

ダイアジノン (DIAZINON) (原著、全 140 頁、1998 年発行)

1. 要約

1.1 同定、物理的・化学的特性および分析方法

ダイアジノンの化学名は、*O, O*-ジエチル *O*-2-イソプロピル-6-メチルピリミジニル-4-イル ホスホロチオエートである。純品は弱いエステル様臭気を有する無色の液体である。工業用有効成分はわずかな化合物特有の臭気を有する黄褐色の液体である。沸点は 26.6 mPa で 83-84 であり、蒸気圧(揮発性)は低い(20 で 9.7 mPa)。室温における水に対する溶解性は 60 mg/litre である。ダイアジノンはほとんどの有機溶媒に溶解し、オクタノール/水の分配係数($\log P_{ow}$)は 3.40 である。中性の条件下では安定であるが、アルカリではゆっくりと加水分解され、酸性条件下ではより速やかに加水分解される。120 以上の温度では分解する。

種々の媒体中のダイアジノンとその代謝物の定量法として、多くの試料採取法と分析法が開発されている。ガスクロマトグラフィー、高速液体クロマトグラフィー、質量分析および免疫測定法のような感度の高い方法の利用が多くなっている。

1.2 生産、使用とヒトおよび環境の暴露源

ダイアジノンは広域の殺虫活性を有する接触性有機リン殺虫剤である。飛び回る昆虫類 flying insects, 這い回る昆虫類 crawling insects, ダニ類およびクモ類の成体と幼形に対して効果を示す。1950 年代の初期から使用されている。ダイアジノンは主に水和性粉末と乳化濃縮液として製剤化されている。他の殺虫剤との混合製剤も入手可能である。

1.3 環境中の移動、分布および変化

土壌からのダイアジノンの揮発は重要ではない。ダイアジノンの対流圏における半減期は 1.5 時間である。

ダイアジノンの土壌を介しての移動は多くの要因、特に、有機物質、炭酸カルシウム含有量によって大いに影響を受ける。ダイアジノンの K_{oc} 値は 500 であり、土壌に強く結合しているとは考えられず、土壌中で中程度の移動を示すことが予想される。

ダイアジノンの土壌中における分解には、生物の働きによる変化が主な要因になっていると思われる。シルトローム土壌において、20 で、60%の圃場含水量 field capacity (f.c.)の土壌中水分含有量で、 DT_{50} は 5 日であった。20、f.c. 60%での無菌の条件下では、 DT_{50} が 118 日であり、土壌中における分解には生物活性が主に起因していることが推

察される。

天然水中では、ダイアジノンの半減期は 5-15 日であり、ダイアジノンの分解には、化学的、生物学的両過程が役割を演じているようであり、数週間以内に無機物質になると思われる。

ダイアジノンの水生生物への取り込みは速い。水生生物における生物濃縮率 bioconcentration factor は低く、小エビでは 3、セイヨウウマツカ(コイ科)gudgeon では 152 であることが報告されており、代謝と消失が速いことと矛盾しない。魚類における浄化半減期 depuration half-lives は 30 時間まで(筋肉)と報告されている。

1.4 環境中濃度とヒトへの暴露

ダイアジノンの環境中濃度は一般に低い。一般の人々への暴露経路は吸入と食物からである。水を介しての暴露は無視してよい。職業的暴露は主に皮膚からである。

ダイアジノンの利用を、農業用殺虫剤と獣医用医薬品の 2 つの主なカテゴリーに分けることができる。従って、食用作物中に残留するダイアジノンの主な発生源は農業用殺虫剤としての使用からであり、肉類、くず肉(内臓、舌など)およびその他の動物製品への残留は活性成分を含む獣医用医薬品としての使用から生じる。

野菜、果物および動物製品中に残留するダイアジノンは非常に少ない。トータルダイエットスタディ total-diet studies の結果から、ダイアジノンは植物および動物の両製品中で速やかに分解することが推定される。ダイアジノンは飲料水試料中には検出されず、地表水中の濃度は ng/litre のレベルである。

1.5 体内動態と代謝

ダイアジノンは消化管および正常な皮膚を介し吸収され、また、吸入によって吸収されることもある。ヒトにおける経皮吸収は少ない。ダイアジノンはミクロソーム(小胞体)の酵素によって、ダイアゾキソン、ヒドロキシダイアゾキソン、ヒドロキシダイアジノンなどのコリンエステラーゼを阻害する代謝物へ酸化される。代謝物の極く少量だけが牛乳と卵中に検出されている。ダイアジノンとその代謝物は体内組織中には蓄積されない; 経口投与したダイアジノンの 59-95%が 24 時間以内に排泄され、7 日以内に 95-98%が主に尿中へ排泄される。

