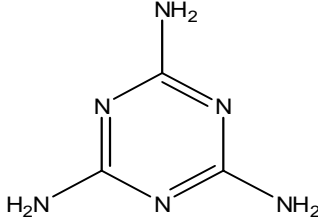


## 既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

|  |  |              |          |  |              |
|--|--|--------------|----------|--|--------------|
| 整理番号   | 2000 - 2                                     | 官報公示<br>整理番号 | 5 - 1024 | CAS 番号   | 108 - 78 - 1 |
| 名 称  | メラミン<br>別名：2, 4, 6-トリアミノ-1, 3, 5-<br>トリアジン   |              | 構 造 式    |  |              |
| 分子式  | C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> N <sub>6</sub> |              | 分子 量     | 126.12   |              |
| <p>市場で流通している商品(代表例)<sup>1)</sup></p> <p>純 度 : 99.8%以上</p> <p>不純物 : 水、灰分</p> <p>添加剤または安定剤：無添加</p>   |  |              |          |  |              |
| <p>1. 物理・化学的性状データ</p> <p>外 観：無色結晶<sup>2)</sup></p> <p>融 点：250<sup>3, 4, 5, 6, 7)</sup></p> <p>沸 点：昇華する<sup>3, 4)</sup></p> <p>引 火 点：文献なし</p> <p>発 火 点：500 以上<sup>6)</sup></p> <p>爆発限界：文献なし</p> <p>比 重：d<sub>4</sub><sup>16</sup> 1.573<sup>4)</sup></p> <p>蒸気密度：該当せず</p> <p>蒸 気 圧：該当せず</p> <p>分配係数：log Pow ; -1.37(実測値)、-1.22(計算値)<sup>8)</sup></p> <p>加水分解性：加水分解を受けやすい化学結合なし</p> <p>解離定数：K<sub>b</sub> = 1.1 × 10<sup>-9</sup> <sup>2)</sup></p> <p>スペクトル：主要マススペクトルフラグメント<br/>m/z 126(基準ピーク, 1.0)、68(0.31)、83(0.25)<sup>9)</sup></p> <p>吸脱着性：文献なし</p> <p>粒度分布：文献なし</p> <p>溶 解 性：メラミン/水 ; 3.2 g/l (20 )<sup>10)</sup><br/>エーテルなどの有機溶媒に不溶<sup>5)</sup></p> <p>換算係数：該当せず</p> |  |              |          |  |              |

## 2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 10 年度 111,778 t (製造 111,169 t 輸入 609 t)<sup>11)</sup>

放出・暴露量：文献なし

用途：主要用途：メラミン樹脂原料(メラミン樹脂の 70%強が接着剤、他に積層板、織物、紙の樹脂加工、塗料に使われる)、その他用途：医薬品原料<sup>1)</sup>

## 3. 環境運命

## 1) 分解性

好氣的

難分解<sup>12)</sup>(化審法)

| 試験期間          | 被験物質     | 活性汚泥    |
|---------------|----------|---------|
| 2 週間          | 100 mg/l | 30 mg/l |
| BOD から算出した分解度 |          |         |
| 0%            |          |         |

嫌氣的

報告なし。

非生物的

報告なし。

## 2) 濃縮性

低濃縮<sup>12)</sup>(化審法)

| 脂質含量  | 試験期間     |       |
|-------|----------|-------|
| -     | 6 週間     |       |
|       | 試験濃度     | 濃縮倍率  |
| 第 1 区 | 2 mg/l   | <0.38 |
| 第 2 区 | 0.2 mg/l | <3.8  |

