


物質名	メラミン		DB-50	
別名	2,4,6-トリアミノ-1,3,5-トリアジン、シアヌルアミド		構造式 	
CAS番号	108-78-1			
PRTR番号	-			
化審法番号	5-1024			
分子式	C ₃ H ₆ N ₆	分子量	126.12	
沸点	126.12°C ¹⁾	融点	345°C ¹⁾	
蒸気圧	3.59×10 ⁻¹ mmHg (20°C、外挿値) ²⁾		換算係数	1 ppm = 5.16 mg/m ³ (25°C)
分配係数 (log P _{ow})	-1.37 (実測値) ³⁾		水溶性	3.23×10 ³ mg/L (20°C、実測値) ⁴⁾

急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	経口	LD ₅₀	3,296 mg/kg ⁵⁾
ラット	経口	LD ₅₀	3,161 mg/kg ⁵⁾
ラット	吸入	LCL ₀	3,248 mg/m ³ (4hr) ⁵⁾

中・長期毒性

- ・雄ラットに0、0.2、0.4、0.7、1、1.3、1.6、1.9%の濃度で4週間混餌投与した結果、0.4%以上の群で膀胱結石、0.7%以上の群の膀胱で過形成の発生率の増加がみられ、1.6%以上の群で体重増加の有意な抑制を認めた^{6、7)}。この結果から、NOAELを0.2% (133 mg/kg/day 相当) とする。
- ・ラットに0、0.6、0.9、1.2、1.5、1.8%の濃度で13週間混餌投与した結果、0.6%以上の群の雄及び1.5%以上の群の雌の膀胱で結石や顆粒状物質の発生率の増加、1.2%以上の群の雌雄で体重増加の抑制がみられた。また、0.6、1.8%群の組織検査では、膀胱でび慢性の移行上皮過形成の発生率が濃度に依存して増加した⁸⁾。この結果から、LOAELを0.6% (500 mg/kg/day) とする。
- ・ラットに0、0.075、0.15、0.3、0.6、1.2%の濃度で13週間混餌投与した結果、0.075%以上の群の雄で膀胱結石の発生率の増加を認め、0.3%以上の群で膀胱の移行上皮過形成の発生率増加 (毛細管拡張など伴う)、0.6%以上の群で体重増加の抑制がみられた⁸⁾。この結果から、NOAELを0.075% (63 mg/kg/day) とする。
- ・雄ラットに0、0.3、1、3%の濃度で36週間混餌投与した結果、0.3%以上の群で乳頭状/結節性過形成、結石、1%以上の群で乳頭腫症の発生率増加、3%群の膀胱重量の著明な増加を認めた⁹⁾。この結果から、LOAELを0.3% (110 mg/kg/day 相当) とする。
- ・ラットの雄に0、0.225、0.45%、雌に0、0.45、0.9%の濃度で103週間混餌投与した結果、雄では0.45%群で生存率の低下、膀胱結石の発生率の増加、雌では0.45%以上の群で腎臓の慢性炎症の発生率の増加に有意差を認めた^{8、10)}。この結果から、NOAELを0.225% (126 mg/kg/day 相当) とする。
- ・マウスに0、0.6、0.9、1.2、1.5、1.8%の濃度で13週間混餌投与した結果、1.2%以上の群の雌雄で膀胱結石、0.9%以上の群の雄及び1.5%以上の群の雌で潰瘍や潰瘍性膀胱炎の発生率の増加がみられた⁸⁾。この結果から、NOAELを0.6% (1,600 mg/kg/day 相当) とする。
- ・マウスに0、0.225、0.45%の濃度で103週間混餌投与した結果、0.225%以上の群の雄の膀胱

で結石、急性及び慢性炎症、上皮過形成の発生率の著明な増加がみられ、0.45%群の雄で生存率の有意な低下を認めた⁸⁾。この結果から、LOAELを0.225% (327 mg/kg/day 相当) とする。

生殖・発生毒性

- ・ラットの雄に0、0.225、0.45%、雌に0、0.45、0.9%の濃度で103週間混餌投与した試験及びマウスに0、0.225、0.45%の濃度で103週間混餌投与した試験で、生殖器官への影響はなかった^{8,10)}。
- ・ラットに0、0.15、0.45、1.5%の濃度で妊娠6日から16日まで混餌投与(0、136、400、1,060 mg/kg/day)した結果、1.5%群で体重増加の抑制、血尿などがみられた。胎仔では0.15%以上の群で影響はなかった¹¹⁾。この結果から、母ラットのNOAELは0.45% (400 mg/kg/day 相当)、胎仔のNOAELは1.5% (1,060 mg/kg/day 相当) とする。

ヒトへの影響

- ・長期または反復して大量に経口摂取すると、腎臓や膀胱に影響を与え、結石を生成することがある¹²⁾。
- ・パッチテストで、皮膚への刺激や感作はなかった。また、メラミン-ホルムアルデヒド樹脂の製造やホルムアルデヒドと本物質の中間反応生成物により皮膚炎がみられるが、本物質自体ではみられなかった¹³⁾。
- ・2008年に中国において、本物質が不正に混入された乳幼児用調整粉乳が原因と思われる乳幼児等の腎結石等の被害が29.4万人にのぼると報告された。最も汚染された調整乳メーカーの粉乳によるばく露量は8.6~23.4 mg/kg/day (中央値) と推定された。なお、汚染された粉乳中から、本物質の類似物質であるシアヌル酸等も検出されたが、量は0.1%未満であった。被害にあった乳幼児等の結石の成分は尿酸:本物質の構成比が1.2:1~2.1:1の範囲であった^{14,15)}。

発がん性

IARCの発がん性評価: 3¹⁶⁾

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、ラットの中・長期毒性試験から得られたNOAEL 0.075% (63 mg/kg/day) (膀胱結石)を採用し、試験期間が短いことから10で除した6.3 mg/kg/day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) SRC, Syracuse Research Corporation (2009): SRC PhysProp Database, (<http://esc.syrres.com./interkow/physdemo.htm>)
- 2) Hirt R.C., J. E. Steger, G. L. Simard (1960): Vapor pressure of 2,4,6-triamino-s-triazine (melamine), J. Polymer Sci. XLIII: 319-323.

- 3) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman. (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society. Washington, DC.
- 4) Yalkowsky, S. H. and Y. He (2003): Handbook of Aqueous Solubility Data, CRC Press.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) RTI (1982): Evaluation of urolithiasis induction by melamine in male weanling Fischer 344 rats, Project No. 31T-2407 for American Cyanamid Company, unpublished data, 1982. Cited in: OECD(1998): SIDS Initial Assessment Report. Melamine. CAS NO:108-78-1.
- 7) Heck, H.A. and R.W. Tyl (1985): The induction of bladder stones by terephthalic acid, dimethyl terephthalate, and melamine (2,4,6-triamino-s-triazine) and its relevance to risk assessment. Regulat. Toxicol. Pharmacol. 5: 294-313.
- 8) NTP (1983): Carcinogenesis bioassay of melamine in F344/N rats and B6C3F₁ mice (feed study). TR-245.
- 9) Okumura, M., R. Hasegawa, T. Shirai, M. Ito, S. Yamada and S. Fukushima (1992) : Relationship between calculus formation and carcinogenesis in the urinary bladder of rats administered the non-genotoxic agents, thymine or melamine. Carcinogenesis. 13: 1043-1045.
- 10) Melnick, R.L., G.A. Boorman, J.K. Haseman, R.J. Montali and J. Huff (1984): Urolithiasis and bladder carcinogenicity of melamine in rodents. Toxicol. Appl. Pharmacol. 72:292-303.
- 11) Hellwig, J., C.H. Gembrandt and B. Hildebrandt (1996): Melamine - Prenatal Toxicity in Wistar Rats after oral Administration (Diet), Project No. 32R0242/94007. Cited in: OECD(1998): SIDS Initial Assessment Report. Melamine. CAS NO:108-78-1.
- 12) IPCS (2006): International Chemical Safety Cards. 1154. Melamine.
- 13) Clayton, G. D. and F. E. Clayton (eds.)(1981-1982): Patty's Industrial Hygiene and Toxicology: Volume 2A, 2B, 2C: Toxicology. 3rd ed. John Wiley Sons. New York.
- 14) 食品安全委員会(2009):メラミン等による健康影響について。2008年10月9日作成。2009年4月30日更新。
- 15) WHO (2008): Expert meeting to review toxicological aspects of melamine and cyanuric acid. Overall conclusions and recommendations, 1-4. December 2008.
- 16) IARC (1999): IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Humans. Vol.73.