

物質名	ビス( <i>N,N</i> -ジメチルジチオカルバミン酸)亜鉛		DB-33
別名	ビス(ジメチルジチオカルバマト- $\kappa$ (2) <i>S,S'</i> ) 亜鉛、ジラム	<p style="text-align: center;">構造式</p>	
CAS 番号	137-30-4		
PRTR 番号	1-328		
化審法番号	2-1833 (ジメチルジチオカルバミン酸塩 (Na, K, Bi, Cu, Fe, Ni, Se, Zn)) 9-607 (ジメチルジチオカルバミン酸亜鉛)		
分子式	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> S <sub>4</sub> Zn	分子量	305.80
沸点	—	融点	246°C <sup>1)</sup>
蒸気圧	7.5×10 <sup>-9</sup> mmHg (外挿値) <sup>2)</sup>	換算係数	1 ppm = 12.51mg/m <sup>3</sup> (25°C)
分配係数 (log P <sub>ow</sub> )	1.23 (実測値) <sup>2)</sup>	水溶性	6.5×10 <sup>1</sup> mg/L (25°C、推定値) <sup>3)</sup>

### 急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	480 mg/kg <sup>4)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	267 mg/kg <sup>4)</sup>
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	> 1,056 mg/m <sup>3</sup> (2 hr) <sup>4)</sup>
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	26 mg/m <sup>3</sup> (2 hr) <sup>4)</sup>

### 中、長期毒性

- ラットに 0、0.01、0.03、0.1%の濃度で 13 週間混餌投与した結果、0.03%以上の群で体重増加の抑制、脳及び脾臓重量の増加、0.1%群で前胃の上皮過形成を認めた<sup>5)</sup>。この結果から、NOAEL を 0.01% (雄で 7.4 mg/kg/day、雌で 8.8 mg/kg/day 相当) とする。
- ラットに 0、0.006、0.018、0.054%の濃度で 1 年間または 2 年間混餌投与した結果、0.006%以上の群の雌雄で赤血球数の減少、雄でトロンボプラスチン時間の減少を認め、雌では骨格筋の筋線維が細くなって脂肪組織が増加し、脾臓のヘモジデリン沈着、膵臓の脂肪組織の増加、鯉後体の顕著な残存、前胃上皮の過形成と粘膜下組織の浮腫がみられた。また、0.018%以上の群の雌雄で体重増加の抑制、トリヨードサイロニン、チロシン、アルブミン、総タンパク質の減少、尿素窒素の増加、雌でヘマトクリット値及びヘモグロビンの減少、0.054%群の雄で甲状腺の C 細胞の過形成、副腎の肥大、雌で副腎皮質の嚢胞性変性を認めた<sup>6)</sup>。この結果から、LOAEL を 0.006% (雄で 2.5 mg/kg/day、雌で 3.4 mg/kg/day) とする。
- マウスに 0、0.0025、0.0075、0.0225、0.0675%の濃度で 80 週間混餌投与した結果、0.0075%以上の群の雌雄で肝細胞の肥大、0.0075%以上の群の雌及び 0.0225%以上の群の雄で脳重量の減少、0.0225%以上の群の雌雄で体重増加の抑制、0.0225%以上の群の雄及び 0.0675%群の雌で膀胱の上皮過形成を認めた<sup>7)</sup>。この結果から、NOAEL を 0.0025% (雄で 3 mg/kg/day、雌で 4 mg/kg/day) とする。
- イヌに 0、0.005、0.018、0.07%の濃度で 1 年間の混餌投与を開始したところ、0.07%群で投与 12 週に死亡がみられたため、0.07%から 0.05%に濃度を下げて投与を行った。その結果、0.018%以上の群の雌で体重増加の抑制、雄で ALT、AST、ALP の上昇を認め、0.07→0.05%群の雄で肝臓重量が増加した。0.07→0.05%群では雌の肝臓で肝細胞の変性巣や炎症性細胞浸潤、雄の肝臓で線維芽細胞の増加を認め、0.018%群でも雌雄各 1 匹にみられた。この他にも

0.018%以上の群の雌雄の肝臓で色素沈着したクッパー細胞、雄の脾臓で色素沈着マクロファージの発生率増加がみられた<sup>8)</sup>。この結果から、NOAELを0.005% (1.6 mg/kg/day) とする。

### 生殖・発生毒性

- ・ラットに0、0.0072、0.021、0.054%の濃度で、交尾の70日以上前から哺育期間まで混餌投与した2世代試験の結果、0.054%群のF<sub>0</sub>及びF<sub>1</sub>雌雄で体重増加の抑制を認めたが、交尾、受胎能、妊娠、出産への影響や臓器重量、組織への影響はなかった。仔でも、0.054%群のF<sub>1</sub>及びF<sub>2</sub>で体重増加の抑制を認めた以外には影響はなかった<sup>9)</sup>。この結果から、NOAELを父ラットで0.054% (25 mg/kg/day) 以上、母ラット及び仔で0.021% (10 mg/kg/day) とする。
- ・ラットに0、1、4、16、64 mg/kg/dayを妊娠6日から15日まで強制経口投与した結果、16 mg/kg/day以上の群で流産、体重増加の抑制を認めた。胎仔では、64 mg/kg/day群で低体重を認めたが、同腹仔数や骨格系、内臓系の異常の発生率に影響はなかった<sup>10)</sup>。この結果から、NOAELを母ラットで4 mg/kg/day、胎仔で16 mg/kg/dayとする。
- ・ウサギに0、3、7.5、15 mg/kg/dayを妊娠7日から19日まで強制経口投与した結果、15 mg/kg/day群で体重増加の抑制を認めた。また、15 mg/kg/day群では同腹仔数が少なく、胎仔の体重及び頭臀長も低かった<sup>11)</sup>。この結果から、NOAELを母ウサギ及び胎仔で7.5 mg/kg/dayとする。

