

物質名	ダイアジノン		DB-29	
別名	2-イソプロピル-4-メチルピリミジン-6-ジエチルチオホスフェイト		構造式 	
	O,O-ジエチル O-(2-イソプロピル-6-メチルピリジン-4-イル)ホスホロチオアート			
	CAS番号	333-41-5		
	PRTR番号	第1種 185		
化審法番号	5-923			
分子式	C <sub>12</sub> H <sub>21</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> PS	分子量	304.35	
沸点	83-84°C (2×10 <sup>-3</sup> mmHg) <sup>1)</sup>	融点	—	
蒸気圧	9.0×10 <sup>-5</sup> mmHg (25°C) <sup>2)</sup>	換算係数	1 ppm = 12.45 mg/m <sup>3</sup> (25°C)	
分配係数 (log P <sub>ow</sub> )	3.81 (測定値) <sup>3)</sup>	水溶性	40 mg/L (25°C) <sup>4)</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>	17 mg/kg <sup>5)</sup>
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	1,600 mg/m <sup>3</sup> (4hr) <sup>5)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	66 mg/kg <sup>5)</sup>
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	3,500 mg/m <sup>3</sup> (4hr) <sup>5)</sup>

### 中・長期毒性

- ラットの雄に 0、0.004、0.06、5、10 mg/kg/day、雌に 0、0.005、0.07、6、12 mg/kg/day を 99 週間混餌投与した結果、実験終了時に雄の 0.06 mg/kg/day 以上及び雌の 0.07 mg/kg/day 以上の群で血漿コリンエステラーゼが約 50%、雄の 5 mg/kg/day 群及び雌の 6 mg/kg/day 群で赤血球及び脳コリンエステラーゼ活性が 20%以上、雄の 10 mg/kg/day 群及び雌の 12 mg/kg/day 群で赤血球コリンエステラーゼ活性が 20%以上、脳コリンエステラーゼ活性が約 40~50%低下した。なお、雄の 0.004mg/kg/day 以上、雌の 0.005 mg/kg/day 以上の群で投与に関連した組織への影響はみられなかった。この結果から、NOAEL は雄で 0.004 mg/kg/day、雌で 0.005 mg/kg/day であった<sup>6)</sup>。
- イヌの雄に 0、0.0032、0.015、4.7、7.7 mg/kg/day、雌に 0、0.0037、0.02、4.5、9.1 mg/kg/day を 52 週間混餌投与した結果、雄の 0.015 mg/kg/day 以上及び雌の 0.02 mg/kg/day 以上の群で用量に依存したアセチルコリンエステラーゼ活性の低下がみられ、赤血球コリンエステラーゼ活性は雄の 4.7 mg/kg/day 以上及び雌の 4.5mg/kg/day 以上の群で対照群と比較して約 30%の低下、脳コリンエステラーゼ活性は雄の 7.7 mg/kg/day 群及び雌の 4.5 mg/kg/day 以上の群で対照群と比較して 25%以上の低下を示した。また、雄の 0.015 以上及び雌の 4.5mg/kg/day 以上の群で血漿コリンエステラーゼの低下がみられた。この結果から、NOAEL は雄で 0.0032 mg/kg/day、雌で 0.0037 mg/kg/day であった<sup>7)</sup>。
- ラットに 0、0.1、1、10、100 mg/m<sup>3</sup>を連続 21 日間 (6 時間/日) 吸入させた結果、0.1 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で血漿コリンエステラーゼ活性の有意な低下を認め、赤血球コリンエステラーゼ活性の有意な低下を雄では 0.1 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で、雌では 1 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で、脳コリンエステラーゼの有意な低下を 1 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雌雄で認めた。この結果から、LOAEL は 0.1 mg/m<sup>3</sup>

(暴露状況で補正：0.025 mg/m<sup>3</sup>) であった<sup>8)</sup>。

- ・ラットに 0、0.05、0.46、1.57、11.6 mg/m<sup>3</sup> を 21 日間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、1.57 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雄で血漿グルコース濃度の有意な低下を認め、11.6 mg/m<sup>3</sup> 群の雌雄で赤血球数、ヘモグロビン濃度、赤血球沈殿容積にわずかな減少、雌では脳コリンエステラーゼ活性のわずかな低下がみられた。この結果から、NOAEL は 0.46 mg/m<sup>3</sup> (暴露状況で補正：0.082 mg/m<sup>3</sup>) であった<sup>9)</sup>。