ダイアジノンの分解の主な代謝経路は:

- a) ヒドロキシピリミジン誘導体を生成するエステル結合の開裂
- b) P-S 部分の P-O 体への変換
- c) 対応する第三級および第一級アルコール誘導体を生成するイソプロピル基の酸化
- d) 対応するアルコールを生成するメチル基の酸化
- e) グルタチオン抱合体を生成するエステル結合のグルタチオンが媒介する開裂

直接、またはダイアゾキソンを介してピリミジル代謝物を生成するリン酸エステル結合の開裂はダイアジノン代謝の主な役割を演じている。リン酸エステル結合を維持している代謝物は一過性のものであり、少量だけが検出される。代謝物の生成量と生成率は動物種

間で大きく異なる。ダイアゾキソンの生成は、最も感受性の低い動物であるヒツジでは最も少ないが、この生成とダイアジノン中毒に対する感受性とは一般的に相関しない。肝臓は鳥類における最も重要な代謝部位であろうが、ダイアジノンの肝臓以外での代謝、特に、血漿中におけるダイアゾキソンの加水分解が、肝臓中での代謝より毒性学的に重要である。ジエチルリン酸、ジエチルチオリン酸、ピリミジニル環の誘導体など、生成した代謝物は主に、腎臓から排泄される。

1.6 実験動物および in vitro 試験系に及ぼす影響

1979 年以後、ダイアジノンの製造が改良され、たとえば、テトラエチル-ピロリン酸 (TEPP) のような毒性の高い不純物の含有量が著しく減少した。これらの前進的改良の結果、工業規格のダイアジノンの経口での急性 LD₅₀ は高まった(たとえば、ラットにおいて、250 mg/kg から 1250 mg/kg へ)。

急性での経口、経皮および吸入毒性は低い。マウス、ラット、ウサギ、イヌおよびサルにおける短期および長期試験で、重要な唯一の作用はアセチルコリンエステラーゼ活性の用量依存的な阻害であることが示されている。

ダイアジノンはウサギの皮膚に対してわずかな刺激性を有するが、眼に対しては刺激性を示さない。ダイアジノンには皮膚感作性がない。生殖および発生毒性試験では、胎芽毒性または催奇形性の可能性を示す知見はみられなかった。親動物に対して毒性を示さない用量において、生殖機能 reproductive performance には影響を及ぼさなかった。色々なエンドポイント(end-points)の in vivo と in vitro における変異原性試験では変異原性の可能性を示す知見は得られなかった。ラットまたはマウスにおいて発がん性は示されていない。ダイアジノンはニワトリで遅発性神経障害を起こさない。イヌとモルモットにおいて、ダイアジノンは急性膵臓炎を起こすと報告されている；これは種特異的な作用と考えられている。

1.7 ヒトに及ぼす影響

事故、または自殺を目的としたダイアジノン中毒例の数例が報告されており、致命的な例もあった。ある例では、TEPP のように毒性の強い不純物が入っているため、予想以上にコリン性の症状が強く現れることもある。ある例では、可逆的な急性膵臓炎が重篤なコリン性症状と関連していた。これは他のコリンエステラーゼ阻害薬中毒でも起こる。多くの例では、中間的な症状もみられた。動物試験データから予想されるような、遅発性神経障害を発症した症例は報告されていない。職業的暴露による中毒の報告例では、製剤中に TEPP、モノチオ-TEPP またはスルフォ-TEPP のような不純物の存在と常に関連していた。これらの不純物が最近入手される製剤中に検出されるとは思われない。

1.8 実験室および野外試験における他の生物に及ぼす影響

単細胞藻類に及ぼすダイアジノンの影響は一定でない； 0.01 から 5 mg/litre の濃度

で、成長の抑制と促進の両方が藻類の種々の種属について報告されている。ある例では、100 mg/litre で個体群の大きさ population size が変わらないこともあるが、一般には、10 mg/litre 以上の濃度で成長速度が低下する。データ数が少なく、データが一定でないため、他の微生物に及ぼす影響の評価を困難にしている。

水生無脊椎動物に対する急性 LC₅₀ 値は、96 時間の試験で、ヨコエビ類 (*Gammarus fasciatus*) の 0.2 mg/litre から、小エビの *Hyalloa azteca* についての 4.0 mg/litre の範囲である。カタツムリの *Gillia attilis* についての単回の試験によれば、軟体動物 (Molluscs) はかなり感受性が弱い。行動に及ぼす致死量以下での影響は 0.1 と 0.01 mg/litre の間の濃度であると報告されている。