3) 環境分布・モニタリングデータ<sup>13)</sup>

| 実施年度(昭)  | 検出例と検出範囲                         |                              |                                  |   |
|----------|----------------------------------|------------------------------|----------------------------------|---|
|          | 水質 ppb                           | 底質 ppb                       | 魚類 ppm                           | その他   |
|          | B/A<br>検出範囲<br>(検出限界)            | B/A<br>検出範囲<br>(検出限界)        | B/A<br>検出範囲<br>(検出限界)            | B/A<br>検出範囲<br>(検出限界)                         |
| 61       | 21/30<br>0.1 ~ 1.6<br>(0.1)      | 2/30<br>88 ~ 130<br>(70)     | 調査データなし                          | 調査データなし                                       |
| 62       | 89/150<br>0.1 ~ 7.6<br>(0.1)     | 36/117<br>10 ~ 320<br>(10)   | 13/144<br>0.06 ~ 0.55<br>(0.05)  | 調査データなし                                       |
| 63       | 調査データなし                          | 調査データなし                      | 5/12<br>0.09 ~ 0.23<br>(0.05)    | 調査データなし                                       |
| (平)<br>6 | 43/450<br>(0.11 ~ 6.4)<br>(0.11) | 29/160<br>(15 ~ 400)<br>(15) | 12/148<br>0.02 ~ 0.075<br>(0.02) | 大気 12/39<br>2.0 ~ 55 ng/m <sup>3</sup><br>(2) |

B/A は検出数 / 検体数を表す。

## 4. 生態毒性データ

| 分類  | 生物名  | LC <sub>50</sub> (mg/l)<br>(暴露時間) | EC <sub>50</sub> (mg/l)<br>(暴露時間) : 影響指標 | OECD<br>分類基準(案) <sup>14)</sup> |
|-----|--|-----------------------------------|--|--------------------------------|
| 藻類  | <i>Scenedesmus pannonicus</i> <sup>10, 15)</sup><br>(セネデスマス) | /                                 | 940(96-h) : 増殖阻害                         | (分類基準適用外)                      |
| 甲殻類 | <i>Daphnia magna</i> <sup>10, 15)</sup><br>(オオミジンコ)          | /                                 | >2,000(48-h) : 遊泳阻害                      | 分類基準適用外                        |
| 魚類  | <i>Poecilia reticulata</i> <sup>10)</sup><br>(グッピー)          | >3,000(96-h)                      | /  | 分類基準適用外                        |

( )内分類 : OECD の分類基準値が適用できると仮定した時の分類

## 5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性<sup>2, 7, 10, 15, 16, 17, 18, 19)</sup>

|                      | マウス               | ラット               | ウサギ          |
|----------------------|-------------------|-------------------|--------------|
| 経口 LD <sub>50</sub>  | 3,296-7,014 mg/kg | 3,160-6,400 mg/kg | -            |
| 吸入 LC <sub>50</sub>  | -                 | 620 ppm           | -            |
| 経皮 LD <sub>50</sub>  | -                 | -                 | >1,000 mg/kg |
| 腹腔内 LD <sub>50</sub> | 112-800 mg/kg     | -                 | -            |

マウスに 4,500 mg/kg を経口投与した実験で、流涙、呼吸困難、間代性痙攣、昏睡、死

亡、尾及び耳介の血管拡張、前肢の麻痺がみられている<sup>2, 19)</sup>。

ラットに 2,400 mg/kg を経口投与した実験で、結晶尿、多尿がみられている<sup>2)</sup>。

マウスに 800 mg/kg を腹腔内投与した実験及びラットに 3,200 mg/kg を腹腔内投与した実験で、流涙、振戦、チアノーゼがみられている<sup>16)</sup>。

## 2) 刺激性・腐食性

ウサギの眼や皮膚に対して刺激性を示さない<sup>10, 15, 19)</sup>。

## 3) 感作性

モルモットを用いた実験で、感作性を示さない<sup>7, 10, 15, 19)</sup>。

## 4) 反復投与毒性

### (1) 経口投与

マウスに 0.6、0.9、1.2、1.5、1.8% (1,200-3,600 mg/kg/day) の濃度で 14 日間混餌投与した実験で、0.9% 以上で膀胱の潰瘍、0.9% 及び 1.8% で膀胱の粘膜上皮過形成、異形成、1.2% 以上で膀胱結石がみられている<sup>10, 15)</sup>。

マウスに 0.6、0.9、1.2、1.5、1.8% (1,200-3,600 mg/kg/day) の濃度で 13 週間混餌投与した実験で、0.6% 以上で膀胱結石、0.9% 以上で膀胱の潰瘍、0.9 及び 1.8% で膀胱の粘膜上皮過形成、異形成がみられている<sup>10, 15, 18)</sup>。

マウスに 0.225、0.45% を 103 週間混餌投与した実験で、0.45% で生存率の低下、0.225% 以上で膀胱結石、急性及び慢性の膀胱炎、粘膜上皮過形成がみられている<sup>2)</sup>。

ラットに 0.5、1、1.5、2、3% (417-2,500 mg/kg/day) の濃度で 14 日間混餌投与した実験で、1% 以上で膀胱結石、1.5% 以上で体重増加抑制、2% 以上で体重減少、3% で腎臓の退色、陥凹部がみられ、NOEL は 0.5% と報告されている<sup>10, 15)</sup>。

ラットに 0.2、0.4、0.7、1、1.3、1.6、1.9% (133-1267 mg/kg/day) の濃度で 4 週間混餌投与した実験で、体重増加抑制、摂水量増加、摂餌量の変化、メラミンその他からなる膀胱結石、膀胱粘膜上皮過形成、酸性尿、結晶尿がみられ、NOAEL は 0.2% と報告されている<sup>10, 15)</sup>。

ラットに 0.075、0.15、0.3、0.6、1.2% (63-1,000 mg/kg) の濃度で 13 週間混餌投与した実験で、0.075% 以上で膀胱結石、膀胱粘膜上皮過形成、腎臓の近位尿細管のカルシウム沈着、0.6% 以上で体重増加抑制がみられている<sup>10, 15)</sup>。

ラットに 0.225、0.45% を 103 週間混餌投与した実験で、0.45% で生存率の減少、膀胱結石がみられている<sup>2)</sup>。

ラットに 0.1、1% (67、667 mg/kg/day) の濃度で 2 年間混餌投与した実験で、1% で膀胱結石がみられている<sup>10, 15, 19)</sup>。

イヌに 0.1% の濃度で 1 年間混餌投与した実験で、60-90 日後に結晶尿がみられている<sup>2, 19)</sup>。

イヌに 3% (1,200 mg/kg/day) の濃度で 1 年間混餌投与した実験で、結晶尿がみられている<sup>10, 15, 19)</sup>。

## (2) 腹腔内投与

ラットに 500 mg/kg/day を 5 日間腹腔内投与した実験で、体重の減少、腎臓の尿細管の結晶性沈着物がみられている<sup>2, 10, 15, 19</sup>。

## 5) 変異原性・遺伝毒性

| 試験方法            |                      | 試験条件   | 結果* |
|-----------------|----------------------|--|-----|
| <i>in vitro</i> | 復帰突然変異試験             | ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538、50-5,000 µg/plate、S9(+/-) <sup>10)</sup>   | -   |
|                 |                      | ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537、S9(+/-) <sup>10)</sup>  | -   |
|                 |                      | ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538、0.1-500 µg/plate、S9(+/-) <sup>10)</sup>  | -   |
|                 |                      | ネズミチフス菌 TA1530、TA1531、TA1532、TA1534、G46 <sup>2)</sup>  | -   |
|                 | 染色体異常試験              | CHO 細胞、S9(+/-) <sup>2)</sup>   | -   |
|                 | 姉妹染色分体交換試験           | CHO 細胞、S9(+/-) <sup>10)</sup>  | -   |
|                 |                      | CHO 細胞、0.63-630 µg/ml、S9(+/-) <sup>10)</sup>   | -   |
|                 | マウスリンフォーマ試験          | L5178Y 細胞 <sup>10)</sup>   | -   |
|                 |                      | L5178Y 細胞、S9(+/-) <sup>10)</sup>   | -   |
|                 | 前進突然変異試験             | CHO 細胞、S9(+/-) <sup>10)</sup>  | -   |
|                 | DNA 損傷試験             | 大腸菌、WP2 <i>uvrA</i> 、W3110/ <i>polA</i> <sup>+</sup> 、p3478/ <i>polA</i> <sup>-</sup> 、0.1-500 µg/plate、S9(+/-) <sup>10)</sup> | -   |
|                 |                      | ラット初代培養肝細胞、0.06-6 mg/ml <sup>10)</sup>   | -   |
|                 | 不定期 DNA 合成試験:        | ラット肝細胞 <sup>10)</sup>  | -   |
| 突然変異試験          | 酵母菌 D4 <sup>3)</sup> | -  |     |
| <i>in vivo</i>  | 伴性劣性致死試験             | ショウジョウバエ、経口投与、0.023%、1%、3日 <sup>10)</sup>  | -   |
|                 | 小核試験                 | 雌雄 CD-1 マウス、単回経口投与、1,000 mg/kg <sup>10)</sup>  | -   |