### 生殖・発生毒性

- ・ラットに 0、0.001、0.01、0.05% の濃度で餌に添加して、F<sub>0</sub> 世代の交配前 10 週間から交尾・授乳期を経て、F<sub>1</sub> 世代が交配して仔 (F<sub>2</sub> 世代) が離乳するまで投与した二世世代試験の結果、母ラットでは、0.05% 群の F<sub>0</sub> 世代に振戦、異常分娩 (2 匹)、F<sub>0</sub>、F<sub>1</sub> 世代に体重増加の抑制、妊娠期間の長期化、F<sub>1</sub> 世代に受胎率、交尾率、妊娠数の減少がみられた。仔では奇形はみられなかったが、0.01% 以上の群の F<sub>1</sub>、F<sub>2</sub> 世代で出生仔数の減少、0.01% 以上の群の F<sub>1</sub> 世代及び 0.05% 群の F<sub>2</sub> 世代で生残率の低下及び体重増加の抑制、0.05% 群の F<sub>1</sub> 世代では振戦もみられた。この結果から、NOAEL は 0.001% (0.5 mg/kg/day) であった<sup>10)</sup>。
- ・ラットに 0、10、20、100 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 15 日目まで強制経口投与し、妊娠 20 日目に開腹して胎仔を取り出した結果、母ラットでは 100 mg/kg/day 群で一時的な体重増加の抑制がみられ、仔では 100 mg/kg/day 群で吸収胚数の有意な増加を認め、着床前後の胚損失、生存胎仔数の減少もみられた。さらに、100 mg/kg/day 群で臍ヘルニア (1 匹)、索尾 (1 匹)、舌下に発生した軟組織 (1 匹) の奇形がみられ、痕跡状過剰肋骨の発生率に有意な増加を認めた。この結果から、NOAEL は 20 mg/kg/day であった<sup>11)</sup>。
- ・ウサギに 0、7、25、100 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 18 日目まで強制経口投与した結果、母ウサギでは 100 mg/kg/day 群で約 40% が死亡し、振戦、痙攣、低運動性、食欲不振が現れ、体重増加の抑制もみられたが、仔では着床数、生存胎仔数、胎仔の体重に影響はみられず、骨格及び内臓の奇形もみられなかった<sup>12)</sup>。

### ヒトへの影響

- ・本物質はコリンエステラーゼ阻害剤であり、短期間の暴露によって眼、皮膚を刺激し、神経系に影響を与え、急性症状として眼や皮膚の発赤、痛み、眼の縮瞳、吐き気、嘔吐、息苦しさ、意識喪失、筋痙直が現れ、吸入では痙攣、めまい、唾液分泌過多、経口摂取では胃痙攣、下痢もみられる。これらの影響は遅れて現れることもあり、反復または長期間の暴露によって影響が蓄積される可能性がある<sup>13)</sup>。
- ・男性ボランティア 4 人 (30~45 歳、体重 74~96 kg) を 2 人ずつ 2 群 (A、B) に分け、A 群には 0.025 mg/kg/day を 4 日間経口投与したところ、血漿コリンエステラーゼ活性の低下がみられたために投与を 5 日間休止して活性が回復可能なことを観察し、その後同じ用量を 32 日間経口投与し、一方、B 群には 0.025 mg/kg/day を 34 日間経口投与した。その結果、投与再開後の A 群及び B 群の血漿コリンエステラーゼ活性は試験開始前と同程度であり、臨床所見、血液・尿検査で影響はみられず、全試験期間を通して両群ともに赤血球コリンエステラーゼ活性の低下はみられなかった。この結果から、NOAEL は 0.025 mg/kg/day であった<sup>14)</sup>。
- ・男性ボランティア 3 人に 0.05 mg/kg/day を 5 日間経口投与し、23 日間の投与休止の後、同じ用量を 5 日間投与した結果、血漿コリンエステラーゼの活性が試験前と比較して 60~65% 低下した。また、男性ボランティア 3 人に 0.02 mg/kg/day を 37 日間投与した結果、投与開始後 2 週間目の血漿コリンエステラーゼ活性は試験開始前の約 86% と低下したが、赤血球コリンエステラーゼ活性の低下はみられず、血液・尿検査結果や体重への影響もみられなかった<sup>15)</sup>。

- ・本物質の暴露（8時間/日）を受けている労働者 99 人を対象として、39 日間に亘り個人サンプラーを着けて暴露量を測定し、作業開始前及び終了後に神経行動テストを行った結果、暴露量は作業場の気中濃度、労働者の手のすすぎ液及び個人サンプラーの測定結果から 0.02 mg/kg/day と推定され、作業終了後に神経機能のわずかな低下がみられたが、本物質の暴露量や代謝物ジエチルチオリン酸の濃度と、労働者の年齢、性別、学歴、飲酒習慣で調整した作業前後の神経行動テスト結果とを単回帰モデルで検討した結果からは関連性はみられなかった<sup>16)</sup>。