### ヒトへの影響

- ・眼を重度に刺激し、皮膚及び気道を刺激する。眼に入ったり、皮膚に付くと発赤、痛み、吸入すると咳、咽頭痛、腹痛、吐き気、嘔吐、経口摂取すると腹痛、吐き気、嘔吐を生じる。反復または長期の接触により、皮膚感作を引き起こすことがある<sup>12)</sup>。
- ・中毒による死亡例では、脳の浮腫及び出血、溶血、筋肉、肝臓及び腎臓のジストロフィー、肺気腫、腸管の局所的壊死がみられたとの報告がある<sup>13)</sup>。また、長期間の吸入ばく露で神経及び視覚の障害、皮膚炎、上気道の刺激症状が生じたとの報告がある<sup>14)</sup>。

### 発がん性

IARCの発がん性評価：3<sup>15)</sup>

実験動物及びヒトでの発がん性に関して十分な証拠がないため、IARCの評価では3（ヒトに対する発がん性については分類できない）に分類されている。

### 許容濃度

ACGIH	—
日本産業衛生学会	—

### 暫定無毒性量等の設定

経口ばく露については、イヌの中・長期毒性試験から得られたNOAEL 1.6 mg/kg/day（肝臓への影響）を採用し、同値を暫定無毒性量等に設定する。

吸入ばく露について、暫定無毒性量等は設定できなかった。

#### 引用文献

- 1) Verschueren, K. (2001): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals. Volumes 1-2. 4th ed. John Wiley & Sons. NY.
- 2) Tomlin, C.D.S. (ed.). (1997): The Pesticide Manual - World Compendium, 11 th ed., British Crop Protection Council. Surrey, England.
- 3) Gunther, F.A., W.E. Westlake and P.S. Jaglan (1968): Reported solubilities of 738 pesticide chemicals in water.

Res. Rev. 20: 1-148.

- 4) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 5) Powell, L.A.J., D. Crook, R.L. Gregson, C. Gopinath, W.A. Gibson and A. Anderson (1992): Preliminary toxicity to rats by dietary administration for 13 weeks. Unpublished report. No. ZIR 5/901840 from Huntingdon Research Centre Ltd., U.K. Cited in: JMPR (1996): Pesticide residues in food. Evaluations Part II Toxicological. Ziram.
- 6) Powell, L.A.J., S.M. Bottomley, D. Crook, R.L. Gregson, J.M. Offer, W.A. Gibson and A. Anderson (1994): Ziram (technical). Combined chronic toxicity and oncogenicity of ziram (technical) administered in the diet to rats. Unpublished report. No. ZIR 9/942098 from Huntingdon Research Centre Ltd., U.K. Cited in: JMPR (1996): Pesticide residues in food: Evaluations Part II Toxicological. Ziram.
- 7) Powell, L.A.J., S.M. Bottomley, D. Crook, S.K. Majeed, C. Gopinath, W.A. Gibson and A. Anderson (1994): Ziram (technical). Potential oncogenicity to mice by repeated dietary administration for 80 weeks. Unpublished report. No. ZIR 12/932311 from Huntingdon Research Centre Ltd., U.K. Cited in: JMPR (1996): Pesticide residues in food: Evaluations Part II Toxicological. Ziram.
- 8) Smith, T.G., D.P. Buist, D. Crook, J. Morrow and C. Gopinath (1993): Ziram toxicity to dogs by repeated dietary administration for 52 weeks. Unpublished report. No. ZIR 10-G/920533 from Huntingdon Research Centre Ltd., U.K. Cited in: JMPR (1996): Pesticide residues in food: Evaluations Part II Toxicological. Ziram.
- 9) Nemeč, M.D. (1993): A subchronic (13-week) neurotoxicity study of ziram in rats. Unpublished report. No. WIL-223004 from WIL Research Laboratories, Inc., Ashland, OH, USA. Cited in: JMPR (1996): Pesticide residues in food: Evaluations Part II Toxicological. Ziram.
- 10) Smith, J.A., A.M. Bryson, D.M. John and A. Anderson (1990): A study of the effect of ziram on pregnancy of the rat. Unpublished report. No. ZIR 15/24/891371 from Huntingdon Research Centre Ltd, Cambs, U.K. Cited in: JMPR (1996): Pesticide residues in food: Evaluations Part II Toxicological. Ziram.
- 11) Barker, L. (1986): Ziram: Oral (gavage) teratology study in the rabbit. Unpublished report. No. 4913-508/2 from Hazleton Laboratories Europe, Ltd., North Yorkshire, U.K. Cited in: JMPR (1996): Pesticide residues in food: Evaluations Part II Toxicological. Ziram.
- 12) IPCS (2005): International Chemical Safety Cards. 0348. Ziram.
- 13) IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Set. Year 2000 CD-Rom edition.
- 14) Gosselin, R.E., R.P. Smith and H.C. Hodge (1984): Clinical Toxicology of Commercial Products. 5th ed. Baltimore: Williams and Wilkins: II-314.
- 15) IARC (1991): IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans, Vol. 53.