魚類に対する急性 LC₅₀ 値はニジマス (*Oncorhynchus mykiss*) に対する 0.09 mg/litre から、ナマズ (*Channa punctatus*) に対する 3.1 mg/litre の範囲である。魚類の初期の生活期 life stages の成長は 0.01 から 0.2 mg/litre の濃度で抑制された。脳のアセチルコリンエステラーゼ活性はダイアジノンの急性暴露後に阻害される。

土壌中のミミズ (*Eisenia foetida*) に対する LC₅₀ は 130 mg/kg 土壌である。

鳥類における急性経口毒性 (LD₅₀) は、ニホンウズラ Japanese quail についての 1.1 mg/kg 体重から、コウウチョウ cowbird についての 85 mg/kg 体重の範囲である。混餌試験による LC₅₀ 値は、マガモ mallard についての 32 mg/kg 飼料から、ニホンウズラについての 900 mg/kg 飼料の範囲である (高濃度の飼料中濃度では摂餌拒否 (repellency) が認められた)。実験室での試験で、鳥類の生殖に及ぼす影響についての飼料中の無影響濃度は、マガモに対する 20 mg/kg 飼料から、コリンウズラ (bobwhite quail) に対する 40 mg/kg 飼料であった。摂取後、脳アセチルコリンエステラーゼ活性が阻害される。ダイアジノンは経皮的に摂取されることもある。ダイアジノンを芝生に散布後、水鳥 water fowl の野外での大量死亡 (substantial field kills) が報告されている。芝生に液体製剤、4.8 kg ai/ha を散布した野外試験で、鳴鳥類 (song birds) の死亡も、生殖に及ぼす影響も見られなかった。顆粒製剤の散布で、対照群に比較して、鳴鳥類の個体群の大きさがわずかに減少した。実験室での試験で立証したように、小さな鳥類に対しては、少量の顆粒の摂取が致命的になることがある。

2. ヒトの健康リスクと環境に及ぼす影響の評価

2.1 ヒトの健康リスクの評価

ダイアジノンは、WHO によって、"中等度の有害性" クラス に分類されている有機リン殺虫剤である (WHO, 1996)。消化管、正常皮膚からと、吸入によって吸収される。ヒトへの暴露源は、職業的か、事故によるか、あるいは食物を介するものである。ダイアジノンは殺虫剤および外部寄生虫駆除のための獣医用医薬品として使用されている。食用作物中に残留するダイアジノンの主な汚染源は農業用としての使用からであり、肉類、くず肉 (内臓、舌など) およびその他の動物製品中に残留するものは獣医用医薬品としての使用に由来する。

アメリカ、イギリスおよびニュージーランドで行ったトータルダイエットスタディ

(total diet studies)結果から、暴露レベルは、勧告されている許容 1 日摂取量(ADI)の 0.002 mg/kg/日 (FAO/WHO, 1994b)以下であると推定されている。ダイアジノンは植物中でも、動物中でも速やかに分解されるため、ヒトに対するリスクがさらに低下する。屋外および屋内におけるダイアジノン散布に、幾つかの異なった散布法が用いられている。屋内における病害虫防除に残留噴霧(residual spraying)と空間噴霧(space treatment)が用いられる。勧告に従った使用では、屋内の空气中に検出されるダイアジノンの濃度は低く、健康への有害性は現さない。農業従事者に関するある調査では、ダイアジノン暴露後に接触皮膚炎を起こした例が示されている。ヒトについての毒性学的調査では、1日、0.025 mg/kg 体重の投与量では血漿コリンエステラーゼ活性の阻害は十分ではなく、この量が無毒性量(NOEL)と考えられる。ダイアジノンには遺伝毒性はなく、ラットまたはマウスにおいて、発がん性の可能性は示されていない。致死的、あるいは致死的でなかった事故による中毒例と自殺のための中毒例の数例が起こっている。急性中毒は典型的なコリン性の徴候と症状を起こす。急性膵臓炎が重篤な中毒症で併発することもある。

Fig. 1. 暴露と影響に関する環境中濃度の推定に用いた方法 [ここをクリック\(別紙\)](#)

2.2 環境に及ぼす影響の評価

このリスクの評価に用いた用途と散布率に関する情報は、欧州連合内での、ダイアジノンの農業への使用から得られている。この評価は、世界のその他の場所での、同じ散布率で農業へ使用した場合にも外挿することが可能である。ダイアジノンの散布率は次のように要約することができる： 耕地 (トラクター搭載/汲水圧噴霧ブームから散布 drawn hydraulic spray boom applications)、1.0kg/ha；果樹園上空 top fruit(飛行機による空中散布 broad-cast air-assisted applications)、1.2 kg/ha。