### 発がん性

IARC の発がん性評価：評価されていない。

### 許容濃度

ACGIH <sup>17)</sup>	TLV-TWA 0.1 mg/m <sup>3</sup>
日本産業衛生学会 <sup>18)</sup>	0.1 mg/m <sup>3</sup>

### 暫定無毒性量等の設定

経口暴露については、ヒトの知見から得られた NOAEL 0.025 mg/kg/day（赤血球コリンエステラーゼ活性阻害）を採用し、短期間であることから 10 で除した 0.0025 mg/kg/day を暫定無毒性量等として設定する。なお、同値は食品衛生法による食品規格設定時に用いられた一日あたり許容摂取量（ADI）0.002 mg/kg/day に極めて近いものである。

吸入暴露については、ラットの中・長期毒性試験から得られた LOAEL 0.1 mg/m<sup>3</sup>（赤血球コリンエステラーゼ活性阻害）を採用し、曝露状況で補正して 0.025 mg/m<sup>3</sup> とし、LOAEL であるために 10 で除し、さらに試験期間が短いことから 10 で除した 0.3 µg/m<sup>3</sup> を暫定無毒性量等として設定する。

### 引用文献

- 1) O'Neil, M.J. (2001): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 13th Edition. Merck Co Inc.
- 2) Tomlin, C. (1997): The Pesticide Manual: A World Compendium 11th Edition. British Crop Protection Council.
- 3) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society.
- 4) Sharom, M.S., J.R.W. Miles, C.R. Harris and F.L. McEwen (1980): Persistence of 12 insecticides in water. Water Res. 14: 1089-1093.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) Kirchner, F.K., G.C. McCormick and A.T. Arthur (1991): One/two-year oral toxicity study in rats. Number 882018 (Unpublished Report). Cited in: JMPR (1993): Diazinon. Pesticide residues in food. Evaluations, Part II, Toxicology.
- 7) Rudzki, M.W., A.T. Arthur and G.C. McCormick (1991): Diazinon (MG-8): 52-week oral toxicity study in dogs. Number 882014 (Unpublished Report). Cited in: JMPR (1993): Diazinon. Pesticide residues in food. Evaluations, Part II, Toxicology.
- 8) U.S.EPA (2000): Diazinon. Revised HED Human Health Risk Assessment for the Registration Eligible Decision (RED).
- 9) Hartmann, H.R. (1990): 21-day repeated exposure inhalation toxicity in the rat, nose only exposure. Project No.

- 891205 (Unpublished report). Cited in: ATSDR (1996): Toxicological Profile for Diazinon.
- 10) Giknis, M.L.A. (1989): Diazinon techn: A two generation reproductive study in albino rats (Unpublished). Cited in: JMPR (1993): Diazinon. Pesticide residues in food. Evaluations, Part II, Toxicology.
  - 11) Infurra, R.N. and A.T. Arthur (1985): A Teratology study of diazinon technical in Charles River rats. Numbers MIN-82296 (Unpublished). Cited in: JMPR (1993): Diazinon. Pesticide residues in food. Evaluations, Part II, Toxicology.
  - 12) Harris, S.B. and J.F. Holson (1981): A Teratology study of diazinon in New Zealand white rabbits. Number 281005 (Unpublished). Cited in: JMPR (1993): Diazinon. Pesticide residues in food. Evaluations, Part II, Toxicology.
  - 13) IPCS (1993): International Chemical Safety Cards. 0137. Diazinon.
  - 14) Payot, P.H. (1966) Subacute oral toxicity study on diazinon AS- humans. Unpublished Report dated October, Prepared by Geigy, Basle, Switzerland. Cited in: JMPR (1993): Diazinon. Pesticide residues in food. Evaluations, Part II, Toxicology.
  - 15) FAO/WHO (1967): FAO/PL/CP/15: Evaluation of some pesticide residues in food.
  - 16) Maizlish, N., M. Schenker, C. Weisskopf, J. Seiber and S. Samuels (1987): A behavioral evaluation of pest control workers with short-term, low-level exposure to the organophosphate diazinon. Am. J. Ind. Med. 12: 153-172.
  - 17) ACGIH (2001): Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices.
  - 18) 日本産業衛生学会編 (2000): 許容濃度提案理由書. 中央労働災害防止協会.