

既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	97 - 3	官報公示 整理番号	2 - 1673	CAS 番号	64 - 67 - 5
名 称	硫酸ジエチル 別名：ジエチル硫酸 硫酸エチル		構 造 式	$\text{H}_5\text{C}_2-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{S}}-\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5$	
分 子 式	$\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}_4\text{S}$		分 子 量	154.19	
市場で流通している商品(代表例) ¹⁾					
純 度 : -					
不純物 : -					
添加剤又は安定剤：無添加					
1. 物理・化学的性状データ					
外 観：無色液体 ²⁾					
融 点：-25 ^{2, 3)}					
沸 点：208 ^{3, 4)}					
引 火 点：104 ⁴⁾					
発 火 点：436 ⁴⁾					
爆発限界：文献なし					
比 重： d_4^{25} 1.175 ³⁾					
蒸気密度：5.31(空気 = 1) ²⁾					
蒸 気 圧：20 Pa(0.15 mmHg)(20) ⁵⁾					
分配係数：log Pow；1.14(実測値) ⁶⁾ 、1.09(計算値) ⁶⁾					
加水分解性：加水分解を受けエタノールと硫酸を生成する ⁷⁾ 。 $K_{\text{OH}} = 1.15 \times 10^{-4} \text{ l/sec}(25 \text{)}$ 、pH = 7 における半減期は 1.7 時間。					
解 離 定 数：解離基なし					
スペクトル：主要マススペクトルフラグメント m/z 29(基準ピーク, 1.0)、27(0.44)、45(0.33)、59(0.26)、125(0.12) ⁸⁾					
吸 脱 着 性：土壌吸着係数 $K_{\text{oc}} = 33 \sim 99$ ⁹⁾					
粒 度 分 布：該当せず					
溶 解 性：硫酸ジエチル/水；7 g/l(25) ⁹⁾ アルコール、エーテル、ベンゼンなどの有機溶媒と自由に混和。					
換 算 係 数：1 ppm = 6.41 mg/m ³ (気体, 20) 1 mg/m ³ = 0.156 ppm					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成5年度 8,617 t(製造 8,203 t 輸入 414 t)¹⁰⁾

放出・暴露量：文献なし

用 途：エチル化剤(染料原料、医薬品原料、農薬原料等)¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

良分解¹¹⁾(化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
4週間	100 mg/l	30 mg/l
BOD から算出した分解度		
49*、89 %		

* 4週間目で分解度は上昇傾向を示していた。

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、速度定数 = 1.8×10^{-12} cm³/分子・sec で⁹⁾、OH ラジカル濃度 = $5.0 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$ 分子/cm³とした時の半減期は4.5～8.9日と計算される。

水蒸気との反応性

対流圏大気中では、速度定数 = $< 2.3 \times 10^{-23}$ cm³/分子・sec で、半減期は1日以内と計算されている⁹⁾。

2) 濃縮性

報告なし。

3) 環境分布・モニタリングデータ

報告なし。

4. 生態毒性データ

報告なし。

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性^{12, 13)}

	ラット	マウス	ウサギ
経口 LD ₅₀	880 mg/kg	647 mg/kg	-
吸入 LC ₅₀	-	-	-
経皮 LD ₅₀	-	-	708 mg/kg
皮下 LD ₅₀	350 mg/kg	-	-

2) 刺激性・腐食性⁹⁾

ウサギでは適用 24 時間後に中等度の眼刺激性を生じ、皮膚では原液の適用によって壊死を生じる。

3) 感作性

報告なし。

4) 反復投与毒性

報告なし。

5) 変異原性・遺伝毒性^{9, 12, 14, 15, 16, 17)}

In vitro では、細菌を用いた復帰突然変異試験、げっ歯類細胞を用いた染色体異常試験、小核試験、姉妹染色分体交換試験、突然変異試験及び DNA 鎖切断試験、またヒト細胞を用いた不定期 DNA 合成 (UDS) 試験で陽性である。

In vivo では、マウスの経胎盤染色体異常試験及び優性致死試験、ショウジョウバエにおける伴性劣性致死試験及び染色体異常試験、昆虫での突然変異試験で陽性と報告されている。