次のリスクの評価は算出した毒性-暴露比(TERs) (Fig. 2)の基本方針に基づいている。この比は、欧州および地中海沿岸植物保護機構と欧州諮問委員会(European and Mediterranean Plant Protection Organisation and Council of Europe = EPP0/CoE) 環境リスクアセスメント計画規範と関連基準値(Environmental Risk Assessment Scheme model and associated trigger values) (EPP0/CoE, 1993a,b)に従っている。

2.2.1 水生生物

ダイアジノンの使用による水生生物に及ぼす主なリスクは、耕地への散布(1.0 kg/ha)か、果樹園への空中散布(1.2 kg/ha)中の噴霧の吹き流れ spray drift による。これらそれぞれのリスクのシナリオについて、噴霧ブームの端から 1m 離れた位置における耕地散布時の噴霧吹き流れによるか、果樹園の空中散布地点から 3m 離れた位置における噴霧吹き流れによって生じる(両者は Ganzelmeier et al., 1995 に基づいている)、深さ 30-cm の静止状態の地表水中の環境中予測濃度(PEC)を次のように算出した：

$$\text{PEC (mg ダイアジノン/litre)} = \text{最大散布率(kg/ha)} \times A \text{ (噴霧吹き流れ\%)}$$

- A = 噴霧ブーム端から 1 m 離れた水圧噴霧での地上散布の場合は 5
 = 散布点から 3 m 離れた空中散布の場合は 30

2.2.1.1 急性のリスク

最も感受性の高い魚類に対する急性の EC_{50} 値は 0.09 mg/litre であり、最も感受性の高い水生無脊椎動物(ヨコエビ Gammarus)に対する急性の EC_{50} 値は 0.0002 mg/litre である。最も感受性の高い藻類に対する 14-日間の無影響濃度 NOEC は 1 mg/litre である。

(a) 地上散布による噴霧吹き流れ spray drift: 噴霧吹き流れの急性 PEC(最大散布率の場合の噴霧斜柱端から 1m 離れた 30-cm の深さの静止状態の地表水(上記の PEC に関する仮定を参照))は 0.017mg/litre である。そこで、この PEC 値と上記の EC_{50} /NOEC の毒性値に基づいて算出した TERs は: 魚類、5.4; 水生無脊椎動物、0.01; 藻類、60 である。水生生物についての EPP0/CoE リスクアセスメント計画に基づけば、これらの TERs (すなわち、TERs > 10 = 低いリスク; TERs < 1 = 高いリスク)は藻類に対しては急性で低いリスクを示し、水生生物に対しては高いリスクを示す。魚類についての TER は 1 と 10 の間であり、中間のリスクを示す。このような状態のリスクにおいて、地表水の近くに"噴霧禁止"の制限区域を設ければ、水生無脊椎動物に対するリスクを軽減させることができる。例えば、噴霧斜柱端から 5 m 離れた部位での耕地噴霧吹き流れは 0.6% (Ganzelmeier et. al., 1995)である。この 5 m の吹き流れのデータに基づけば、PEC は 0.002 mg/litre であり、魚類に対する 5 m での TER は 45 となる。この 5 m での TER は、地表水の近くに 5 m の"噴霧禁止"制限区域をもうければ、魚類に対する急性のリスクを軽減できることを示している。

(b) 果樹園上空への空中散布からの噴霧吹き流れ: 噴霧吹き流れによる急性の PEC(最大散布率での散布地点から 3 m 離れた部位の 30-cm の深さの静止状態の水(上記の PEC の仮定参照))は 0.12 mg/litre である。そこで、この PEC と上記の EC_{50} /NOEC の毒性値に基づいた TERs は: 魚類、0.75; 水生無脊椎動物、0.0017; 藻類、8.3 である。水生生物についての CoE/EPP0 のリスクアセスメント計画に基づけば、これらの TERs は、魚類と無脊椎動物に対しては高い急性リスクを示し、藻類に対しては中程度のリスクを示している。下記の表 1 には、耕地への散布では 1 m、空中散布では 3 m 離れた地点での水生生物についての急性 TERs をまとめてある。

表 1. 耕地散布では 1 m、空中散布では 3 m の地点の水生生物についての急性毒性-
暴露比(TERs)

種属	EC ₅₀ /NOEC (mg/l)	PEC(mg/l) (耕地)	PEC(mg/l) (空中)	TER(耕地)	TER(空中)
魚類(サケ科の魚 Oncorhynchus mykiss)	0.09	0.017	0.12	5.4	0.75
水生無脊椎動物(コ エビ Gammarus)	0.0002	0.017	0.12	0.012	0.0017
藻類 (Selenastrum capricomutum)	1	0.017	0.12	60	8.3

