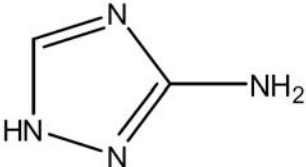


物質名	3-アミノ-1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール		DB-3
別名	アミトロール		構造式 
	3-アミノ-1,3,4-トリアゾール		
	3-アミノ- <i>s</i> -トリアゾール		
	3-アミノトリアゾール		
CAS番号	61-82-5		
PRTR番号	1-19		
化審法番号	5-602		
分子式	C ₂ H ₄ N ₄	分子量	84.08
沸点	加熱分解するので該当せず ¹⁾	融点	159℃ ¹⁾
蒸気圧	該当せず ¹⁾	換算係数	1 ppm = 3.44 mg/m ³ (25℃)
分配係数 (log P _{ow})	-0.65 ²⁾	水溶性	28 g/L (25℃) ³⁾

急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	経口	LD ₅₀	14,700 mg/kg ⁴⁾
ラット	経口	LD ₅₀	1,100 mg/kg ⁴⁾

中・長期毒性

- ・イヌに0、0.001、0.05、0.15%の濃度で餌に添加して1年間投与した結果、0.05%以上の群でチロキシン及びトリヨードサイロニン濃度の有意な低下、甲状腺重量の増加及び腫脹、甲状腺の濾胞上皮細胞過形成の増加を認め、0.05%以上の群の雄及び0.15%群の雌で甲状腺機能低下に関連した皮膚のざらつき、甲状腺の傷害（被膜の線維化、脈管の炎症及び拡張）、下垂体の肥大がみられた。また、0.15%群の雌雄では、甲状腺での血栓症、色素沈着及び出血、赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の有意な減少、雄で下垂体での過形成、コレステロール値の上昇、心臓の絶対及び相対重量の有意な減少及び神経学的な症状を認めた。これらの結果からNOAELは雄で0.001% (0.29 mg/kg/day 相当) であった⁵⁾。
- ・ラットに0、0.00005、0.0002、0.0015、0.011%の濃度で餌に添加して交尾前72日間から妊娠、授乳期間を通して投与した二世世代試験の結果、0.0015%群のF₀、F₁世代の雌雄で甲状腺の変性（濾胞の小型化、コロイド含有量の減少、濾胞上皮の肥厚）がみられ、0.011%群のF₀、F₁世代の雌雄で体重の有意な減少、濾胞上皮過形成、脈管拡張を伴う甲状腺相対重量の有意な増加を、F₀、F₁世代の雄及びF₀世代の雌で細胞の空胞化、好酸性細胞数の減少を伴う脳下垂体相対重量の有意な減少を認めた。これらの結果から、NOAELは0.0002% (0.12 mg/kg/day) であった⁶⁾。
- ・ラットに0、5 mg/m³を104週間（1時間/週）吸入させた結果、5 mg/m³群で、行動の変化、体重、甲状腺及び肝臓重量への影響はみられず、腫瘍発生率も対照群との有意差はみられなかった⁷⁾。
- ・ウサギに0、5、20、80 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20 mg/kg/day以上の群で肝臓の絶対及び相対重量の減少、アルブミン及びタンパク質の濃度低下がみられ、80 mg/kg/day群で、摂餌量の低下、クレアチンキナーゼの活性の上昇、アルブミン及びタンパク質の濃度低下、トリヨードサイロニン及びチロキシン濃度の低下、甲状腺の濾胞細胞のわずかな肥大がみられた。また、肝臓では20 mg/kg/day以上で肝

小葉中心及び細胞膜のエオシン染色帯で細胞質変性、80 mg/kg/day 群でクッパー細胞の変異細胞巢のわずかな発生増加がみられた⁸⁾。この結果から、NOAELは5 mg/kg/dayであった⁹⁾。

