

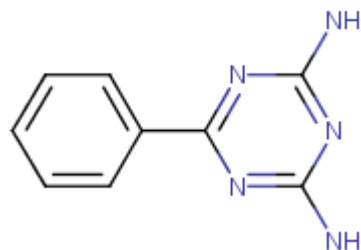
## 初期評価プロファイル (SIAP)

## 2,4-ジアミノ-6-フェニル-1,3,5-トリアジン

物質名 : 2,4-Diamino-6-phenyl-1,3,5-triazine

分子式 : C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>N<sub>5</sub>

CAS No : 91-76-9



## 勧告

本物質は現在の所、追加研究の優先度が低い。

## SIAR 結論の要旨

## ヒトの健康

本物質の毒性動態及び代謝に関する情報は入手できない。ラットの経口LD<sub>50</sub>は雄で933mg/kg、雌で1231mg/kgであった〔OECDTG401〕。主要な毒性は前胃における浮腫であった。急性吸入毒性におけるLC<sub>50</sub>は2.932mg/L(4時間、ラット)〔OECDTG403〕であった。本物質はウサギにおいて皮膚に刺激がなく〔OECD TG 404〕、ウサギの眼に軽度の刺激があった。皮膚感作性に関する情報は無い。

強制胃内投与による OECD の組み合わせ反復用量及び生殖/発生毒性スクリーニング試験において〔OECD TG 422〕、本物質は少なくとも 39 日間、ラットに 0、4、20、100mg/kg/日を投与した。100mg/kg 群で、1 匹の雄と 1 匹の雌のラットが死亡し、体重増加が減少した。血液学的及び血液化学的試験は 100mg/kg 群において網状赤血球数の増加を伴う赤血球数及びヘマトクリット値の減少、並びに肝細胞の小葉中心の肥大を伴う GOT、GPT、並びに総ビリルビンの増加を示した。これらの変化のひどさは重要さが曖昧だった網状赤血球数の増加を除いて、毒性学的に重要でなく、適応性のある変化であった。本試験の NOAEL は 20mg/kg/日と考えられた。

ラットの 0、1.9、19.0、173.0mg/kg/日の 90 日混餌試験〔OECD TG 408〕において、体重増加は高用量群で減少した。組織病理学試験において、肝細胞の小葉中心の肥大、脾臓における骨髓外の造血と腎臓及び脾臓におけるヘモシデリン色素蓄積の程度の増加、副腎帯系球体細胞の肥大と空胞化、並びに関係する炎症細胞浸透と共に膵臓外分泌細胞の変性が高用量群で観察された。中用量で、脾臓のヘモシデリン色素蓄積の程度は雄で中程度に増加した。脾臓におけるこの変化は他の変化がこの用量レベルで観察されなかったため、有害影響でないと考えられた。そのため、この試験における NOAEL は 19mg/kg/日であるとと考えられた。

これらの 2 つの試験をもとにして、反復投与毒性の NOAEL は 20mg/kg/日であるとと考えられた。

本物質の遺伝毒性について、2 つの Ames 試験、3 つの非-バクテリア *in vitro* 試験、並びに 2 つの遺伝毒性 *in vivo* 試験が報告された。本物質はバクテリアで変異原性がなかった〔OECD TG 471&472〕。溶

性の濃度でさえ外因性の代謝活性化系がある場合とない場合で、CHL/IU細胞における染色体異常が誘発された。それはしかし、不溶性用量レベルだけでヒトのリンパ球試験〔OECD TG 473〕並びにマウスリンパ腫TK試験〔OECD TG 476〕においても陽性反応を与えた。しかしながら、*in vitro* 試験で観察された細胞遺伝学影響は *in vivo* の小核試験〔OECD TG 474〕で生殖性はなかった。証拠の重要性に基づいて、本物質は *in vivo* で遺伝毒性がないと結論された。

発がん性について、雄ラット及び雄/雌マウスを用いた 18 か月間の 2 つの混餌試験は本物質の腫瘍発生活性を示さなかった。しかしながら、これらの試験は現在の試験ガイドラインと比較すると不十分な試験プロトコールのために発がん性評価に不十分であると考えられた。

OECD の組み合わせ反復用量及び生殖/発生 (1 世代) 毒性スクリーニング試験〔OECD TG 422〕において、本物質は雄で、交配前の14日から49日間、雌では交配前14日から授乳3日目まで投与した。100mg/kgで1匹の雌が妊娠中に死亡し、もう 1 匹の雌は受胎しなかった。出生指数は 100mg/kg で死産の増加と共に減少した。20mg/kg の 2 匹の母獣、並びに 100mg/kg の 7 匹の母獣の仔は全て保育活動の欠如により死亡した。生後 4 日目の生育性指数はこれらの用量群でその結果として減少した。仔の体重は 100mg/kg 群で誕生時及び授乳 4 日目に減少した。