2.2.1.2 慢性のリスク

慢性毒性に関するデータは入手できなかった。

2.2.2 陸生生物

脊椎動物はダイアジノン散布した植物を食べるか、汚染された昆虫を食べるか、ダイアジノンに暴露されると思われる。この場合のリスクアセスメントには、典型的な散布率として、耕地の作物に対する噴霧散布には 1 kg/ha を、果樹園への空中散布には 1.2 kg/ha を用いている。

2.2.2.1 鳥類

鳥類について報告されている最小の急性経口 LD₅₀ はニホンウズラについての 1.1 mg/kg 体重である。マガモについての飼料からの LC₅₀ は 32 mg/kg 飼料である。

リスクアセスメントに指標として用いられる鳥類は：

- ・ 草食の鳥類としては、体重 3 kg で、1 日の総摂取量が 900 g の植物 (乾燥重量) のハイロガン Greylag goose (*Anser anser*) である (Owen, 1975)。
- ・ 昆虫を食べる鳥類としては、体重が 11 g で、1 日の総摂取量が 8.23 g (乾燥重量) のアオガラ Blue tit (シジュウカラ *Parus caeruleus*) である (Kenaga, 1973)。

a) 草食鳥類

耕地の作物に対して 1 kg/ha の散布で生じる短い牧草、または穀草の新芽中への初期の残留量は 112 mg/kg 乾燥重量 (112 x 散布率、kg/ha に基づいて) (EPP0/CoE, 1993a,b) と 1.2 kg/ha の割合で果樹園に散布した場合は 134.4 mg/kg と推定される。ガチョウがこのレベルに汚染された餌だけを食べたと仮定すると、2 つの散布率の場合、ガチョウの総経口摂取量がそれぞれ 100.8 と 121.0 mg と推定される。これは 1 日の摂取量がそれぞれ、

33.6 と 40.3 mg/kg 体重に相当する。TERs は次のように算出される：

エンドポイント (End-point)	LD ₅₀ /LC ₅₀	散布率(kg/ha)	飼料中の予 測濃度 (mg/kg)	TER
鳥類急性経口	1.1 mg/kg 体 重ニホンウズラ	1(耕地)	112	0.033
		1.2(果樹園)	134.4	0.027
鳥類短期混餌	32 mg/kg 飼 料マガモ	1(耕地)	112	0.29
		1.2(果樹園)	134.4	0.24

算出した TER 値は EPP0/CoE の懸念される基準値 (TER <10) よりかなり低く、草食鳥類に対してはリスクが高いことを示す。ゴルフコースの芝生にダイアジノン散布後、死亡率が高まったことが報告され、実際に、このリスクの可能性が確かめられている。このような理由で、ゴルフ場への散布はもはや勧められていない。

b) 食虫鳥類

耕地の作物へ 1 kg/ha の割合で散布した場合に生じる小昆虫への初期の残留は 29 mg/kg 乾燥重量(29 x 散布率、kg/ha に基づいて)と推定され(EPP0/CoE, 1993a,b)、1.2 kg/ha の割合で果樹園を散布した場合は 34.8 mg/kg と推定される。アオガラ blue tit がこのレベルに汚染された昆虫だけを食べたと仮定して、アオガラの推定総経口摂取量は、2つの散布率の場合、0.24 mg と 0.29 mg になる。これは 1 日の摂取量がそれぞれ、21.7 と 26.0 mg/kg 体重に相当する。TERs は次のように算出される：

エンドポイント (End-point)	LD ₅₀ /LC ₅₀	散布率(kg/ha)	飼料中の予 測濃度 (mg/kg)	TER
鳥類急性経口	1.1 mg/kg 体 重ニホンウズラ	1(耕地)	29	0.05
		1.2(果樹園)	34.8	0.04
鳥類短期混餌	32 mg/kg 飼 料マガモ	1(耕地)	29	0.92
		1.2(果樹園)	34.8	0.92

食虫鳥類に対する急性毒性の TERs は基準値の<10 より十分低く、食虫鳥類に対する急性のリスクが高いことを示している。リスク因子は、短期間、飼料を介して暴露される食虫鳥類の基準値を越えている。

2.2.2.2 哺乳動物

実験用哺乳動物について報告されている最も低い急性経口 LD₅₀ はマウスの 82 mg/kg 体

重である。

リスクアセスメントの指標として用いられる哺乳動物は：

草食哺乳動物としては、体重 1200 g で、1日の総飼料摂取量が 500 g の植物(乾燥重量)のウサギ(*Oryctolagus cuniculus*)である(Ross, personal communication to the IPCS)。