生殖・発生毒性

- ・雌雄のラットに0、0.00005、0.0002、0.0015、0.011%の濃度で餌に添加して交尾前72日間及び妊娠、授乳期間中に投与した二世世代試験の結果、0.011%群のF₁及びF₂世代の仔で出生後1日目の平均体重の有意な低下、F₁世代の仔で甲状腺絶対及び相対重量の有意な増加を認め、F₂世代の仔では出生後の生存率に低下がみられた。また、F₁世代の雌雄で生殖能力の低下、F₁世代の雌で妊娠期間の長期化、F₀、F₁世代の雌で着床率の低下がみられた。これらの結果から、NOAELは0.0015% (0.9 mg/kg/day 相当)であった⁶⁾。
- ・ウサギに0、5、20、80 mg/kg/dayを妊娠6日目から18日目まで強制経口投与し、29日目に剖検した結果、80 mg/kg/day群で雄の胎仔で有意な低体重を認めた。この結果から、NOAELは20 mg/kg/dayであった¹⁰⁾。

ヒトへの影響

- ・健康なボランティア及び甲状腺機能亢進症患者へ経口投与した試験では、100 mgで甲状腺の¹³¹I取り込み(24時間)の障害を認め、10 mgではごくわずかに取り込み障害がみられた¹¹⁾。
- ・6ヶ月間にわたり、顔、手、背中、大腿部及び足の皮膚炎を罹患した41歳の除草作業員に本物質1%をパッチテストした結果、2~4日で強い陽性反応が現われ、アレルギー性接触皮膚炎と診断された¹²⁾。
- ・本物質の生産と梱包に3~16年従事した労働者5人では、甲状腺シンチグラム及びトリヨードサイロニン濃度、チロキシン濃度の測定結果から、甲状腺機能障害の証拠はみられなかった¹³⁾。

発がん性

IARCの発がん性評価：3¹⁴⁾

実験動物及びヒトでの発がん性に関して十分な証拠ないため、IARC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 ¹⁵⁾	TLV-TWA 0.2mg/m ³
日本産業衛生学会	—

暫定無毒性量等の設定

経口暴露については、ラットの中・長期毒性試験から得られたNOAEL 0.12 mg/kg/day(甲状腺組織の変性)を採用し、試験期間(投与期間)の短いことから、10で除した0.012 mg/kg/dayを暫定無毒性量等に設定する。

吸入暴露については、ヒトのTLV-TWA 0.2 mg/m³(甲状腺機能の障害)を採用し、暴露状況で補正した0.04 mg/m³を暫定無毒性量等に設定する。

引用文献

- 1) The Merck Index. 13th Ed. (2001): Merck and Co. Inc.
- 2) U.S.EPA (1986): GEMS (Graphical Exposure Modeling System) FAP (Fate of atmospheric pollutants) database.
- 3) Herbicide Handbook. 5th Ed. (1983): Weed Science Society of America.

- 4) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 5) Jones, R.D. and S.G. Lake (1994): Technical grade amitrole: A chronic toxicity study in the beagle dog. Miles Inc., Agriculture Division, Toxicology. (Unpublished report). Cited in: JMPR (1997): Pesticide residues in food.
- 6) Richard, J. (1995): Two generation study by oral route (dietary admixture) in rats. Centre International de Toxicologie (Unpublished report). Cited in: JMPR (1997): Pesticide residues in food.
- 7) Grapenthien, J.R. (1972): Two year chronic aerosol inhalation toxicity study with amitrole 3-AT in albino rats. Industrial Bio-Test Laboratories, Inc. (Unpublished report). Cited in: IPCS (1994): Environmental Health Criteria 158. Amitrole.
- 8) Kolb, J. (1994): Amitrole: Developmental toxicity study in rabbits after oral administration. Bayer AG, Department of Toxicology (Unpublished report). Cited in: JMPR (1997): Pesticide residues in food.
- 9) JMPR (1997): Pesticide residues in food.
- 10) Kolb, J. (1994): Amitrole: Supplementary study on maternal toxicity study in pregnant rabbits after oral administration. Bayer AG, Department of Toxicology (Unpublished report). Cited in: JMPR (1997): Pesticide residues in food.
- 11) Astwood, E.B. (1960): Cranberries, turnips, and goitre. J. Am. Med. Assoc. 172(12): 1319-1320.
- 12) English, J.S.C., R.J.G. Rycroft and C.D. Calnan (1986): Allergic contact dermatitis from amino-triazole. Contact Derm. 14: 255-256.
- 13) Miksche LW (1983): Production of amitrole - Medical monitoring. Bayer AG, Medical Department (Unpublished report). Cited in: IPCS (1994): Environmental Health Criteria 158. Amitrole.
- 14) IARC (2001): Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Vol. 79.
- 15) ACGIH (2001): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices.