003）也设定为0.005毫克/千克/天。

168. 鉴于甲氧滴滴涕的固有特性，它有可能对环境造成重大不利影响，还可能对人类健康造成重大不利影响，因而有必要采取全球行动。

## 4. 结语

169. 甲氧滴滴涕不会在环境中自然产生。造成它释放到环境中的主要原因是，将其作为农药用于农作物和牲畜。在甲氧滴滴涕的生产、配制、储存、运输和处置过程中，可能会有少量释放到环境中。甲氧滴滴涕具有持久性、生物累积性，对水生生物和陆生动物（包括人类）具有毒性，并发生远距离环境迁移，使此种物质的排放成为一个影响范围包括偏远地区的跨境污染问题。在全球，人类、野生动物和环境中都可以看到甲氧滴滴涕的存在和分布。北极和南极的测量结果证实其存在。

170. 在全球环境和生物群中经常能检测到甲氧滴滴涕。在世界各地的许多环境基质中检测到它，包括在北极（在空气、雪、冰芯、湖水和海水、生物群（陆生、鸟类和海洋）样本中）和在南极（在海洋生物样本和象海豹乳汁中）。在人体血清、脂肪组织、脐带血和母乳中检测到甲氧滴滴涕。还在人类食物中发现它，包括在饮用水和地下水中。

171. 需要关注的不利影响包括：生殖毒性效应（包括潜在的内分泌干扰）、免疫应答调节，以及促进疾病的跨代表观遗传及相关的精子表观突变和改变认知功能的潜能。甲氧滴滴涕对水生生物也有毒性。由于其具有持久性有机污染物的特性，因此北极和南极生物群以及人类体内的甲氧滴滴涕浓度表明，野生动物和人类可能受到不利影响。甲氧滴滴涕还被发现存在于：一种极度濒危的海龟的蛋中、生活在南非的生物多样性热点地区的鳄鱼的脂肪组织中，以及巴西东南部山区的两个国家公园的空气中（当地生活着数百种濒危物种和许多特有物种），因此需要关注这些物种可能受到的影响。

172. 甲氧滴滴涕在一些国家被限用/禁用已超过 15 年。然而，文献检索结果表明，某些国家最近可能使用过甲氧滴滴涕。由于甲氧滴滴涕表现出持久性和远距离迁移，在国家或区域范围内采取的措施不足以实现对环境和人类健康的高水平保护，因此有必要采取更广泛的国际行动。

173. 鉴于其持久性、生物累积性、对水生生物和陆生动物（包括人类）的毒性，以及在包括偏远地区在内的环境分区中普遍存在，认定使用甲氧滴滴涕有可能对人类健康和环境造成重大不利影响，因而有必要采取全球行动。

## 参考文献\*

- Abong'o DA, Wandiga SO, Jumba IO, Van den Brink PJ, Nazariwo BB, Madadi VO, Wafula GA, Kylin H and Nkedi-Kizza P (2015): Organochlorine pesticide residue levels in soil from the Nyando River Catchment, Kenya. *Africa Journal of Physical Sciences* 2 (1) (2015) 18-32. ISSN 2313-3317.
- Adekunle AS, Oyekunle JAO, Ola II, Obisesan OR and Maxakato NW (2018): Determination of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and organochlorine pesticides (OCPs) in some personal care products in Nigeria. *Toxicology Reports* 5 (2018) 994-1001. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2018.10.003>.
- Adeleye AO, Sosan MB, Oyekunle JAO (2019): Occurrence and Human Health Risk of Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) and Hexachlorocyclohexane (HCH) Pesticide Residues in Commonly Consumed Vegetables in Southwestern Nigeria. *Journal of Health and Pollution* 9(23):190909 <https://doi.org/10.5696/2156-9614-9.23.190909>.
- Adu-Kumi S, Kares R, Literak J, Boruvkova J, Yeboah PO, Carboo D, Akoto O, Darko G, Osae S and Klanova J (2012): Levels and seasonal variations of organochlorine pesticides in urban and rural background air of southern Ghana. *Environmental Science Pollution Research* (2012) 19: 1963-1970. <https://doi.org/10.1007/s11356-012-1013-y>.
- Affum AO, Acquah SO, Osae SD, Kwaansa-Ansah EE (2018): Distribution and risk assessment of banned and other current-use pesticides in surface and groundwaters consumed in an agricultural catchment dominated by cocoa crops in the Ankobra Basin, Ghana. *Science of the Total Environment* 633 (2018) 630-640. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.03.129>.
- Altschuh J, Bruggemann R, Santl H, Eichinger G and Piringer OG (1999): Henry's law constants for a diverse set of organic chemicals: experimental determination and comparison of estimation methods. *Chemosphere* 39(11): 1871-1887.
- AMAP (1998): AMAP Assessment Report: Arctic Pollution Issues. Chapter 6, Persistent Organic Pollutants. Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP), Oslo, Norway, 859 pages. ISBN 82-7655-061-4 <https://www.amap.no/documents/doc/amap-assessment-report-arctic-pollution-issues/68>.
- Anderson RL and DeFoe DL (1980): Toxicity and bioaccumulation of endrin and methoxychlor in aquatic invertebrates and fish. *Environmental Pollution (Series A), Ecological and Biological*, 22(2), 111-121. [https://doi.org/10.1016/0143-1471\(80\)90187-7](https://doi.org/10.1016/0143-1471(80)90187-7).
- Annex E (2019): Annex E information (risk profile) on methoxychlor. Submission of information from Parties and observers as specified in Annex E to the Stockholm Convention pursuant to Article 8 of the Convention, available at: <http://chm.pops.int/TheConvention/POPsReviewCommittee/Meetings/POPRC15/POPRC15Followup/AnnexEriskprofileinfocsubmission/tabid/8225/Default.aspx>.
- Annex E (2020): Annex E information (risk profile) on methoxychlor. Submission of information from Parties and observers as specified in Annex E to the Stockholm Convention pursuant to Article 8 of the Convention.
- Anway MD, Cupp AS, Uzumcu M and Skinner MK (2005): Epigenetic transgenerational actions of endocrine disruptors and male fertility. *Science* 308(5737):1466-1469. <https://doi.org/10.1126/science.1108190>.
- Aoyama H, Hojo H, Takahashi KL, Shimizu-Endo N, Araki M, Takeuchi-Kashimoto Y, Saka M and Teramoto S (2012). Two-generation reproduction toxicity study in rats with methoxychlor. *Congenital Anomalies* 2012; 52, 28-41.
- Archer SR, McCurley WR and Rawlings GD (Monsanto Research Corp.) (1978): Source assessments: Pesticide manufacturing air emissions: overview and prioritization, Report EPA-600/2-78-004d, Washington, DC, U.S. Environmental Protection Agency. March 1978.
- ATSDR (2002): Toxicological Profile for Methoxychlor. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. September 2002. Report, 290 pages. Available at: <http://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp.asp?id=778&tid=151>.
- ATSDR (2012): Addendum to the Toxicological Profile for Methoxychlor. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Division of Toxicology and Environmental Medicine. Atlanta, GA 30333. April 2012. Report, 11 pages. Available at: [https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/methoxychlor\\_addendum.pdf](https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/methoxychlor_addendum.pdf).
- Basheer C, Lee HK and Obbard JP (2002): Determination of organochlorine pesticides in seawater using liquid-phase hollow fibre membrane microextraction and gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 968 (2002) 191-199.