100mg/kg で観察された同産仔の大きさの減少は統計的に重要でないが、化学物質が誘発した影響と思われる。仔において奇形または変動は観察されなかった。

これらの結果から、生殖毒性の親の NOAEL は雄で 100mg/kg/日であり、保育活動の欠如に基づいて雌で 4mg/kg/日であると考えられた。発生毒性の NOAEL は出生指数及びこの体重の減少に基づいて、20mg/kg/日と考えられた。

## 環境

本物質(2,4-ジアミノ-6-フェニル-1,3,5-トリアジン)は水に僅かに溶ける(25°Cで320mg/L)。本物質の蒸気圧は非常に低いと推定される (25°Cで  $1.6 \times 10^{-5}$  Pa)。本物質は廃水から水生環境に放散され、揮散力モデル〔Mackey レベルⅢ〕を用いた計算から水区域においてほとんど完全に分布する。本物質は水中で生命学的に、非生物学的に安定しているが、本物質は  $\log P_{ow}=1.38$  から推定される  $BCF=6.4$  に基づいて生物濃縮の低い潜在性がある。

水生生物への急性毒性において、藻類への毒性〔OECD TG 201〕はEC<sub>50</sub>値(72時間、*Selenastrum capricornutum*、バイオマス)が53.7mg/Lであり、ミジンコへの毒性〔OECD TG 202〕はEC<sub>50</sub>値 (48時間、*Daphnia magna*、非可動性)が52.0mg/Lであった。魚への毒性〔他の方法〕は LC<sub>50</sub> 値 (48 時間、*Leuciscusidus(L.)*) が 99mg/L であった。

水生生物への慢性毒性において、ミジンコに対する毒性〔OECD TG 211〕は NOEC(21 日、*Daphnia magna*、生殖)が 1.91mg/L であった。藻類に対する毒性〔OECD TG 201〕は NOEC (72 時間、*Selenastrum capricornutum*、バイオマス) が 24.4mg/L であった。

水生生物のPNEC=0.0191mg/Lは2つの慢性データ（*Daphnia magna*及び藻類）が入手できたので、評価係数100を用いて *Daphnia magna* の 21 日 NOEC(1.91mg/L)から計算された。

## ばく露

本物質(2,4-ジアミノ-6-フェニル-1,3,5-トリアジン、またはベンゾグアナミン)の生産量は 2000 年で日本において 3,000 トン/年、世界中で 5,000 トン/年と推定される。生産国は日本、ドイツ、並びに中華人民共和国である。本物質は閉鎖系で生産できる。主な用途はコーティング剤、塗料、熱硬化性樹脂などに適用されるベンゾグアナミン-ホルムアルデヒド樹脂の中間体としてである。コーティング剤の場合は、樹脂は貯蔵用食品及び飲料の缶の内外コーティングとして用いられる。

揮散力モデルは大気または土壌から放散された場合、本物質の大多数が水及び土壌に分布するだろうと指摘している。水から大気及び土壌へ分配されないだろう。本物質の用途及び特性から、推定されたばく露は以下の 3 つの概要で考慮されている。その影響は次のようになる：

- (1) 職業ばく露概要：工場内で呼吸保護具なしに塵埃の吸入；  
塵埃レベルは荷造り作業場で測定され、 $0.25\text{mg}/\text{m}^3$  であった。  
EHE（吸入）= $0.027\text{mg}/\text{kg}/\text{日}$ 、EHE（皮膚）= $1.7\text{mg}/\text{kg}/\text{日}$ （推定）

日本において、本物質は 1964 年以来製造されてきていて、本物質を取り扱い、接触しているヒトの誰も、皮膚または呼吸器官に関する有害な症状は経験していない。

- (2) 環境ばく露概要：廃水からの水生区域への放出；  
PEC（局所的な水）= $0.0176\text{mg}/\text{L}$ （計算値）
- (3) 消費者使用ばく露概要：貯蔵食品及び飲料のベンゾグアナミン-ホルムアルデヒド樹脂の缶コーティングからの移行による摂取；  
消費者使用の EHE は移行試験に基づく最悪の概要で  $0.076\text{mg}/\text{kg}/\text{日}$ として計算された。

## 勧告された追加研究の特徴

勧告なし

### 【著作権および免責事項について】

#### 【著作権】

本資料の著作権は弊センターに帰属します。引用、転載、要約、複写（電子媒体への複写を含む）は著作権の侵害となりますので御注意下さい。

#### 【免責事項】

本資料に掲載されている情報については、万全を期しておりますが、利用者が本情報を用いて行う一切の行為について、弊センターは何ら責任を負うものではありません。また、いかなる場合でも弊センターは、利用者が本情報を利用して被った被害、損失について、何ら責任を負いません。