\* - : 陰性 + : 陽性

## 6) 発がん性

## (1) 経口投与

F344 ラットに雄 0.225、0.45%、雌 0.45、0.9% を 103 週間混餌投与した実験で、雄 0.45% 群で膀胱の移行上皮癌の誘発がみられ、同時に膀胱結石の有意な増加もみられている。一方、雌雄 B6C3F<sub>1</sub> マウスに 0.225、0.45% を 103 週間混餌投与した実験では、用量依存性

の膀胱結石の増加がみられているものの、膀胱腫瘍の発生はみられていない<sup>2, 10, 15, 17, 18)</sup>。

F344 ラットに雄 0.01、0.05、0.1%、雌 0.01、0.1、0.2%を 24-30 ヶ月間混餌投与した実験で、腫瘍の誘発はみられていない<sup>10, 15)</sup>。

メラミンを用いた発がん実験におけるラット膀胱腫瘍の発生について、FDA は、メラミンによる直接的な作用ではなく、膀胱結石形成による非特異的な刺激によるものであるという見解を示している<sup>10)</sup>。

## (2) イニシエーション試験

CD-1 マウスに、メラミン 1  $\mu\text{mol}$  (6 mg/kg) のアセトン溶液を背部に塗布し、その後 10 nmol の TPA (12-*O*-tetradecanoylphorbol 13-acetate) を 2 回/週 × 31 週間背部に塗布した実験で、腫瘍の誘発はみられていない<sup>2, 10, 18)</sup>。

## 7) 生殖・発生毒性

### (1) 腹腔内投与

ラットに 70 mg/kg/day を妊娠 5、6、8、9、12 日(または 13 日)に投与した実験で、母動物及び胎児に対する毒性影響及び外表奇形はみられていない<sup>18, 19)</sup>。

ラットに 70 mg/kg/day を妊娠 4、5 日、7、8 日、11、12 日のそれぞれ 2 日間に投与した実験で、母動物に対する毒性影響ならびに胎児に対する毒性及び奇形はみられていない<sup>15)</sup>。

## 6. ヒトへの影響

### 1) 急性影響

パッチテストによる刺激性、感作性は認められていない<sup>2, 10, 15, 17, 18)</sup>。この他、メラミンによる毒性影響はみられていない。また、障害事例の報告はない。

### 2) 慢性影響

報告なし。

### 3) 発がん性<sup>20, 21, 22)</sup>

| 機 関          | 分 類    | 基 準                       |
|--------------|--------|---------------------------|
| EPA          | -      | 2000 年現在発がん性について評価されていない。 |
| EU           | -      | 2000 年現在発がん性について評価されていない。 |
| NTP          |        | 2000 年現在発がん性について評価されていない。 |
| IARC(1999 年) | グループ 3 | ヒトに対する発がん性について分類できない物質。   |
| ACGIH        | -      | 2000 年現在発がん性について評価されていない。 |
| 日本産業衛生学会     | -      | 2000 年現在発がん性について評価されていない。 |

ヒトでの発がんに関する報告はない。

4) 許容濃度<sup>21, 22)</sup>

| 機関名             | 許容濃度 | 経皮吸収性 |
|-----------------|------|-------|
| ACGIH(2000年)    | 記載なし | -     |
| 日本産業衛生学会(1999年) | 記載なし | -     |

## 7. 生体内運命

雄の F344 ラットに <sup>14</sup>C 標識した本物質 0.38 mg を経口投与した実験では、腎臓及び膀胱に高い放射活性が認められている。また、血中及び尿中代謝物は認められておらず、投与量の 90% が投与後 24 時間以内に未変化体として尿中に排泄されている。このときの血中消失半減期は約 3 時間であり、生体組織との結合や蓄積性は認められていない<sup>10, 15, 18, 23)</sup>