\* 为节约成本，本文件的参考文献和附录均未翻译。

- Bolor VK, Boadi NO, Borquaye LS and Afful S (2018): Human risk assessment of organochlorine pesticide residues in vegetables from Kumasi, Ghana. *Hindawi, Journal of Chemistry*, Volume 2018, Article ID 3269065, 11 pages. <https://doi.org/10.1155/2018/3269065>.
- Bomberger DC, Gwinn JL, Mabey WR, Tusé D and Chou TW (1983): *Environmental Fate and Transport at the Terrestrial-Atmospheric Interface*. ACS Symposium Series; American Chemical Society: Washington, DC, 1983. 225: 197-214.
- Boyd-Boland AA, Magdic S and Pawliszyn JB (1996): Simultaneous determination of 60 pesticides in water using solid-phase microextraction and gas chromatography-mass spectrometry. *Analyst*, 21, 929-938.
- Brown LM, Blair A, Gibson R, Everett GD, Cantor KP, Schuman LM, Burmeister LF, Van Lier SF, Dick F (1990): Pesticide exposures and other agricultural risk factors for leukemia among men in Iowa and Minnesota. *Cancer Res* 50(20):6585-91.
- Brown T and Wania F (2008): Screening chemicals for the potential to be persistent organic pollutants: a case study of Arctic contaminants. *Environmental Science & Technology*, 42, 5202–5209.
- Buah-Kwofie A, Humphries MS, Combrink X and Myburgh JG (2018): Accumulation of organochlorine pesticides in fat tissue of wild Nile crocodiles (*Crocodylus niloticus*) from iSimangaliso Wetland Park, South Africa. *Chemosphere* 195 (2018) 463-471. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.12.084>.
- Cabrera-Rodriguez R, Luzardo OP, Almeida-Gonzalez M, Boada LD, Zumbado M and Henriquez-Hernandez LA (2020): Database of persistent organic pollutants in umbilical cord blood: Concentration of organochlorine pesticides, PCBs, BDEs and polycyclic aromatic hydrocarbons. *Data in brief* 28(2020)104918. <https://doi.org/10.1016/j.dib.2019.104918>.
- Carreño J, Rivas A, Granada A, Lopez-Espinosa MJ, Mariscal M, Olea N and Olea-Serrano F (2007): Exposure of young men to organochlorine pesticides in Southern Spain. *Environmental Research* 103 (2007) 55-61. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2006.06.007>.
- Castañeda-Chávez MDR, Lango-Reynoso F and Navarette-Rodriguez (2018): Hexachlorocyclohexanes, cyclodiene, methoxychlor and heptachlor in sediment of the Alvarado Lagoon System in Veracruz, Mexico. *Sustainability* 2018, 10, 76; <https://doi.org/10.3390/su10010076>.
- Chapin R (1997): The Effects of Perinatal/Juvenile Methoxychlor Exposure on Adult Rat Nervous, Immune, and Reproductive System Function. *Fundamental and Applied Toxicology* 40:138–157. <https://doi.org/10.1006/faat.1997.2381>.
- Chen G (2014): Methoxychlor. Reference Module in Biomedical Sciences. *Encyclopedia of Toxicology* (Third edition), Pages 254–255. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123864543001627>.
- Cheng L, Song W, Rao Q, Zhou J and Zhao Z (2019): Bioaccumulation and toxicity of methoxychlor on Chinese mitten crab (*Eriocheir sinensis*). *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*, 221:89-95. <https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2019.04.002>.
- Cindoruk SS, Sakin AE, Tasdemir Y (2020): Levels of persistent organic pollutants in pine tree components and ambient air. *Environmental Pollution* 256 (2020) 113418. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.113418>.
- Damgaard IN, Skakkebaek NE, Toppari J, Virtanen HE, Shen H, Schramm KW, Petersen JH, Jensen TK, Main KM and the Nordic Cryptorchidism Study Group (2006): Persistent pesticides in human breast milk and Cryptorchidism. *Environmental Health Perspectives*, 14(7), 1133-1138.
- Duodu GO, Goonetilleke A, Ayoko GA (2017): Factors influencing organochlorine pesticides distribution in the Brisbane River Estuarine sediment, Australia. *Marine Pollution Bulletin* 123 (2017) 349-356. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2017.09.022>.
- EC (1998): Council Directive 98/83/EC of 3 November 1998 on the quality of water intended for human consumption. Office Journal of the European Communities. Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:31998L0083&from=EN>.
- ECHA (2017): Guidance on information requirements and chemical safety assessment, Chapter R.11: PBT/vPvB assessment. Version 3.0, June 2017. Available at: [https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information\\_requirements\\_r11\\_en.pdf](https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information_requirements_r11_en.pdf).
- EFSA (European Food Safety Authority) (2015): The 2013 European Union report on pesticide residues in food. *EFSA Journal* 2015;13(3):4038, 169 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4038>.
- EFSA (European Food Safety Authority) (2018): The 2016 European Union report on pesticide residues in food. *EFSA Journal* 2018;16(7):5348, 103 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5348>.

- EFSA (European Food Safety Authority) (2020): The 2018 European Union report on pesticide residues in food. EFSA Journal 2020;18(4):6057, 139 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6057>.
- Eldakroory SA, El Morsi DA, Abdel-Rahman RH, Roshdy S, Gouida MS and Khashaba EO (2017): Correlation between toxic organochlorine pesticides and breast cancer. Human & experimental toxicology 36(12): 1326-1334.
- Enbaia S, Ahmad M, Abusrwil A, Omar AA and Amra HA (2014): Determination of organochlorine pesticide residues in Libyan fish. International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences 2014; 3(10):198-212.
- Environment Agency (2014): Bioaccumulation of chemicals in fish: Investigation of the dependence of depuration rate constant on lipid content of fish. Environment Agency October 2014, ISBN: 978-1-84911-333-5. Available at: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/366135/Bioaccumulation\\_in\\_fish\\_report.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/366135/Bioaccumulation_in_fish_report.pdf).
- EU Pesticides Database (2019): Pesticide EU-MRLs according to Regulation (EC) No 396/2005. Directorate General for Health and Consumers, European Union, Brussels, Belgium. Available at: <https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=pesticide.residue.CurrentMRL&language=EN&pestResidueId=158>.
- Fei X, Chung H and Taylor HS (2005): Methoxychlor Disrupts Uterine Hoxa10 Gene Expression. Endocrinology, 146(8), pp. 3445–3451. <https://doi.org/10.1210/en.2005-0341>.
- Filho KCM, Metcalfe CD, Metcalfe TL, Muelbert MMC, Robaldo RB, Martinez PE, Colares EP and Bianchini A (2009): Lactational transfer of PCBs and chlorinated pesticides in pups of southern elephant seals (*Mirounga leonina*) from Antarctica. Chemosphere 75(5), 610–616. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2009.01.032>.
- Frankel TE, Bohannon ME and Frankel JS (2020): Assessing the Impacts of Methoxychlor Exposure on the Viability, Reproduction, and Locomotor Behavior of the Seminole Ramshorn Snail (*Planorbella duryi*). Environ Toxicol Chem 39:220–228. <https://doi.org/10.1002/etc.4613>.
- Freire C, Koifman RJ, Sarcinelli PN, Simoes Rosa AC, Clapauch R and Koifman S (2013): Long-term exposure to organochlorine pesticides and thyroid status in adults in a heavily contaminated area in Brazil. Environmental Research 127:7–15. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2013.09.001>.
- Gaido KW, Maness SC, McDonnell DP, Dehal SS, Kupfer D and Safe S (2000): Interaction of methoxychlor and related compounds with estrogen receptor  $\alpha$  and  $\beta$ , and androgen receptor: Structure-activity studies. Mol Pharmacol 58(1):852-858.
- Gao Y, Zheng H, Xia Y, Chen M, Meng XZ and Cai M (2019): Spatial distributions and seasonal changes of current use pesticides from the North Pacific and the Arctic Oceans. JGR Atmospheres, 124(6), 9716-9729. <https://doi.org/10.1029/2018JD030186>.
- García-Besné G, Valdespino C and Rendón-von Osten J (2015): Comparison of organochlorine pesticides and PCB residues among hawksbill (*Eretmochelys imbricata*) and green (*Chelonia mydas*) turtles in the Yucatan Peninsula and their maternal transfer. Marine Pollution Bulletin 91 (2015) 139–148. <http://dx.doi.org/10.1016/j.marpolbul.2014.12.015>.
- Golub MS, Hogrefe CE, Germann SL, Lasley BL, Natarajan K and Tarantal AF (2003): Effects of Exogenous Estrogenic Agents on Pubertal Growth and Reproductive System Maturation in Female Rhesus Monkeys. Toxicological Sciences 74 (2003), 103–113. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfg090>.
- Golub MS, Germann SL and Hogrefe CE (2004): Endocrine disruption and cognitive function in adolescent female rhesus monkeys. Neurotoxicology and Teratology 26 (2004) 799–809. <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2004.07.006>.
- Götz C, Scheringer M, MacLeod M, Wegmann F, Schenker U and Hungerbühler K (2008): Dependence of Persistence and Long-Range Transport Potential on Gas-Particle Partitioning in Multimedia Models. Environmental Science & Technology 2008, 42, 3690–3696.
- Guida YS, Meire RO, Torres JPM and Malm O (2018): Air contamination by legacy and current-use pesticides in Brazilian mountains: An overview of national regulations by monitoring pollutant presence in pristine areas. Environmental Pollution 242 (2018) 19-30. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.06.061>.
- Gupta RK, Aberdeen G, Babus JK, Albrecht ED and Flaws J (2007): Methoxychlor and Its Metabolites Inhibit Growth and Induce Atresia of Baboon Antral Follicles. Toxicologic Pathology, 35:649–656, 2007. <https://doi.org/10.1080/01926230701459960>.
- Guth JA, Burkhard N and Eberle O (1976): Experimental models for studying the persistence of pesticides in soils. Proceeding british Crop Protection Council Symposium: persistence of insecticides and herbicides. Monograph 17.

- Halldin K, Axelsson J and Brunström B (2005): Embryonic co-exposure to methoxychlor and Clophen A50 alters sexual behavior in adult male quail. *Archives of Toxicology* 79(4), 237-242. <https://doi.org/10.1007/s00204-004-0621-9>.
- Helou K, Harmouche-Karaki M, Karake S and Narbonne JF (2019): A review of organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls in Lebanon: Environmental and human contaminants. *Chemosphere* 231 (2019) 357-368. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.05.109>.
- Hermanson MH, Isaksson E, Teixeira C, Muir DCG, Compher KM, Li YF, Igarashi M and Kamiyama K (2005): Current-use and legacy pesticide history in the Austfonna Ice Cap, Svalbard, Norway. *Environmental science & technology*, 39(21), 8163–8169. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16294850>.
- Howard PH (1991): Handbook of environmental fate and exposure data for organic chemicals. Volume III Pesticides. CRC Press. ISBN: 0-87371-328-1.
- Hoferkamp L, Hermanson MH and Muir DCG (2010): Current use pesticides in Arctic media; 2000–2007. *Science of The Total Environment*, 408(15), 2985–2994. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2009.11.038>.
- HSDB (2009): Methoxychlor - Hazardous substances databank (HSDB) number 1173, available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/1173>.
- Hung H, Blanchard P, Halsall CJ, Bidleman TF, Stern GA, Fellin P, Muir DCG, Barrie LA, Jantunen LM, Helm PA, Ma J and Konoplev A (2005): Temporal and spatial variabilities of atmospheric polychlorinated biphenyls (PCBs), organochlorine (OC) pesticides and polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in the Canadian Arctic: Results from a decade of monitoring. *Science of The Total Environment*, 342(1–3), 119–144.
- IARC (1987): IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risks to humans. Overall Evaluations of Carcinogenicity: An Updating of IARC Monographs volumes 1 to 42. Supplement No. 7. 449 pages. World Health Organisation, International Agency for research on cancer, Lyon, France, 1987. Available at: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-Supplements/Overall-Evaluations-Of-Carcinogenicity-An-Updating-Of-Iarc-Monographs-Volumes-1-42-1987>.
- Ingermann RL, Bencic DC, Eroschenko VP (1997): Methoxychlor alters hatching and larval startle response in the salamander *Ambystoma macrodactylum*. *Bull Environ Contam Toxicol* 59:815-821.
- Ingermann RL, Bencic DC, Eroschenko VP (1999). Methoxychlor effects on hatching and larval startle response in the salamander *Ambystoma macrodactylum* are independent of its estrogenic actions. *Bull Environ Contam Toxicol* 62:578-583.
- Inoue Y, Hashizume N, Yoshida T, Murakami H, Suzuki Y, Koga Y, Takeshige R, Kikushima E, Yakata N and Otsuka M (2012): Comparison of bioconcentration and biomagnification factors for poorly water-soluble chemicals using common carp (*Cyprinus carpio* L.). *Arch. Environ. Con. Tox.* 63: 241-248.
- IRIS (2003): Chemical Assessment Summary for methoxychlor; CASRN 72-43-5. Integrated Risk Information System (IRIS). U.S. Environmental Protection Agency Chemical Assessment Summary National Center for Environmental Assessment. Available at: [https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris\\_documents/documents/subst/0369\\_summary.pdf](https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0369_summary.pdf).
- Jimenez Torres M, Campoy Folgado C, Canabate Reche F, Rivas Velasco A, Cerrillo Garcia I, Mariscal Arcas M and Olea-Serrano F (2006): Organochlorine pesticides in serum and adipose tissue of pregnant women in Southern Spain giving birth by cesarean section. *Science of the Total Environment* 372(2006) 32-38. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2006.07.009>.
- Kao CC, Que DE, Bongo SJ, Tayo LL, Lin YH, Lin CW, Lin SL, Gou YY, Hsu WL, Shy CG, Huang KL, Tsai MH and Chao HR (2019): Residue levels of organochlorine pesticides in breast milk and its associations with cord blood thyroid hormones and the offspring's neurodevelopment. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2019, 16, 1438; <https://doi.org/10.3390/ijerph16081438>.
- Karickhoff SW, Brown DS and Scott TA (1979): Sorption of hydrophobic pollutants on natural sediments. *Water Research*, (1979) 13 (3), 241-248.
- Katagi T (2002): Abiotic hydrolysis of pesticides in the aquatic environment. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*, 175: 79-261. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12206055>.
- Katagi T (2004): Photodegradation of Pesticides on Plant and Soil Surfaces. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*, 182:1-189. [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4419-9098-3\\_1](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4419-9098-3_1).
- Kim JY, Yi BR, Go RE, Hwang KA, Nam KH and Choi KC (2014): Methoxychlor and triclosan stimulates ovarian cancer growth by regulating cell cycle- and apoptosis-related genes via an estrogen receptor-dependent pathway. *Environmental toxicology and pharmacology* 37(2014)1264-1274. <http://doi.org/10.1016/j.etap.2014.04.013>.

- Klasmeier J, Matthies M, MacLeod M, Fenner K, Scheringer M, Stroebe M, Le Gall AC, McKone TE, van de Meent D and Wania F (2006): Application of multimedia models for screening assessment of long-range transport potential and overall persistence. *Environmental Science & Technology*, 40, 53–60.
- Langford KH, Beylich BA, Baek K, Fjeld E, Kringstad A, Hoyfeldt A, Oxnevad S, Thomas KV (2012): Screening of selected alkylphenolic compounds, biocides, rodenticides and current use pesticides. Niva-report 6343/2012, SPFO-report: 1116/2012, TA-2899/2012.
- Leung-Gurung L, Cobb PE, Mourad F, Zambrano C, Muscato Z, Sanchez V, Godde K and Broussard C (2018): Methoxychlor metabolite HPTE alters viability and differentiation of embryonic thymocytes from C57BL/6 mice. *Journal of immunotoxicology*, 15 (1), 104–118. <https://doi.org/10.1080/1547691X.2018.1474978>.
- Lide DR (2007): *CRC Handbook of Chemistry and Physics - a ready-reference book of chemical and physical data*. 88th edition. Boca Raton, CRC Press.
- Liu Q, Krueger HU, Zetzsch C (2005): Degradation study of the aerosol-borne insecticides dicofol and DDT in an aerosol smog chamber facility by OH radicals in relation to the POPs convention. Proceedings to European Geosciences Union, Vienna, 2005. Available at: <https://meetings.copernicus.org/www.cosis.net/abstracts/EGU05/05760/EGU05-J-05760-1.pdf>.
- Liu S, Mao B, Bai Y, Liu J, Li H, Li X, Lian Q and Ge RS (2016): Effects of methoxychlor and its metabolite hydroxychlor on Human placental 3 $\beta$ -Hydroxysteroid dehydrogenase 1 and aromatase in JEG-3 cells. *Pharmacology* 2016; 97: 126-133. <https://www.karger.com/Article/PDF/442711>.
- Lopez-Espinosa MJ, Granada A, Carreno J, Salvatierra M, Olea-Serrano F, Olea N (2007): Organochlorine pesticides in placentas from Southern Spain and some related factors. *Placenta* 28, 631–638.
- Lopez-Espinosa MJ, Lopez-Navarrete E, Rivas A, Fernandez MF, Nogueras M, Campoy C, Olea-Serrano F, Lardelli P and Olea N (2008): Organochlorine pesticide exposure in children living in southern Spain. *Environmental Research* 106 (2008) 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2007.08.001>.
- Luo D, Pu Y, Tian H, Cheng J, Zhou T, Tao Y, Yuan J, Sun X and Mei S (2016): Concentrations of organochlorine pesticides in umbilical cord blood and related lifestyle and dietary intake factors among pregnant women of the Huaihe River Basin in China. *Environment International* 92-93 (2016) 276-283. <http://doi.org/10.1016/j.envint.2016.04.017>.
- Lyman WJ (1985). *Environmental Exposure From Chemicals, Vol I*. Boca Raton, FL, CRC Press.
- Maltby L, Blake N, Brock TCM and Vand Den Brink PJ (2005): Insecticide species sensitivity distributions: importance of test species selection and relevance to aquatic ecosystems. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 24(2), 379-388.
- Manikkam M, Haque MM, Guerrero-Bosagna C, Nilsson EE, Skinner MK (2014): Pesticide Methoxychlor Promotes the Epigenetic Transgenerational Inheritance of Adult-Onset Disease through the Female Germline. *PLoS ONE* 9(7): e102091. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0102091>.
- Mariscal-Arcas M, Lopez-Martinez C, Granada A, Olea N, Lorenzo-Tovar ML, Olea-Serrano F (2010): Organochlorine pesticides in umbilical cord blood serum of women from Southern Spain and adherence to the Mediterranean diet. *Food and Chemical Toxicology* 48(2010)1311-1315. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.02.029>.
- Mills PK and Yang R (2006): Regression analysis of pesticide use and breast cancer incidence in California Latinas. *Journal of environmental health*, 68(6): 15-22.
- Minister of Indian Affairs and Northern Development Ottawa (2003): Sources, occurrence, trends and pathways in the physical environment. Northern contaminants program. Canadian Arctic contaminants assessment report II, 361 pages. Available at: <http://www.unece.org/fileadmin/DAM/env/Irtap/ExpertGroups/hm/1meeting/Physical.pdf>.
- Muir DCG and Yarechewski AL (1984): Degradation of Methoxychlor in Sediments under Various Redox Conditions. *Journal of Environmental Science and Health, Part B*. Taylor & Francis Group, 19(3), 271–295. <https://doi.org/10.1080/03601238409372431>.
- Muir DCG, Teixeira C and Wania F (2004): Empirical and modeling evidence of regional atmospheric transport of current-use pesticides. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 23(10): 2421–2432.
- Mwatibo JM, Green JD (1997): Effects of methoxychlor pre-exposure on sea urchin gametes. *Bull Environ Contam Toxicol* 58:589-595.
- Nalley L, Hoff G, Bigler W, Hull W (1975): Pesticide levels in the omental fat of Florida raccoons. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 13 (6): 741–744.
- Nishino R, Fukuyama T, Kosaka T, Hayashi K, Watanabe Y and Kurosawa Y (2014): Effects of short-term oral combined exposure to environmental immunotoxic chemicals in mice. *Journal of Immunotoxicology* 11(4):359-366.

- Nimrod AC, Benson WH (1997): Xenobiotic interaction with and alteration of channel catfish estrogen receptor. *Toxicol Appl Pharmacol* 147:381-390.
- 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.
- NRCC (1975): Methoxychlor: its effects on environmental quality by D. R. Gardner, J. R. Bailey ; Subcommittee on Pesticides and Related Compounds. Ottawa: National Research Council of Canada, 1975. NRCC. Publication of the Environmental Secretariat; 0316-0114 ; NRCC No.14102; 164 p.
- Odabasi M and Cetin B (2012): Determination of octanol–air partition coefficients of organochlorine pesticides (OCPs) as a function of temperature: Application to air–soil exchange. *Journal of Environmental Management* 113(30) 432–439.
- OECD (2002): OECD guidelines for the testing of chemicals. Proposal for a new guideline. Phototransformation of chemicals on soil surfaces. Draft document. January 2002. Available at: <http://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/2741541.pdf>.
- OECD (2017): Guidance Document on Aspects of OECD TG 305 on Fish Bioaccumulation, ENV/JM/MONO(2017)16. OECD Environment, Health and Safety Publications, Series on Testing and Assessment, No. 264.
- OECD (2012a): Validation report of a ring test for the OECD 305 dietary exposure bioaccumulation fish test (part i) with additional report including comparative analysis of trout and carp results (part ii), ENV/JM/MONO(2012)20. OECD Environment, Health and Safety Publications, Series on Testing and Assessment, No. 175.
- OECD (2012b): Guidance document on standardized test guidelines for evaluating chemicals for endocrine disruption. ENV/JM/MONO(2012)22. OECD Environment, Health and Safety Publications. Series on Testing and Assessment, No. 150.
- OECD (2013): Validation report of a ring test for the OECD 305 dietary exposure bioaccumulation fish test, additional report including results using a lower feeding rate. ENV/JM/MONO(2013)15. OECD Environment, Health and Safety Publications, Series on Testing and Assessment, No. 191.
- Office of Parliamentary Counsel of Canberra (2013): National Environment Protection (Assessment of Site Contamination) Measure 1999 as amended and in force on 16 May 2013. Schedule B7 - Appendix A3 Derivation of HILs for Organochlorine Pesticides.
- Okazaki K, Okazaki S, Nishimura S, Nakamura H, Kitamura Y, Hatayama K, Nakamura A, Tsuda T, Katsumata T, Nishikawa A and Hirose M (2001): A repeated 28-day oral dose toxicity study of methoxychlor in rats, based on the “Enhanced OECD Test Guideline 407” for screening endocrine-disrupting chemicals. *Archives of Toxicology* 75:513–521. <https://doi.org/10.1007/s002040100273>.
- OSPAR Commission 2002 (2004 Update): OSPAR Background Document on Methoxychlor. Hazardous Substances Series. ISBN 0 946956 99 5. Available at: <https://www.ospar.org/documents?v=6943>.
- Panday P, Khillare PS, Kumar K (2011): Assessment of organochlorine pesticide residues in the surface sediments of river Yamuna in Dehli, India. *Journal of Environmental Protection*, 2011, 2, 511-524. <https://doi.org/10.4236/jep.2011.25059>.
- Parween M, Ramanathan A, Khillare PS, Raju NJ (2014): Persistence, variance and toxic levels of organochlorine pesticides in fluvial sediments and the role of black carbon in their retention. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2014 May;21(10):6525-46. <https://doi.org/10.1007/s11356-014-2531-6>.
- Pickford DB (2010): Screening chemicals for thyroid-disrupting activity: A critical comparison of mammalian and amphibian models, *Critical Reviews in Toxicology*, 40:10, 845-892, <https://doi.org/10.3109/10408444.2010.494250>.
- Pinto MI, Vale C, Sontag G, Noronha JP (2016): Pathways of priority pesticides in sediments of coastal lagoons: The case study of Óbidos Lagoon, Portugal. *Marine Pollution Bulletin* 106 (2016) 335-340. <http://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2016.03.028>.
- Plumb RH (1991): The occurrence of appendix IX organic constituents in disposal site ground water. *GWMR* 157-164.za.
- Renberg L, Tarkpea M and Lindén E (1985): The use of the bivalve *Mytilus edulis* as a test organism for bioconcentration studies. I. Designing a continuous-flow system and its application to some organochlorine compounds. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 9(2):171-178.
- Remucal CK (2014): The role of indirect photochemical degradation in the environmental fate of pesticides: a review. *Environmental Science: Processes & Impacts*, 2014, 16, 628. <https://doi.org/10.1039/c3em00549f>.

- Richardson LT and Miller DM (1960): Fungitoxicity of chlorinated hydrocarbon insecticides in relation to water solubility and vapor pressure. *Canadian Journal of Botany* 38(163-175).
- Ruggirello RM, Hermanson MH, Isaksson E, Teixeira C, Forsström S, Muir DCG, Pohjola V, van de Wal R, and Meijer HAJ (2010): Current use and legacy pesticide deposition to ice caps on Svalbard, Norway. *Journal of Geophysical Research*, 115, D18308, <https://doi.org/10.1029/2010JD014005>.
- Solomon GM, Weiss PM (2002): Chemical contaminants in breast milk: time trends and regional variability. *Environ. Health Perspect.* 110, 339–347.
- Salvarani PI, Morgado, F, Vieira LR and Rendon-von Osten J (2019): Organochlorines contaminants in eggs of Hawksbill (*Eretmochelys imbricata*) and Green sea turtles (*Chelonia mydas*) from Mexico coast. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* (2019) 76:425-434. <https://doi.org/10.1007/s00244-018-00589-3>.
- Savinov V, Muir DCG, Svetochev V, Svetocheva O, Belikov S, Boltunov A, Alekseeva L, Reiersen LO and Savinova T (2011): Persistent organic pollutants in ringed seals from the Russian Arctic. *Science of the Total Environment* 409 (2011) 2734-2745. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2011.02.039>.
- Schüürmann G, Ebert RU and Kühne R (2006): Prediction of the sorption of organic compounds into soil organic matter from molecular structure. *Environmental Science & Technology*, 40(22), 7005-7011.
- Shaker and Elsharkawy (2015): Organochlorine and organophosphorus pesticide residues in raw buffalo milk from agroindustrial areas in Assiut, Egypt. *Environmental toxicology and pharmacology* 39 (2015) 433-440. <http://doi.org/10.1016/j.etap.2014.12.005>.
- Slovak Republic (2016): Summary report under the protocol on water and health. April 2016. Report, 38 pages. Available at: [https://www.unece.org/fileadmin/DAM/env/water/Protocol\\_reports/reports\\_pdf\\_web/2016\\_reports/Slovakia\\_Protocol\\_report\\_3rd\\_cycle\\_28Apr16.pdf](https://www.unece.org/fileadmin/DAM/env/water/Protocol_reports/reports_pdf_web/2016_reports/Slovakia_Protocol_report_3rd_cycle_28Apr16.pdf).
- Smeets JMW, van Holsteijn I, Giesy JP, Seinen W and van den Berg M (1999): Estrogenic potencies of several environmental pollutants, as determined by vitellogenin induction in a carp hepatocyte assay. *Toxicol Sci* 50:206-213.
- Sofuoglu A, Cetin E, Bozacioglu SS, Sener GD and Odabasi M (2004): Short-term variation in ambient concentrations and gas/particle partitioning of organochlorine pesticides in Izmir, Turkey. *Atmospheric Environment* 38 (2004) 4483-4493. <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2004.05.036>.
- Sokołowski K and Zawilska K (1983): Selective red blood cell aplasia after exposure to the insecticide Muchozol. *Acta haematologica Polonica*, 14(2), 125–127. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6673469>.
- Steinberg KK, Garza A, Bueso JA, Burse VW and Phillips DL (1989): Serum pesticide concentrations in farming cooperatives in Honduras. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 42:643-650.
- Strachan WMJ and Huneault H (1979): Polychlorinated Biphenyls and Organochlorine Pesticides in Great Lakes Precipitation. *J. Great Lakes Res.* 1979. *Internat. Assoc. Great Lakes Res.* 5(1):61-68.
- Tao Y, Xue B and Yao S (2019): Sedimentary records of historical occurrence and sources of 21 organochlorine pesticides in Lake Taihu, China. *Journal of soils and Sediments* (2019). <https://doi.org/10.1007/s11368-019-02429-w>.
- Thiombane M, Petrik A, Di Bonito M, Albanese S, Zuzolo D, Cicchella D, Lima A, Qu C, Qi S and De Vivo B (2018): Status, sources and contamination levels of organochlorine pesticide residues in urban and agricultural areas: a preliminary review in central-southern Italian soils. *Environmental Science and Pollution Research* (2018) 25:26361-26382. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-2688-5>.
- Tremblay N, Ortíz Arana A, González Jáuregui M and Rendon-von Osten J (2017): Relationship between organochlorine pesticides and stress indicators in hawksbill sea turtle (*Eretmochelys imbricata*) nesting at Punta Xen (Campeche), Southern Gulf of Mexico. *Ecotoxicology* 26, 173–183. <https://doi.org/10.1007/s10646-016-1752-5>.
- Unyimadu JP, Osibanjo O and Babayemi JO (2018) Levels of organochlorine pesticides in brackish water fish from Niger river, Nigeria. *Journal of Environmental and Public Health*, 9 pages. <https://doi.org/10.1155/2018/2658306>.
- US EPA (1987): Health advisories for 16 pesticides (Including Alachlor, Aldicarb, Carbofuran, Chlordane, DBCP, 1,2-dichloropropane, 2,4-D, Endrin, Ethylene, Dibromide, Heptachlor/Heptachlor epoxide Lindane, Methoxychlor, Oxamyl, Pentachlorophenol, Toxaphene and 2,4,5-TP. Washington, DC, US Environmental Protection Agency, Office of Drinking Water, PB87-200176, March 1987.
- US EPA (1988): Guidance for the reregistration of pesticide products containing methoxychlor as the active ingredient. Washington, DC: U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pesticide Programs. PB89-138523.
- US EPA (1990): Nonoccupational pesticide exposure study (NOPES). Washington, DC: U.S. Environmental Protection Agency, Office of Research and Development. EPA/600/3-90/003.