食虫哺乳動物としては、体重 18g で、1日の総飼料摂取量が 18g のトガリネズミ Shrew (ヨーロッパトガリネズミ *Sorex araneus*)である(Churchfield, 1986)。

a) 草食哺乳動物

耕地の作物に対して 1 kg/ha の散布で生じる短い牧草、または穀草の新芽中への初期の残留量は 112 mg/kg 乾燥重量 (112 x 散布率、kg/ha に基づいて) (EPP0/CoE, 1993a,b) と 1.2 kg/ha の割合で果樹園に散布した場合は 134.4 mg/kg と推定される。ウサギがこのレベルに汚染された餌だけを食べたと仮定すると、2つの散布率の場合、ウサギの総経口摂取量がそれぞれ 56 と 67.2 mg と推定される。これは1日の摂取量がそれぞれ、46.7 と 56 mg/kg 体重に相当する。TERs は次のように算出される：

エンドポイント (End-point)	LD ₅₀	散布率(kg/ha)	飼料中の 予測濃度 (mg/kg)	TER
哺乳動物急性経口 体重マウス	82 mg/kg	1(耕地)	56	1.76
		1.2(果樹園)	67.2	1.46

これは草食鳥類と比較して、草食哺乳動物に対してはリスクが高いことを示す(基準値 <10)。ゴルフコースの芝生への散布の中止で、ダイアジノンの最大の残留量に暴露される可能性を減らすであろう。しかし、短い穀草新芽を食べる草食哺乳類はダイアジノンの勧告されている使用に従っても死亡する可能性がある。

b) 食虫哺乳類

耕地の作物へ 1 kg/ha の割合で散布した場合に生じる大きい昆虫への初期の残留は 2.7 mg/kg 乾燥重量(2.7 x 散布率、kg/ha に基づいて)と推定され(EPP0/CoE, 1993a,b)、1.2 kg/ha の割合で果樹園を散布した場合は 3.24 mg/kg と推定される。トガリネズミ shrew がこのレベルに汚染された昆虫だけを食べたと仮定して、トガリネズミの推定総経口摂取量は、2つの散布率の場合、0.049 mg と 0.058 mg になる。これは1日の摂取量がそれぞれ、2.7 と 3.2 mg/kg 体重に相当する。TERs は次のように算出される：

エンドポイント (End-point)	LD ₅₀	散布率(kg/ha)	飼料中の 予測濃度 (mg/kg)	TER
哺乳動物急性経口	82 mg/kg 体重マウス	1(耕地)	2.7	30.4
		1.2(果樹園)	3.24	25.3

この TERs 値は食虫哺乳類に対しては高リスクの基準値を越えているが、中間のリスクの範囲内であり、哺乳類の急性毒性が高いことを示している。

2.2.2.3 八子類

八子類に対する接触および経口毒性は、LD₅₀ 値がそれぞれ、0.22 と 0.2 μg/八子であると報告されている。穀物類と果物類を、それぞれ、1000 と 1200 g/ha の割合で散布した場合の有害指数 hazard quotients が 4545 と 5455 (g/ha で散布)であると算出される。懸念される基準値は>50 (EPP0/CoE, 1993a,b)であり、暴露された八子については有害性がかなり懸念される。開花時の植物に対してはダイアジノンの散布を行うべきではなく、飛んでいる八子への散布は避けるべきである。

2.2.2.4 ミミズ類

2000 g/ha に至るまで土壌に顆粒製剤を混合して使用した場合、ミミズ類はダイアジノンの最も高い濃度に暴露されることになるであろう。土壌の深さが 5 cm で、土壌密度が 1.5 g/cm³ である場合、土壌中に均一に分布していると仮定して、土壌の PEC は 2.67 mg/kg となるであろう。ミミズ類(シマミミズ *Eisenia foetida*)に対する LD₅₀ は 130 mg/kg 土壌であると報告されており、TER は 48.75 となる。これは基準値、10 (EPP0/CoE, 1993a,b) より大きく、ミミズに対する急性のリスクは低いと思われる。土壌中に検出されている濃度は PEC より少なくとも 1 オーダー低く、ミミズに対しては、ほとんどリスクがないと推定される。

3. 結論およびヒトの健康と環境保全のための勧告

3.1 結論

一般の人々はダイアジノンによる重大な健康リスクには直面していない。意図的な摂取または製造・使用中の不注意な取り扱いにより、過度に暴露された場合に急性中毒を起こすことがある。一般の人々は食物に残留するダイアジノンに暴露されるが、ダイアジノンの摂取量は許容 1 日摂取量よりはるかに少ないことが報告されている。昆虫防除に使用されるときに、余分な噴霧と空間散布で、一般の人々は大気中および地表に残留しているダイアジノンに暴露されることがある。優良作業規範と衛生基準があり、安全性の予防と医学的監視 safety precautions and medical surveillance が実施されていれば、職業的に

