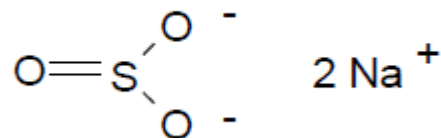


初期評価プロファイル (SIAP)

亜硫酸ナトリウム

物質名 : Sodium sulfite

CAS No.7757-83-7



SIARの結論の要旨

類似物質の理論的根拠

生体系の水環境中で、亜硫酸水素塩、亜硫酸塩、メタ重亜硫酸塩、および二酸化硫黄の異なる形の硫黄(IV)とのpH依存性の平衡があるので、亜硫酸ナトリウムのデータが無い場合、または不十分な場合に、他の硫黄(IV)化合物から得られるデータも含まれている。メタ重亜硫酸ナトリウム (CAS No.7681-57-4) は既にOECD HPVプログラムで評価されている。

ヒトの健康

亜硫酸ナトリウムは胃腸管から急速に吸収される。硫酸塩は、多くの組織の中での亜硫酸酸化酵素の活性により形成される主な代謝物である。亜硫酸由来の硫黄の組織における蓄積は、胃、皮膚と毛髪、小腸および腎臓において最も高い。排出は急速で、主に尿中である。

ラット $\geq 3560 \text{ mg/kg bw}$ 、マウス $820\text{-}920 \text{ mg/kg bw}$ の経口LD₅₀値に基づくと、亜硫酸ナトリウムの急性毒性は中程度から低い。標準的な急性吸入試験およびLC₅₀値は入手できない。亜硫酸ナトリウム エアロゾルの急性吸入はモルモットの気管支収縮を引き起こした (LOAEC 0.204 mg/m^3)。亜硫酸ナトリウムの急性経皮毒性は調べられていない。

OECD TG 404および405に従った試験において、亜硫酸ナトリウムは実験動物の皮膚または眼に刺激性でなかった。

動物において皮膚感作性試験は入手できない。ヒトにおいて、亜硫酸ナトリウムとの皮膚接触による感作性のいくつかの症例が記録されている。1762人の皮膚湿疹患者の集団の僅か1.4%がパッチテストで亜硫酸ナトリウムに陽性反応を示した。硫黄(IV)化合物について、個別の過敏症の症例が気道と経口経路について報告されている。食品保存剤としての亜硫酸ナトリウムの広範な用途を考慮すると、これらの反応は反応性の高い患者に限られているように思われる。

$0.3 \text{ mg 硫黄(IV)/m}^3$ (亜硫酸ナトリウム 1.2 mg/m^3 に相当)の単一濃度で、十分に特性化された硫黄(IV)粒子のエアロゾルに290日間ばく露されたイヌで、肺機能パラメータにおけるマイナーな変化だけが観察された。気道に限定された特定の試験は、細菌防御機能の障害、鼻腔中の過形成と炎症性の変化、および喉頭、気管、肺胞部位の組織学的変化により、 0.3 mg/m^3 がLOAECであることを示唆した。

90日間摂餌試験で、雄ラットのNOAELは1670 mg/kg bw/日に相当する餌中2%であることが分かった。LOAELは体重増加の抑制および精巣と脳の相対重量増加に基づき餌中4%であった。雌ラットでは、最高試験用量の餌中4%が、3070 mg/kg bw/日に相当するNOAELであった。

亜硫酸ナトリウムについて入手できる慢性毒性試験はない。他の亜硫酸塩の慢性試験、特にメタ重亜硫酸ナトリウム ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$) のラットへの2年間給餌の詳細な試験に基づき、免除することが可能である。総合的に餌中0.5%の総合NOAELが導出され、これは亜硫酸ナトリウムに換算された用量144 mg/kg bw/日に相当する。局所影響（前胃および腺胃の過形成または炎症）のLOAELは餌中1.0%に相当し、亜硫酸ナトリウムに換算された用量300 mg/kg bw/日と同等であった。全身影響のNOAELは最高用量の餌中2%であり、これは亜硫酸ナトリウムに換算された用量625 mg/kg bw/日と同等である。