- US EPA (2000): Summary for methoxychlor available at: <https://www.epa.gov/sites/production/files/2016-09/documents/methoxychlor.pdf>.
- US EPA (2004): Methoxychlor Reregistration Eligibility Decision (RED). EPA 738-R-04-010. Washington, DC: US Environmental Protection Agency, Office of Pesticide Programs; 2004. 9 pp. Available at: [https://archive.epa.gov/pesticides/reregistration/web/html/methoxychlor\\_red.html](https://archive.epa.gov/pesticides/reregistration/web/html/methoxychlor_red.html).
- US EPA (2012): Estimation Programs Interface Suite™ for Microsoft® Windows, v 4.11. United States Environmental Protection Agency, Washington, DC, USA.
- US EPA (2019): OPP Pesticide Ecotoxicity Database. The Ecological Fate and Effects Division of the US EPA Office of Pesticide Programs. Available at the following link (consulted in December 2019): <https://ecotox.ipmcenters.org/index.cfm?menuid=5>.
- US EPA (2020a): TRI Explorer (2018 Updated Dataset (released April 2020)) [Internet database]. Retrieved from <https://enviro.epa.gov/triexplorer/>, (May 23, 2020).
- US EPA (2020b): Chemistry Dashboard/Bioactivity/Toxcast: Models. Available at the following link (consulted in May 2020): <https://comptox.epa.gov/dashboard/dsstoxdb/results?search=72-43-5#bioactivity-toxcast-models>.
- Weith GD, DeFoe DL and Bergstedt BV (1979): Measuring and Estimating the Bioconcentration Factor of Chemicals in Fish. Journal of the Fisheries Research Board of Canada. NRC Research Press Ottawa, Canada, 36(9), pp. 1040–1048. <https://doi.org/10.1139/f79-146>.
- Vergara EG, Hernandez V, Munkittrick KR, Barra R, Galban-Malagon C, Chiang G (2019): Presence of organochlorine pollutants in fat and scats of pinnipeds from the Antarctic Peninsula and South Shetland Islands, and their relationship to trophic position. Science of the Total Environment 685 (2019) 1276-1283. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.06.122>.
- Verschuere K (1996): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals. 3rd edition. New York, NY: Van Nostrand Reinhold Co., 1996., p. 819.
- Vorkamp K, Riget F, Glasius M, Pécseli M, Lebeuf M and Muir D (2004): Chlorobenzenes, chlorinated pesticides, coplanar chlorobiphenyls and other organochlorine compounds in Greenland biota. Science of The Total Environment, 331(1–3), 157–175. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2004.03.027>.
- Walker WW, Cripe CR, Pritchard PH and Bourquin AW (1988): Biological and abiotic degradation of xenobiotic compounds in in vitro estuarine water and sediment/water systems. Chemosphere, 17(12), pp. 2255–2270. [https://doi.org/10.1016/0045-6535\(88\)90139-7](https://doi.org/10.1016/0045-6535(88)90139-7).
- Wang XJ, Bartolucci-Page E, Fenton SE and You L (2006): Altered mammary gland development in male rats exposed to genistein and methoxychlor. Toxicol. Sci., 91, pp. 93-103.
- Wauchope RD, Buttler TM, Hornsby AG, Augustijn-Beckers PWM and Burt JP (1992): The SCS/ARS/CES pesticide properties database for environmental decision-making. Rev. Environ. Contam. Toxicol. 123: 1-155.
- Weber JB, Wilkerson GG and Reinhardt CF (2004): Calculating pesticide sorption coefficients (Kd) using selected soil properties. Chemosphere 55(2): 157-166.
- Wegmann F, Cavin L, MacLeod M, Scheringer M and Hungerbühler K (2009): The OECD software tool for screening chemicals for persistence and long-range transport potential. Environmental Modeling and Software, 24, 228-237.
- Welch HE, Muir DCG, Billeck BN, Lockhart WL, Brunskill GJ, Kling HJ, Olson MP and Lemoine RM (1991): Brown snow: a long-range transport event in the Canadian Arctic. Environmental Science & Technology 25(2), 280–286. American Chemical Society. <https://doi.org/10.1021/es00014a010>.
- White KL Jr, Germolec DR, Bookera CD, Hernandez DM, McCay JA, Delclos KB, Newbold RR, Weis C and Guo TL (2005): Dietary methoxychlor exposure modulates splenic natural killer cell activity, antibody-forming cell response and phenotypic marker expression in F0 and F1 generations of Sprague Dawley rats. Toxicology 207 (2), 271–281. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2004.09.011>.
- WHO (2004): Methoxychlor in Drinking-water, Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. World Health Organisation 2004. WHO/SDE/WSH/03.04/105.
- Witek P, Grzesiak M, Kozirowski M, Slomczynska M and Knapczyk-Stwora K (2020) Effect of neonatal exposure to endocrine-active compounds on plasma lipid and steroid concentrations, and morphology of luteal tissue in the adult pig. Domestic Animal Endocrinology 70:106381. <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2019.07.009>.
- Wolfe NL, Zepp RG, Paris DF, Baughman GL and Hollis RC (1977): Methoxychlor and DDT degradation in water: rates and products. Environmental Science & Technology, 11(12), 1077–1081. <https://doi.org/10.1021/es60135a003>.

You L and Bartolucci EJ (2004): Gene expression profiles in mammary gland of male rats treated with genistein and methoxychlor. *Environ. Toxicol. Pharmacol.*, 18, pp. 161-172.

You L, Sar M, Bartolucci EJ, McIntyre BS and Sriperumbudur R (2002): Modulation of mammary gland development in prepubertal male rats exposed to genistein and methoxychlor. *Toxicol. Sci.*, 66, pp. 216-225.

Zama AM and Uzumcu M (2009): Fetal and Neonatal Exposure to the Endocrine Disruptor Methoxychlor causes epigenetic alterations in adult ovarian genes. *Endocrinology* 150(10):4681-4691.

Zeng H, Fu X, Liang Y, Qin L and Mo L (2018): Risk assessment of an organochlorine pesticide mixture in the surface waters of Qingshitan reservoir in Southwest China. *Royal Society of Chemistry Advances*, 2018, 8, 17797. <https://doi.org/10.1039/c8ra01881b>.

Zepp RG, Wolfe NL, Gordon JA and Fincher RC (1976): Light-induced transformations of methoxychlor in aquatic systems. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 24(4): 727-733.

## 附录

Note: This Appendix contains additional information to chapter 2 of the risk profile for methoxychlor.

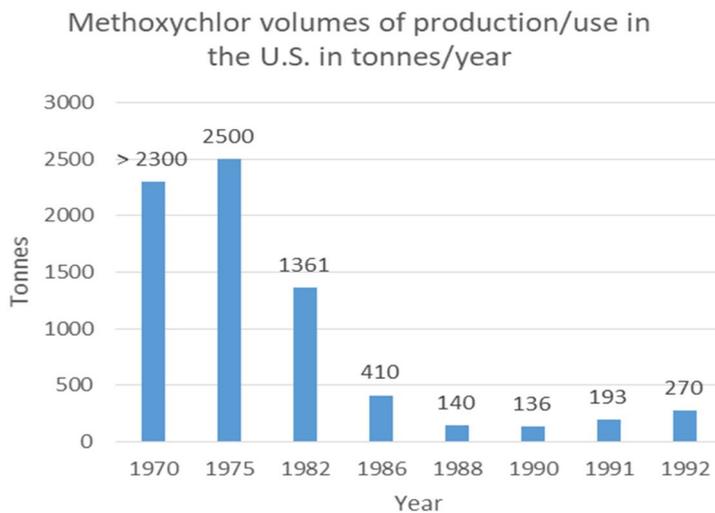
### 2. Summary information relevant to the risk profile

#### 2.1 Sources

##### 2.1.1 Production, trade, stockpiles

##### 2.1.2 Uses

a)



b)

Late 1970s to early 1980s	1986	1990-1991	1995	References
> 2300 t/y (U.S. production)	230–410 tonnes (use in the U.S.)	136–181 t/y (use in the U.S.)	0.54 tonnes (use in California)	Götz et al., 2008
2495 tonnes (in 1975) (U.S. production)				
8.03 tonnes (in 1978) (imported in the U.S)	226.8-408.2 tonnes (use in the U.S)	193 tonnes (in 1991) (production)		ATSDR, 2002
1361 tonnes (in 1982) (U.S. production)				
		140-270 t/y (between 1988-1992) (U.S. production)		Minister of Indian Affairs and Northern Development Ottawa, 2003

Figure 1a) and b): Methoxychlor production/use/import volumes in tonnes per year in the U.S. (Götz *et al.*, 2008; ATSDR, 2002; Minister of Indian Affairs and Northern Development Ottawa, 2003)

### 2.1.3 Releases to the environment

## 2.2 Environmental fate

### 2.2.1 Environmental distribution

#### Adsorption/desorption

1. Methoxychlor is sparingly soluble in water with a water solubility which is in the range of 0.04–0.302 mg/L (see references in Table 3). Based on its log  $K_{ow}$  value of 5.08 (experimental Karickhoff *et al.*, 1979) and 5.67 (predicted with KOWWIN v1.68 estimate; US EPA, 2012), the substance is expected to be hydrophobic with low water solubility and a high adsorption coefficient. Measured average  $K_{oc}$  values in pond and river sediments are as follows: 23,000 in sand, 82,000 in coarse silt, 88,000 in medium silt, 93,000 in fine silt and 83,000 in clay (Karickhoff *et al.*, 1979). These  $K_{oc}$  values indicate that methoxychlor is expected to adsorb strongly to suspended solids and sediment. Muir and Yarechewski (1984) observed that methoxychlor partitioned rapidly (< 3 days) into sediment following addition to sediment-water systems. In aquatic environments, it is suggested, based on the physicochemical properties discussed here, that methoxychlor will most likely concentrate in sediment and biota.