暴露された人々に対してダイアジノンが有害性を現すことはないと思われる。

ダイアジノンは環境中に残存することなく、生物に蓄積されることもない。水生無脊椎動物、魚類、陸生鳥類と哺乳類に対する急性毒性は高く、これら多くの生物に対してリスク因子を高くしている。水鳥の野外での死亡が娯楽施設の芝生へのダイアジノンの散布後に報告されている。非標的生物への暴露を最小にするような対策をとるべきである(たとえば、池・湖などには散布しない、噴霧の吹き流れによる暴露を最小にし、猟鳥が草を食べると思われる場所への散布を避ける)。

3.2 ヒトの健康と環境保全のための勧告

農業従事者、化学工場の従業員を含めて、住民のあるグループはダイアジノンに暴露されている可能性がある。庭師や家屋居住者も含むことがある。

3.2.1 化合物の規制に関する勧告

製剤によっては異なるカテゴリーに分類される： (FAO/ WHO, 1979)： 20%以上の液体はカテゴリー 3； その他の液体、または 50%以上の固体はカテゴリー 4； その他の固体はカテゴリー 5 である。

3.2.1.1 輸送と貯蔵

カテゴリー3 と 4 の製剤は明確にラベルした頑丈で、漏出防止を施した容器に入れ、飲食物の容器から離して輸送し、貯蔵すべきである。安全な場所に貯蔵し、許可されていないヒトは立ち入れないようにする。カテゴリー5 の製剤は明確にラベルした漏出防止を施した容器に入れ、子供たちの手が届かないようにして、飲食物から離して輸送し、貯蔵すべきである。

3.2.1.2 取り扱い

この化合物を取り扱う場合には防護衣を着用すべきである。取扱中いつでも利用できるように、取扱い場所の近くに、適切な洗浄設備を設置すべきである。飲食と喫煙は取扱中、および取扱い後、手を洗う前は禁止すべきである。

3.2.1.3 廃棄

使用した容器は、WHO 媒介動物生物学と農薬安全利用管理に関する専門家委員会(WHO Expert Committee on Vector Biology and Control on the Safe Use of Pesticides) (WHO, 1991)の勧告通りに除染してよい。除染した容器を飲食物用に使用すべきではない。除染していない容器は、焼却するか、押し砕いて、表土の下に埋めるべきである。あとで水源が汚染されないような注意を払うべきである。

3.2.1.4 作業者の選考、訓練および医学的監視

作業者の採用前の健康診断が望ましい。活動性肝臓または腎臓疾患に罹患している作業者はダイアジノンに接することを避けるべきである。作業者、特に、濃厚液剤を取り扱う作業者は、採用前および定期的にコリンエステラーゼ検査を受けることが望ましい。接触を避けるための作業者の技術訓練が極めて重要である。操縦士および薬剤の装填者 loaders は散布方法と中毒の初期症状についての特別な訓練を受けるべきであり、適切なガスマスクの着用が必要である。信号手 flagmen が必要であれば、全身を覆い、薬剤の落下区域から十分離れた地点に立つべきである。

3.2.1.5 標示

ダイアジノンはコリンエステラーゼを阻害する有機リン化合物である。飲み込めば有毒である。皮膚から吸収されることもある。皮膚への接触を避けるため、防護手袋ときれいな防護衣を着用することが重要である。薬剤は子供の手が届かない場所に保管し、食料品、動物の飼料およびそれらの容器から十分離して保管すべきである。中毒を起こした場合、医師に連絡すべきである。

3.2.1.6 食品中への残留

ダイアジノンについての最大残留限度は FAO/WHO 合同残留農薬会議 (FAO/WHO, 1975) が勧告している。

3.2.2 ヒトにおける中毒の防止と緊急時の手当

3.2.2.1 製造と製剤

ダイアジノンの作業者への暴露をできるだけ少なくするため、密閉した設備と強制換気が必要となることがある。

3.2.2.2 調合者と散布者

薬剤の調合時には、防護用の不浸透性の長靴、ゴム製エプロン、清潔な作業衣と手袋を着用すべきである。たけの高い作物への噴霧、空中散布を行う場合は、不浸透性の帽子、作業衣、長靴、手袋だけでなく、顔面マスクも着用すべきである。散布する人は薬剤の噴霧の中での作業を避け、口腔への接触を避けるべきである。使用後の用具を洗浄する場合は特別な注意が必要である。全ての防護衣は使用後直ちに洗浄すべきである。飛沫がかかった場合には大量の水で皮膚または眼を直ちに洗うべきである。

3.2.2.3 その他の関連作業者

ダイアジノンに暴露される可能性のある人々および散布に関係する人々は防護衣を着用し、11.2.2.2節に記載した予防策に従うべきである。

3.2.2.4 影響を受ける可能性のある他の人々

優良散布規範に基づき、他の人々がダイアジノンの有害な量に暴露されないようにすべきである。

3.2.3 散布区域への立ち入り

防護用具を付けていない人々は製品の標示に示されている再立ち入り期間に従うべきである。

3.2.4 緊急時の手当

暴露された後に症状が現れた場合、直ちに作業を中止し、汚染された作業衣を脱ぎ、石鹸と水で薬剤に触れた皮膚を洗い、可能であれば、汚染区域を大量の水で洗い流すべきである。ダイアジノンを読み込んだ場合、そのヒトに意識があれば、吐き出させるべきである。

アトロピンとオキシム類は特異的な解毒薬であり、人工呼吸が必要なこともある。

3.2.5 監視のための検査

血漿コリンエステラーゼ活性の軽度な低下がみられることがある。定期的な作業者の血中コリンエステラーゼの検査が望ましい。

4. 今後の研究

1. 暴露された作業者集団についての調査を続けるべきである。
2. 国際的仕様書通りに、ダイアジノンを製造し、製剤化すべきである。急性毒性のある不純物の生成を助長しない条件下で包装し、貯蔵すべきである。
3. ダイアジノンを安全に使用するため、取り扱い、散布および廃棄は表示されている使用法と予防対策に従うべきである。

5. 国際機関によるこれまでの評価

ダイアジノンは1965年以後ときどき、FAO/WHO 合同残留農薬会議(JMPR)により評価されている。許容1日摂取量(ADI)は0.002 mg/kg 体重と設定され、最大残留濃度は広い範

魚の食品中のダイアジノンについて勧告されている (FAO/WHO, 1994a,b)。

次のように、NOAELs が設定されている：

ラット(2年間の混餌試験)：	1.5 mg/kg 飼料(1日 0.06 mg/kg 体重)
イヌ(1年間の混餌試験)：	0.5 mg/kg 飼料(1日 0.015mg/kg 体重)
アカゲザル(2年間の試験)：	0.5 mg/kg 体重/1日
ボランティアのヒト(36日試験)：	0.025 mg/kg 体重/1日

ダイアジノンは国際がん研究機関(IARC)によっては評価されていない。

1.1 物質の同定、物理的・化学的特性、分析方法

a 物質の同定

化学式：	$C_{12}H_{21}N_2O_3PS$
化学構造	【省略】
分子量：	304.35
一般名：	ダイアジノン
CAS 化学名：	0,0-diethyl 0-[6-methyl-2-(1-methylethyl)-4-pyrimidinyl] phosphorothioate
IUPAC 名：	0,0-diethyl 0-2-isopropyl-6-methyl-pyrimidin-4-yl phosphorothioate
その他の名称：	dimpylate, diazide, G.24480, Basudin, Kayazinon, Nucidol/Nucidol
商品名：	Diazinon (Alpha, Darlington's Mushroom Laboratories, Murphy Chemicals and Rentokil); Basudin (Ciba-Geigy); Crompest (Cromesssel Co., Ltd.); Dethlac (Gerhardt Pharmaceuticals); Isectalac (Sorex Ltd.); Murphy Root Guard (Fisons); Rentokil Flytrol and Knox out 2FM (Rentokil); Secto AntSpray and Root Powder (Secto Ltd.); Dazzel, Diagran, Dianon (Nippon Kayaku); Diazotol Gardentox, Nipsan (Nippon Kayaku); Dyzol, Dizion (Nippon Kayaku); Spectracide (Ciba-Geigy)
CAS 登録番号：	333-41-5
RTECS 番号：	TF3325000
公式番号：	OMS 469; ENT 19 507

b 物理的・化学的特性

ダイアジノンは、無色透明の液体（工業製品は、純度 95% 黄色油性）で、エステル様微臭を有す。

沸点：	83 ~ 84°C (26.6mPa); 125°C (133mPa)
蒸気圧：	9.7mPa (20°C)
密度：	1.11g/cm ³ (20°C)
屈折率：	1.4978 ~ 1.4981
比重：	1.116 ~ 1.118 (20°C)
安定性：	100°C 以上で酸化しやすい。 中性媒体中で安定。 アルカリ性媒体中では徐々に加水分解、 酸性媒体中でより急速に加水分解する。
溶解度：	水 60mg/l (20°C)

一般有機溶媒 完全に混合する
(エーテル、アセトン、アルコール、ベン
ゼン、トルエン、シクロヘキサン、ヘキサ
ン、ジクロロメタン、石油系油)