本物質 250 mg/kg をラットに単回経口投与した実験では、投与後 6 時間以内に投与量の 50% が尿中に排泄されている。同様にイヌに単回経口投与した実験では、投与量の 60-86.5% が 24 時間以内に尿中に排泄されている。このときの生物学的半減期はラットで 6 時間、イヌで 4.4 時間であり、生体内での蓄積性は認められていない<sup>2, 7, 10, 18, 19)</sup>。

また、ラットに高用量を投与した場合、尿中にジメラミンモノホスフェートの結晶の形成が認められている<sup>2, 7, 10)</sup>。

8. 分類(OECD 分類基準・案<sup>14)</sup>)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、経口投与ではマウス、ラットでクラス 5、吸入暴露ではラットでクラス 3、経皮投与ではウサギでクラス 3 に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類、甲殻類及び魚類に対しては分類基準適用外に該当する。

## 9. 総合評価

## 1) 危険有害性の要約

ヒトに対する刺激性、感作性は認められていない。慢性影響については報告がない。実験動物では、結晶尿、膀胱結石形成などがみられている。本物質は主に尿から排泄されており、尿中の結晶及び結石はメラミン由来と考えられている。変異原性は *in vitro*、*in vivo* とも陰性である。ラットにおいて膀胱腫瘍の誘発がみられているが、これは膀胱結石形成による非特異的刺激に起因するものと考えられている。生殖・発生毒性試験では影響はみられていない。

本物質は環境中に放出された場合、物理化学的性状から考えて主として大気、水圏及び底質中に分布するものと予想される。水圏では生分解されにくい、生物への蓄積性は低い。環境庁のモニタリングデータでは水質、底質、魚類及び大気中から検出されたことがある。水圏環境生物に対する急性毒性は弱い。