2. Weber *et al.* (2004) estimated a mean sorption coefficient ( $K_d$ ) of 2009 in soil for methoxychlor (number of values used for the calculation: 11) which indicates that methoxychlor is tightly bound to soil particles. Modelling data are in agreement with experimental data. EPI Suite KOCWIN v2.00 model (KOCWIN, MCI method; US EPA, 2012) predicts a  $K_{oc}$  value of 26,890 L/kg for methoxychlor (equivalent to a log  $K_{oc}$  value of 4.43). An experimental log  $K_{oc}$  value of 4.9 (Schüürmann *et al.*, 2006) is also reported in EPI Suite (US EPA, 2012). Both of these log  $K_{oc}$  values also indicate that methoxychlor is expected to be immobile in soil. However, soil particles that contain methoxychlor can be blown by the wind or be carried by rainwater or melted snow into rivers or lakes (ATSDR, 2002).

#### Volatilisation

3. Methoxychlor has an experimental Henry's Law constant of  $2.03 \times 10^{-7}$  atm.m<sup>3</sup>/mol (or  $2.06 \times 10^{-2}$  Pa.m<sup>3</sup>/mol; wetted wall column-GC) at 25°C (US EPA, 2012). The estimated Henry's Law constant for methoxychlor is  $9.75 \times 10^{-8}$  atm.m<sup>3</sup>/mol (or  $9.88 \times 10^{-3}$  Pa.m<sup>3</sup>/mol) at 25°C using EPI Suite HENRYWIN v. 3.20 model (bond method; US EPA, 2012). Both experimental and predicted Henry's Law constant values indicate that methoxychlor can be expected to be non-volatile from water. Furthermore, Bomberger *et al.* (1983) modelled the transport and fate pathways for methoxychlor at the air-terrestrial interface, and the model simulations suggest that the compound is strongly adsorbed to soil and does not leach, and that volatilisation is slow. Based upon its relatively low vapour pressure value ( $5.56 \times 10^{-3}$  Pa at 25°C (EPI Suite, MPBPVP v1.43 estimate, modified grain method; US EPA, 2012), methoxychlor has a low potential for volatilisation to the atmosphere. However, concentrations of methoxychlor found in remote regions indicate that atmospheric transport is occurring.

#### Distribution modelling

4. The Mackay Level III Fugacity Model in EPI Suite (US EPA, 2012) was used in order to model the distribution of methoxychlor. The physico-chemical properties used in the model were the experimental values (if not stated otherwise) reported in Table 3: melting point 87°C; boiling point 346 °C, vapour pressure  $5.56 \times 10^{-3}$  Pa (modelled value); Henry Law Constant  $2.06 \times 10^{-2}$  Pa; water solubility 0.1 mg/l; log  $K_{ow}$  5.08;  $K_{oc}$  value 79433 (log 4.9). The degradation half-lives used in the model environment are: air 4.8 hours (or 0.2 days derived by AOPWIN); water 4992 hours (or 208 days (Walker *et al.*, 1988); soil 5040 hours (or 210 days (Guth *et al.*, 1976)); sediment 4944 hours (or 206 days (Muir and Yarechewski, 1984)). If methoxychlor is assumed to be released at equal rates to air, water and soil, the model predicts the following distribution: air 0.058 %, water 6.12 %, soil 75.8% and sediment 18%, indicating that the substance will be mainly distributed to the soil and the sediment. If it is released only to soil, the calculated distribution is very different: air  $1.29 \times 10^{-5}$  %, water 0.0143 %, soil 99.9% and sediment 0.0422%, predicting that the substance will stay in the soil compartment. It should be noted that there is uncertainty in the half-lives in water, in soil and in air.

### 2.2.2 Persistence

#### 2.2.2.1 Screening information based on modelling data

5. The aerobic biodegradation potential of the substance can be assessed using BIOWIN v4.10 (U.S. EPA, 2012). The predictions from the non-linear model (BIOWIN 2), ultimate biodegradation time (BIOWIN 3) and the MITI non-linear model (BIOWIN 6) can be used as a screening assessment of persistence in accordance with the REACH Guidance Chapter R.11 (ECHA, 2017). The following screening information indicate when a substance may be 'persistent or very persistent':

- (a) BIOWIN 2: 'Does not biodegrade fast' (probability < 0.5) and BIOWIN 3:  $\geq$  months (< 2.25 (to 2.75)) or
- (b) BIOWIN 3:  $\geq$  months (< 2.25 (to 2.75)) and BIOWIN 6: 'does not biodegrade fast' (probability < 0.5).

6. The predictions for the structure of methoxychlor are BIOWIN 2: 0.0162, BIOWIN 3: 1.5126 and BIOWIN 6: 0.0063. These values are all well below the screening values, indicating that methoxychlor is not expected to biodegrade rapidly and hence is potentially 'persistent or very persistent'.

#### 2.2.2.2 Abiotic degradation

#### 2.2.2.3 Biotic degradation

7. Walker *et al* (1988) investigated the first-order biotic and abiotic degradation rate constants of methoxychlor in estuarine water and sediment/water slurry systems. Test systems used a methoxychlor nominal concentration of approximately 200 µg/L in sterile and non-sterile samples of water and water-sediment systems taken directly from the field (Florida, USA). Either acetone or hexane was used as a carrier solvent to prepare the test solutions (concentration not specified). Sterile samples were prepared by addition of 20ml/L 37% (by weight) formaldehyde solution. Salinity ranged from 15 to 30 g/L. Sediment samples were collected from the top 2 cm of the sediment bed (reflecting aerobic conditions). Flasks containing water-only and water-sediment slurries were placed in a shaker incubator and incubated in the dark at 25°C. The pH was measured at least every other day and was maintained to within ± 0.2 units of the initial pH of the water sample collected. Duplicate samples were removed periodically from each flask and analysed for residual test chemical (non-labelled chemical). Control sediment and water systems (no test chemical or formaldehyde added) were used. Analytical recoveries were > 85%. The first-order rate constant (k<sub>1</sub>) for methoxychlor was determined. Identification of degradation products was not studied, only the parent substance was followed in the test. Carbon dioxide formation was not measured in the experiment. The methoxychlor half-lives derived from first-order rate constants in water-only systems were 208 and 8,830 days for non-sterile and sterile conditions, respectively. The derived methoxychlor half-lives derived from first-order rate constants in water-sediment systems were 12.2 and 45.2 days at 25°C for non-sterile and sterile conditions, respectively (under aerobic conditions). The results of this study indicate significantly ( $p \leq 0.01$ ) more degradation in the presence of non-sterile sediment than in the presence of sterile sediment (indicating biotic degradation), and that methoxychlor biodegraded significantly faster in flasks containing non-sterile water-sediment systems than in non-sterile water alone. The presence of non-extracted methoxychlor from sediment was not taken into account in the calculation of the half-lives and the calculated half-lives may therefore not represent the most conservative case for methoxychlor.

8. The study was performed prior to publication of the Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) 309 test guideline and therefore cannot be directly assessed against their recommended test design and validity criteria. The nominal water-only concentration exceeds the recommended test concentration of the TG 309 (100 µg/L), and only one concentration was tested. It is not clear whether the test concentration was above the limit of solubility of methoxychlor in the test water. A reference substance and a solvent control were not used. As a consequence, it is not possible to assess the microbial activity and potential adverse effects of the solvent on the microorganisms in the test, although it is noted that solvent was removed by flushing the glass bottles used to prepare the test systems with air or nitrogen prior to adding site water. In addition, the degradation curve and raw data for methoxychlor are not reported and no information is available on the mass balance. It is not possible to say if these values reflect dissipation or degradation half-lives. Due to these significant variations from the current guideline simulation studies (and consequent limitations), the study results cannot be considered as reliable. However, the half-life in water of 208 days has been used as input data for the distribution modelling (Mackay Level III Fugacity Model) and for the OECD Pov and LRTP Screening Tool as this is the best information on half-life available and it is line with monitoring data available on surface waters.