In vitro において、Ames試験/*Salmonella typhimurium* の復帰試験、*Saccharomyces cerevisiae* および哺乳動物V79細胞（代謝活性化系無し）を用いた遺伝子変異原性試験、*Escherichia coli* を用いたDNA損傷および修復試験、CHL細胞を用いた染色体異常試験（代謝活性化系無し）を行った場合、亜硫酸ナトリウムは代謝活性化系の有無にかかわらず、最高で細胞毒性の濃度までで、変異原性また染色体異常誘発の活性の徴候を示さなかった。純品の亜硫酸ナトリウムを適用した*in vivo* 試験はない。亜硫酸ナトリウム以外の亜硫酸塩を用いる幾つかの*in vivo*遺伝子毒性試験はネガティブであった。まるごとの動物におけるネガティブな所見は、例えば、タンパク質との亜硫酸塩の高い反応性、および動物における代謝によるその急速な不活性化と一致しているとみなされる。しかし、初期の試験で一貫したネガティブな所見に対して、1つの作業グループの最近の研究は、 Na_2SO_3 および NaHSO_3 混合物の皮下注射後に、用量依存性のマウスの骨髄における小核の増加、およびマウスの組織におけるDNA損傷を明らかにした。対照として純品の化合物によるパラレル研究は行われなかった。結論として、入手可能なデータから、亜硫酸ナトリウムの遺伝毒性の可能性の徴候はない。

亜硫酸ナトリウム投与による入手可能な発がん性試験はない。

亜硫酸ナトリウムの発がん性作用の徴候がないので、ラットあるいはマウスでの食餌または飲水における長期試験で適用された場合、亜硫酸ナトリウムの発がん性に関する重要な懸念はない。

雄または雌の生殖能への影響を調べる亜硫酸ナトリウムの生殖毒性試験はない。雄ラットの3ヶ月摂餌試験は、亜硫酸ナトリウムに関連する影響は精巣で見られなかった。メタ重亜硫酸ナトリウム ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$) の3世代試験において、飼料中2%までを投与されラットで、生殖毒性または受精能の障害を示唆する証拠はなかった。組織学的に生殖腺への影響は見られなかった。この生殖毒性のNOAELは、亜硫酸ナトリウムとして換算された用量 625 mg/kg bw/日と等しく、亜硫酸ナトリウムとして換算された用量144 mg/kg bw/日に等しい胃の局所的刺激に基づく慢性毒性NOAELの飼料中0.5%より高い。

亜硫酸ナトリウムの催奇形性影響はラットで検出されなかった（亜硫酸ナトリウム・5水和物の摂餌）。1650 mg/kg bw/日での体重増加抑制が母獣毒性を示した。催奇形性のNOAELは1650 mg/kg bw/日であり、母獣毒性用量のNOAELは1050 mg/kg bw/日であった（いずれも亜硫酸ナトリウム）。

環境

亜硫酸ナトリウムは白色の固体である。室温または100 °Cで乾燥空气中、無水物は安定である。水溶液中で、この物質は完全に解離してナトリウムカチオンと亜硫酸アニオンになる。亜硫酸ナトリウムは亜硫酸 (H_2SO_3) の塩である。水溶液中で、亜硫酸塩は解離し、解離定数は、 $\text{pK}_{\text{a}1}$ が 1.8、 $\text{pK}_{\text{a}2}$ が 7.0 (25 °C) である。中性の pH で、50 % 亜硫酸塩 (SO_3^{2-}) と 50 % 重硫酸水素塩 (HSO_3^-) の混合物が存在する。1M を超える濃度で、亜硫酸水素アニオンは脱水により二量化して、メタ重亜硫酸塩 ($\text{S}_2\text{O}_5^{2-}$) を形成する。低い濃度で、メタ重亜硫酸塩は加水分解して、亜硫酸水素塩を形成する。

亜硫酸ナトリウムの水溶解度は313 g/L (25 °C) および比重は2.633と報告された。この化学物質が無機であり、水溶液中で解離するので、オクタノール-水分配係数はある程度の関連性がある。

地表水中で、大気中の酸素または微生物の作用のいずれかによって、触媒的に亜硫酸塩は酸化されて硫酸塩となる。脱イオン水中での半減期は77時間と決定された。環境中の鉄、銅またはマンガンのようなカチオンの存在は、酸化速度を著しく速くする。

亜硫酸ナトリウムの光分解に関する実験データは入手できない。分子構造によって、光分解を排除することができる。

そのイオン構造のために、水圏からの揮発はありそうもない。同様に土壌または底質の固形物への吸着も予期されない。

環境有害性評価のために、更に関連する亜硫酸塩からのデータが考慮される。魚、ミジンコ類、藻類の多くの急性毒性試験が入手可能である。試験結果の解釈のために、試験溶液の不安定性が考慮されなければならない。亜硫酸塩は急速に硫酸塩に酸化され、その反応は溶存酸素の消費を伴う。よって、観察された影響は、亜硫酸塩の毒性か、または酸素の欠如のどちらかによって引き起こされ得る。入手可能な結果は、藻類が最も感受性のある栄養段階であり、次にミジンコ類、および魚が続いた。*Leuciscus idus* の96時間-LC₅₀は170と370 mg/L (設定濃度) の間であると決定された。*Daphnia magna*の短期間試験で、48時間-EC₅₀ 118 mg/L (設定濃度) が得られた。3種の藻類 (*Chlamydomonas reinhardtii*, *Chlorella vulgaris*、および *Scenedesmus basiliensis*) の生長阻害試験は同じ影響値 (96時間-EC₅₀ = 63 – 126 mg/L、設定濃度) を示した。

長期試験はミジンコ類と藻類について行われた。*Daphnia magna* の21d-NOECは> 13 mg/L(設定濃度)と決定された。18種の異なる藻類において、12.6 mg/L濃度で阻害影響が0および33 %の間で観察された。しかし、亜硫酸塩について最も感受性の高い分類グループである異なる25種の藻類に関する信頼できる毒性実験結果が入手可能であることを考慮すべきである。更に、この化合物は、生体内に存在する通常の代謝であり、水コンパートメント中で酸化される。

ばく露

亜硫酸ナトリウムは主に水酸化ナトリウムまたは炭酸ナトリウム懸濁液を二酸化硫黄で処理することで製造される。一部の亜硫酸ナトリウムはSO₂-を含有するオフ-ガスを洗浄することから得られる。1987年に95200トンの亜硫酸ナトリウムが生産され、また、454トンが米国内に輸入された。2002年について、需要は

107000トンと推定された。日本の主要企業における推定製造量は約10000 t/年になるものと予測された。

亜硫酸ナトリウムの主な量は化学工業、皮革加工工業、写真工業、ポリマー工業、紙・パルプ工業、個人/家庭、および多くの他の用途で使われる。

亜硫酸ナトリウムは製造および使用中に排水中に放出されると予期される。放出量に関する定量的な入手可能なデータはない。環境中で、自然および人為的発生源によって大気中に放出されている二酸化硫黄から亜硫酸塩は形成される。乾性または湿性沈着によって、二酸化硫黄は土壌または表層水に到達するかもしれない。

亜硫酸ナトリウムへの職業ばく露は、上に述べたように多くの産業可能性があるが、主に亜硫酸ナトリウム溶液へのばく露である。亜硫酸ナトリウム粉塵が製造施設で測定された。40 mg/m³までの最高値が充填および洗浄操作で得られた。しかし作業者はマスク、ゴム手袋およびゴーグルのような保護具を身につけるように勧告される。

亜硫酸塩は、硫黄を含有するアミノ酸の通常の代謝産物および中間体として、汚染された空気を通して吸入された二酸化硫黄代謝物として、および広く食品や飲料中に使われる亜硫酸塩剤の摂食からの硫黄代謝物として、ヒトの体内に存在する。1日の摂取量は、食事に大きく依存する。米国の人々は、平均10-15 mg/人の総亜硫酸塩を消費していると推定されている。一日摂取許容量 (ADI) 0.7 mg/kg 体重 (二酸化硫黄として表された総亜硫酸塩) が国連食糧農業機関および世界保健機関 (FAO/WHO) によって確定された。他のばく露源は、酸化防止剤として亜硫酸ナトリウムを含んでいる医薬品から、および化粧品調剤(0.4%以内)、主にヘアダイ中および着色剤中(3%以内)の還元剤としての用途からである。

勧告および、勧告と追加の推奨作業の種類に関する理論的根拠

ヒトの健康：この化学物質は追加作業の候補であると考えられる。この化学物質はヒトの健康に対する有害性を示す特性 (気道反応性と皮膚感作) を有する。加盟諸国は、消費者と作業者のばく露評価、および指摘されるなら、リスク評価の実施を求められる。

環境：この化学物質は今のところ追加作業の優先度は低い。この化学物質は環境に対する有害性を示す特性 (水生植物に対する急性毒性) を有する。しかしながら、この化学物質は生物蓄積性のある程度の可能性があるが、急速に分解する。

[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。