2) 指摘事項

- (1) ヒトに対して毒性影響を有するとの報告はない。
- (2) 実験動物では、膀胱結石形成にともなう膀胱粘膜への影響がみられている。



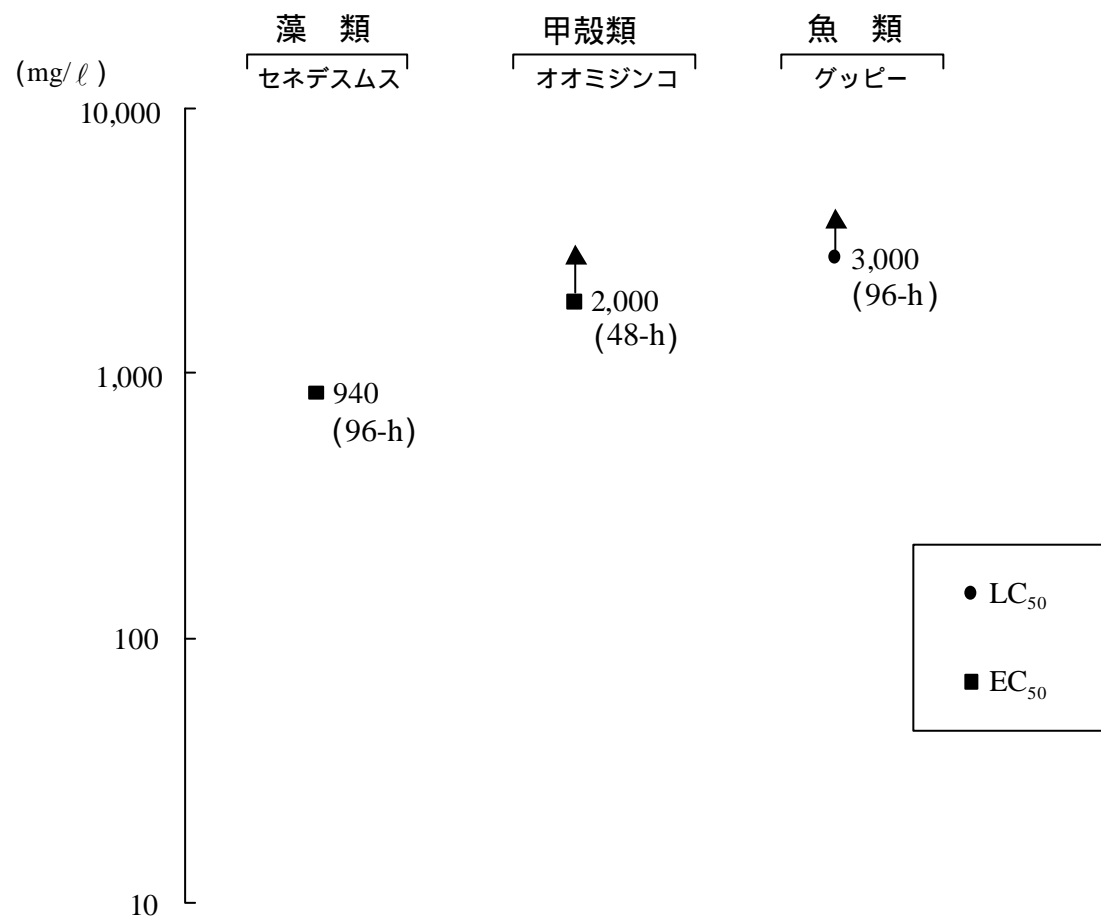
## 参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(2000).
- 2) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S.National Library of Medicine(1998).
- 3) 化学辞典, 東京化学同人(1994).
- 4) Richardson, M.L. et.al., The Dictionary of Substances and their Effects, The Royal Society of Chemistry(1992-1995).
- 5) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc.(1996).
- 6) IPCS, International Chemical Safety Cards(1993).
- 7) 後藤稔, 池田正之, 原一郎編, 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版(1994).
- 8) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 9) NIST Library of 54K Compounds.
- 10) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU(1995).
- 11) 平成 10 年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省(1999).
- 12) 通産省化学品安全課監修, 化学品検査協会編, 化審法の既存化学物質安全性点検データ集, 日本化学物質安全・情報センター(1992).
- 13) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1999).
- 14) OECD, Proposal for a Harmonized Classification System based on Acute Toxicity(1996).
- 15) BUA Report, **105**(1992).
- 16) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1998).
- 17) Ronald L. Melnick, Toxicology and Applied Pharmacology, **72**, 292-303(1984).
- 18) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **39**(1999).
- 19) ECETOC, Joint Assessment of Commodity Chemicals, **1**(1983).
- 20) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第 4 版(1999).
- 21) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(2000).
- 22) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **41**, 96-158(1999).
- 23) R. W. Mast, Fd. Chem. Toxic., **21**(6), 807-810(1983).

## 別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性シート
- 3) ほ乳動物毒性図

生態毒性図



引用文献

1. IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU(1995).
2. BUA Report, **105**(1992).

## ほ乳動物毒性シート(発がん性)

| 動物種・系統        | 投与経路       | 試験条件          | 試験結果(腫瘍部位、発生頻度、タイプなど) |                  |       |                  | 文献 |
|---------------|------------|---------------|-----------------------|------------------|-------|------------------|----|
| ラット<br>(F344) | 経口<br>(混餌) | 用量(% diet)    | 雄                     | 対照               | 2,250 | 4,500 (ppm diet) | 1) |
|               |            | 雄 0.225, 0.45 | 膀胱                    |                  |       |                  |    |
|               |            | 雌 0.45, 0.9   | 移行上皮乳頭腫               | 0/45             | 0/50  | 1/49             |    |
|               |            | 移行上皮癌         | 0/45                  | 1/50             | 8/49  |                  |    |
|               |            | (膀胱結石)        | 0/45                  | 1/50             | 10/49 |                  |    |
| 投与期間 : 103 週  | 雌          | 対照            | 4,500                 | 9,000 (ppm diet) |       |                  |    |
|               |            | 膀胱            |                       |                  |       |                  |    |
|               |            | 移行上皮乳頭腫       | 0/48                  | 1/49             | 1/46  |                  |    |

引用文献 1) Ronald L. Melnick, Toxicology and Applied Pharmacology, **72**, 292-303(1984)

ほ乳動物毒性図（経口投与）