#### 2.2.2.4 Monitoring data

#### 2.2.2.5 Summary on persistence

### 2.2.3 Bioaccumulation

#### 2.2.3.1 Screening information based on modelling data

9. The bioaccumulation model (BCFBAF v3.01; US EPA, 2012) estimated a bioconcentration factor (BCF) value of 1044 L/kg wet-wt (based on the regression-based method and using as input data an experimental log  $K_{ow}$  value of 5.08), a BCF value of 4134 L/kg and a bioaccumulation factor (BAF) of 9001 L/kg (based on the Arnot-Gobas method (upper trophic) and using as input data an experimental log  $K_{ow}$  value of 5.08). The prediction can be considered reliable as the substance is within the applicability domain of the model (both structural and parametric). It is further noted that the somewhat structurally similar compound DDT (CAS 50-29-3) is in the training set of the model and methoxychlor is in the validation set of the model (BCF 315 L/kg wet-wt). The predicted BAF value suggests a bioaccumulation potential of methoxychlor in aquatic organisms (BAF > 5000).

#### 2.2.3.2 Bioconcentration and bioaccumulation studies in aquatic organisms

#### 2.2.3.3 Toxicokinetic and metabolism studies

10. A summary of methoxychlor metabolic pathways is presented in Figure 3-2 of ATSDR, 2002.

### 2.2.3.4 Conclusion on bioaccumulation

## 2.2.4 Potential for long-range environmental transport

### 2.2.4.1 Screening of physicochemical properties

#### 2.2.4.2 Long-range transport model predictions

11. Overall persistence (*Pov*) and the potential for long-range transport (LRTP) can be estimated for organic chemicals using the OECD *Pov* and LRTP Screening Tool (Wegmann *et al.*, 2009). Table 4 shows a summary of input data for methoxychlor to the OECD *Pov* and LRTP Screening Tool.

**Table 4: Input properties used in estimating overall persistence and long-range transport potential of methoxychlor with the OECD *Pov* and LRTP Screening Tool**

Input Property	Value	References	Comments
Log $K_{aw}$	-5.081 ( <i>EPI Suite</i> , KOAWIN v1.10, calculated from experimental Henry's Law Constant)	US EPA, 2012	
Log $K_{ow}$	5.08 ( <i>experimental</i> , in KOWWIN training set)	Karickhoff <i>et al.</i> , 1979	
Half-life in air (in the gas-phase)	4.8 hours (or 0.2 days) ( <i>estimated based on a 12-h photoperiod</i> , AOPWIN v1.92)	US EPA, 2012	
Half-life in water	4992 hours (or 208 days) ( <i>experimental</i> )	Walker <i>et al.</i> , 1988	Uncertainty on this value as this study is considered to be not reliable.
Half-life in soil	5040 hours (or 210 days)	Guth <i>et al.</i> , 1976	Uncertainty on this value as experimental details are not available in Guth <i>et al.</i> , 1976.

12. Whilst no absolute criteria for classifying chemicals as compounds with high or low overall persistence (*Pov*) and LRTP have been established, the OECD expert group proposed making comparative assessments based on a set of substances selected as reference compounds. *Pov* and LRTP results for the reference substances can then be used to provide comparative context for other substances. Klasmeier *et al.* (2006) have described this approach in detail. Using the model results for the reference substances Klasmeier *et al.* (2006) defined four areas in the plot of LRTP vs. *Pov*. The *Pov* value of the POP-like reference substance with the lowest *Pov* result defines the boundary between high and low *Pov*; the LRTP value of the POP-like reference substance with the lowest LRTP result defines the boundary between high and low LRTP. This approach has been applied using the Tool to derive *Pov* and LRTP boundaries that can be used as reference points in screening chemicals. The *Pov* boundary is 195 days (*Pov* of  $\alpha$ -HCH) and the LRTP boundaries are 5097 km (CTD of PCB 28) and 2.248 % (TE of PCB-28). Using the OECD *Pov* and LRTP Screening Tool (Wegmann *et al.*, 2009) with input data specified in Table 4, the results obtained for methoxychlor suggest that it has a low potential for long-range transport: CTD of 498 km, *Pov* of 303 days and transfer efficiency from air to surface media of 0.02 %. However, the *Pov* of methoxychlor is higher (303 days) than the *Pov* of  $\alpha$ -HCH (195 days). The results from this modelling are associated with uncertainty, because the input parameters "half-lives in water and soil" are uncertain.

#### 2.2.4.3 Confirmation based on measurements in remote areas

#### 2.2.4.4 Summary of long-range environmental transport

## 2.3 Exposure

### 2.3.1 Environmental monitoring data

#### 2.3.1.1 Monitoring in remote areas (far from point sources)

##### 2.3.1.2 Monitoring in rural and urban areas

13. Tremblay *et al.* (2017) studied concentrations of OCPs in the blood (plasma) of female hawksbill turtles (*Eretmochelys imbricata*) collected at Punta Xen (Campeche) in southern Gulf of Mexico. Samples were collected in August 2010. Methoxychlor was found in one third (n=10) of the sea turtles. Methoxychlor was detected in the blood (plasma + washed erythrocytes) of 10 out of 28 hawksbill sea turtles samples (36%) with concentrations in the range of 10–122 ng/g (mean: 23 ng/g; median: 11 ng/g; SD:29). Methoxychlor was the only OCP correlated with the size of the sea turtles. According to the authors, as methoxychlor can have endocrine disrupting properties, its relatively high presence in females nesting in Punta Xen is of concern.

14. García-Besné *et al.* (2015) studied concentrations of OCPs in the blood (plasma) and fertile eggs of two sea turtle species (*Eretmochelys imbricata* and *Chelonia mydas*) collected from Campeche in the Yucatan Peninsula in southeast Mexico. Samples were collected from late May to June and from late June to July (sampling year is unknown). Methoxychlor was detected in the blood of 6 out of 32 green turtle samples (18,75%) with concentrations

in the range of 2.46–45.86 ng/g lipid (mean: 17.78 ng/g lipid; median: 14.06 ng/g lipid; SD: 15.78). However, the substance was not detected in the eggs of green turtles (n=28). Methoxychlor was detected in the blood of 7 out of 28 hawksbill turtle samples (25%) with concentrations in the range of 1.96–38.34 ng/g lipid (mean: 12.43 ng/g lipid; median: 7 ng/g lipid; SD: 12.80). Methoxychlor was detected in the eggs of 4 out of 27 hawksbill turtle samples (14.81%) with concentrations in the range of 290.4–3564 ng/g lipid (mean: 1562 ng/g lipid; median: 1198 ng/g lipid; SD: 1407).

### 2.3.2 Human exposure

15. The 2013 pesticide monitoring results in the EU (including Iceland and Norway) (EFSA, 2015) summarised the results provided by the reporting countries and identified areas of concern regarding sample compliance with the legal limits of pesticide residue in foods. EFSA also assessed the consumer dietary exposure to pesticide residues in the sampled food commodities and performed an analysis of the chronic and acute dietary risks for European consumers. The outcome of this monitoring (EFSA, 2015) showed that methoxychlor was detected in milk and honey after it was banned in the EU in 2006. Methoxychlor was detected/quantified in 7 samples out of 1497 animal products. Maximum Residue Level (MRL) (0.01 mg/kg set at the LOQ (0.01 ppm) exceedances were noted for methoxychlor in animal products (fat of swine, bovine and poultry from Spain and Belgium, the range of measured residue levels: 0.018–0.021 (mg/kg)). Methoxychlor was found in concentrations above the LOQ, but the estimated dietary exposure was below the toxicological reference values (acceptable daily intake (ADI) of 0.1 mg/kg bw per day established by the Joint Meeting on Pesticide Residues (1977)). Based on the analysis of the 2016 pesticide monitoring results in the EU (including Iceland and Norway) (EFSA, 2018), methoxychlor was again quantified in honey, but non-detectable in other commodities. However, it was only detected above the LOQ in 2 out of 57141 food samples from 30 countries. Based on concentrations found for methoxychlor in the consumer products from the 2016 monitoring, it was concluded that the short- and long-term dietary exposures were unlikely to pose a health risk to EU consumers.

### 2.3.3 Exposure – comparison with POP substances

16. Lopez-Espinosa *et al.* (2008) investigated the presence of OCP residues in 52 fat samples of boys (mean age 7 years old (0–15 years old)) living in Southern Spain. The occupations and activities of the parents of the boys are unknown; however, the samples do provide information about the exposure to children in a predominantly agricultural area. According to the authors, children can be exposed to OCPs *in utero* via the placenta (Lopez-Espinosa *et al.*, 2007) and after birth via lactation (Noren and Meironyte, 2000; Solomon and Weiss, 2002). Fat samples were collected between 1994 and 1996, while methoxychlor was still in use in the EU. Methoxychlor was found in adipose tissues of 3 out of 52 children with a mean concentration of 16±20 ng/g lipid (Percentiles among ≥ LOD: P25=52 ng/g lipid; P50=121 ng/g lipid and P75=680 ng/g lipid). The mean concentration (±S.D.) was calculated for the whole group and 25, 50, and 75 percentiles were calculated for samples with methoxychlor concentrations ≥LOD. Raw data are not available, and it is unclear how data <LOD have been considered in the calculation of the mean concentration and if on which distribution was used for calculating the percentiles. Comparable concentrations in adipose tissues were found for Lindane (mean value of 11±12 ng/g lipid; Percentiles among ≥ LOD: P25 = 29 ng/g lipid; P50=71 ng/g lipid and P75=106 ng/g lipid) which was found in 6 out of 52 children. The exposure scenarios are not fully known, but the exposure of Lindane may have been greater. The study was conducted before its inclusion to the Stockholm Convention on POPs in 2009.

17. Cabrera-Rodriguez *et al.* (2020) found methoxychlor in 4 out of 447 (0.9%) umbilical cord blood samples from La Palma (Canary Islands, Spain) collected between March 2015 and April 2016 with laboratory recoveries ≥ 98.2% for methoxychlor (Pérez Luzardo personal communication, April 2020). Concentrations of methoxychlor in umbilical cord blood samples were in the range 0.004–0.132 ng/mL, while methoxychlor was banned in the EU in 2006. Similar levels have been found for aldrin (0.002–0.161 ng/mL; n>LOD = 13/447; it was banned in Europe in the early 1980s) and mirex (0.019–0.09 ng/mL; n>LOD = 9/447; it has never been authorised in Europe).

18. Jimenez Torres *et al.* (2006) determined the level of OCPs in the adipose tissue and serum of 72 women giving birth (aged from 18–35 years) in Southern Spain. The date of sampling is unknown. Methoxychlor was found in 3 out of 72 (4.1%) adipose tissue samples from pregnant women at a concentration range of 106–817.85 ng/g of fat (mean value: 347.73 ng/g of fat; SD: 407.19 ng/g of fat; recovery rate of 97%). However, methoxychlor was not detected in the serum. Of the samples with detectable levels, the mean concentration of methoxychlor in the fat of the women was higher than the mean concentration of the POP Lindane (mean: 113.82 ng/g of fat; concentration range: 4.22–407.37 ng/g of fat detected in 36 out of 72 (50%) adipose tissue samples).

### 2.3.4 Information on bioavailability

19. Insufficient data is available to adequately define the bioavailability of methoxychlor (Office of Parliamentary Counsel of Canberra, 2013). However, it is expected that the high potential of adsorption (high log  $K_{oc}$  values) of methoxychlor to solids (sediments, soils and particulate matters) may reduce its bioavailability in sediment, soil and water compartments.

## 2.4 Hazard assessment for endpoints of concern

20. The European Chemicals Agency (ECHA) online Classification & Labelling (C&L) Inventory database<sup>20</sup>, reports 115 notifications for methoxychlor as of 7 May 2020. 94 notifiers have classified methoxychlor as harmful if swallowed (Acute Toxicity Category 4, H302), may cause damage to organs (STOT SE 2, H371 (not specified)) and very toxic to aquatic life (Aquatic Acute Category 1, H400). 16 notifiers have classified methoxychlor as harmful if swallowed, in contact with skin or if inhaled (Acute Toxicity Category 4, H302, H312, H332); suspected of damaging fertility or the unborn child (Reprotoxic Category 2, H361), may cause damage to organs through prolonged or repeated exposure (STOT RE 2, H373 (eye, oral)), very toxic to aquatic life (Aquatic Acute Category 1, H400) and very toxic to aquatic life with long lasting effects (Aquatic Chronic Category 1, H410). Three notifiers indicated no classification according to the CLP criteria. One notifier has classified methoxychlor as harmful if swallowed, in contact with skin or if inhaled (Acute Toxicity Category 4, H302, H312, H332); suspected of causing cancer (Carcinogen Category 2, H351), very toxic to aquatic life (Aquatic Acute Category 1, H400) and very toxic to aquatic life with long lasting effects (Aquatic Chronic Category 1, H410). One notifier has classified methoxychlor as suspected of damaging fertility or the unborn child (Reprotoxic Category 2, H361); may cause damage to organs (STOT SE 2, H371 (nervous system)), may cause damage to organs through prolonged or repeated exposure (STOT RE 2, H373 (Liver, nervous...)), very toxic to aquatic life (Aquatic Acute Category 1, H400) and very toxic to aquatic life with long lasting effects (Aquatic Chronic Category 1, H410).

### 2.4.1 Ecotoxicological effects

#### 2.4.1.1 Adverse effects on aquatic organisms

#### 2.4.1.2 Adverse effects on terrestrial organisms

21. The primary metabolite of methoxychlor is 1,1,1-trichloro-2,2-bis(4-hydroxyphenyl) ethane (HPTE) has been shown to alter viability and differentiation of embryonic thymocytes. Leung-Gurung *et al.* (2018) explored the impact of HPTE on a critical window and component of immune system development, embryonic T-cell development. Embryonic thymocytes (GD 16-18) from C57BL/6 mice were subjected to an *in vitro* differentiation culture that mimicked early steps in thymocyte development in the presence of 0.005, 0.05, 0.5, 5, or 50  $\mu\text{M}$  HPTE, or diethylstilbestrol (DES; CAS No. 56-53-1). HPTE- and DES-induced death of thymocytes (Annexin-V and Caspase 8 were used markers of apoptosis). Moreover, HPTE-induced cell death not only resulted in selective loss of double positive thymocytes, but also loss of developing CD4 intermediate cells (post-double positive partially differentiated thymocyte population). Phenotypic analysis of thymocyte maturation (T-cell receptor, TCR) and TCR ligation (CD5) surface markers revealed that surviving embryonic thymocytes expressed low levels of both. Taken together these data demonstrate that immature embryonic thymocytes are sensitive to HPTE exposure and that HPTE exposure targets thymocyte populations undergoing critical differentiation steps. These findings suggest HPTE may play a pivotal role in methoxychlor exposure-induced immune dysfunction.

#### 2.4.1.3 Summary of ecotoxicological effects

### 2.4.2 Adverse effects on human health

#### 2.4.2.1 Epidemiological studies

#### 2.4.2.2 Neurotoxicity

#### 2.4.2.3 Endocrine disruption

22. One common mode of action by which endocrine disrupting chemicals, produce lasting reproductive tract defects is through persistent alteration of developmental gene expression. Fei *et al.* (2005) examined the uterine response to methoxychlor and its effect on *hoxa10* (a gene necessary for uterine development and function) expression in adult female and newborn mice. The authors also examined the effect of *in vitro* treatment on *HOXA10* gene expression in Ishikawa cells. Fei *et al.* (2005) found that methoxychlor treatment (1mg/day dissolved in DMSO; intraperitoneal (ip) injections) in mice suppressed the expression of *hoxa10*. The uterotrophic response to ip administration of methoxychlor (1 mg/day) was an increase in uterine wet weight of ca. 1.25-fold and a change in epithelial height. This suppression in *HOXA10* expression (measured using immunohistochemistry (IHC)) was observed when mice were exposed neonatally (for 14 days to 2 mg/kg/day dissolved in DMSO; ip injections) and decreased expression persisted into early adulthood. It is unclear whether IHC intensity of *HOXA10* correlates with total protein concentration. Immunoblotting would have provided more quantitative information. Also, it is possible that the diffusion of intensity is due to changes in cellular localization. The authors observed that *in vitro* exposure to methoxychlor induced *HOXA10* gene expression in Ishikawa cells (treated with methoxychlor at concentration ranging from 1 to 50  $\mu\text{M}$  dissolved in DMSO). *HOXA10* mRNA levels in Ishikawa cells (measured by RT-PCR) were increased 6- to 8-fold after treatment with 25 or 50  $\mu\text{M}$  methoxychlor. In addition, treatment with 1 to 50  $\mu\text{M}$  of methoxychlor treatment resulted in a dose-dependent increase in *HOXA10* protein expression (quantified by western

<sup>20</sup> <https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/discli/details/112624>.

blot analysis). According to the authors (Fei *et al.*, 2005), the apparent contrast in the *in vitro* and *in vivo* effects is likely due in part to more efficient metabolism of methoxychlor in the mouse than *in vitro*. Hydroxy and bis-hydroxy metabolites of methoxychlor are more potent endocrine disruptors. Additionally, *in vitro* (in the absence of estradiol (E2)) methoxychlor functioned as a weak E2 agonist, whereas in the presence of E2, *in vivo* methoxychlor functioned as an E2 antagonist.

23. Zama and Uzumcu (2009) reported on studies looking at effects on rats during gestation and early stages post-natally. Based on doses of methoxychlor at 0.02 mg/kg/day, and 100 mg/kg/day between embryonic day 19 and postnatal day 7, the authors concluded that, even at the lower dose, methoxychlor exposure during fetal development caused epigenetic changes as a result of hypermethylation resulting in impaired function of ovaries in newborns. In particular, methoxychlor resulted in significant hypermethylation in the estrogen receptor 2 (ER2) promoter regions in the ovaries; thus potentially affecting the production and processing of estrogen.

#### **2.4.2.4 Interaction with other chemicals**

24. Methoxychlor has also been shown to interact with the phytoestrogen genistein to alter the toxicological effects of methoxychlor (Wang *et al.* (2006); You *et al.* (2002, 2006)). Exposure to genistein and methoxychlor during pregnancy resulted in significant feminization of male pup mammary glands. In male pups, there was prominent elongation of the glandular ducts, and development of an alveolar-lobular structure, which was not observed following exposure of either compound alone. Microarray analysis showed that these effects may be due to interactions involved in steroid signalling, growth factor pathways, apoptosis, and/or tissue remodelling. These results suggest that juvenile males may be more sensitive to endocrine-active compounds such as methoxychlor, and that phytoestrogens, such as genistein, may further modulate toxicity.

#### **2.4.2.5 Summary of adverse effects on human health**

---