6) 発がん性^{9, 13)}

(1) 経口投与

BD ラットに 25、50 mg/kg を 1 回/週 × 81 週間経口投与した実験では、前胃の乳頭腫がみられている(6/24)ほか、各群で 1 例ずつ前胃の扁平上皮癌が発生している。

(2) 皮下投与

BD ラットに 25、50 mg/kg を 1 回/週 × 49 週間皮下投与した実験では、50 mg/kg 群で投与部位に紡錘型細胞肉腫、線維肉腫、筋肉腫、多形細胞肉腫、起源不明の腺状癌、25 mg/kg 群で投与部位に紡錘型細胞肉腫、線維肉腫、筋肉腫が発生している。

(3) 経胎盤投与

妊娠 15 日の BD ラットに 85 mg/kg を単回皮下投与した実験では、出生児で悪性神経鞘腫(2/30、1 例は馬尾、1 例は腰神経)が発生している。

7) 生殖・発生毒性¹³⁾

(1) 経口投与
報告なし。

(2) 吸入暴露
報告なし。

(3) 腹腔内投与

マウスに 225 mg/kg を妊娠 10 日に投与した実験では分娩時の産児数に異常はみられていない。

6. ヒトへの影響^{13, 15, 18, 19, 20, 21)}

1) 急性影響
報告なし。

2) 慢性影響
報告なし。

3) 発がん性

機 関	分 類	基 準
EPA		1996 年現在発がん性について評価されていない。
EU(1996 年)	カテゴリー 2	ヒトに対して発がん性を示すとみなすべき物質。
NTP(1994 年)		合理的に発がん性があることが懸念される物質。
IARC(1996 年)	グループ 2A	ヒトに対しておそらく発がん性を示す物質。
ACGIH		1996 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(1996 年)	第 2 群 A	ヒトに対しておそらく発がん性があると考えられ、証拠がより十分な物質。

1979 年に実施した米国の疫学調査において、強酸を製造する工場の作業員で喉頭癌、咽頭癌、口腔癌の発生率の増加が報告され、また石油化学工場作業員での脳腫瘍の発生について硫酸ジエチルとの関連が示唆されたが、これらの調査が行われた工場での生産過程における硫酸ジエチルの濃度は不明であり、癌発生と硫酸ジエチルの影響の関連についての評価は難しいとされている。

4) 許容濃度

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1996年)	記載なし	-
日本産業衛生学会(1996年)	記載なし	-

7. 生体内運命⁹⁾

本物質を皮下、腹腔内または経口投与した場合の尿中代謝物としてエチルメルカプツール酸が同定されている。

8. 分類(OECD分類基準・案)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、ラット及びマウス経口投与でクラス 4、ウサギ経皮投与でクラス 1 に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性については、水中で分解するため、分類基準を適用できるデータがない。

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

硫酸ジエチルは、実験動物でウサギに対する眼刺激性、皮膚腐食性が報告されているが、反復投与毒性については報告がない。ヒトに対しては、発がんの可能性について米国での疫学調査の報告があり、濃度との関係が明らかではないものの、工場労働者における喉頭癌、咽頭癌、口腔癌、脳腫瘍の発生との関連が示唆されている。変異原性については *in vitro*、*in vivo* とともに陽性を示し、実験動物での発がん性についても、ラットで前胃の乳頭腫、扁平上皮癌、紡錘型細胞肉腫、線維肉腫、筋肉腫、多形細胞肉腫、起源不明の腺状癌がみられており、ヒトでの発がんの可能性は高いと考えられる。経胎盤投与の発がん性試験で悪性神経鞘腫の発生が報告されているが、生殖毒性に関する信頼ある報告はない。

本物質は環境中に放出された場合、水中では容易に分解する。対流圏大気中では OH ラジカルとの反応による半減期は 4.5～89 日、水蒸気との反応による半減期は 1 日以内と計算されている。

2) 指摘事項

- (1) 疫学的調査で強酸生産工場作業員での喉頭癌、咽頭癌、口腔癌、脳腫瘍の発生と硫酸ジエチルの関連が示唆されている。
- (2) 変異原性試験で *in vitro*、*in vivo* 共に陽性であり、発がん性試験で前胃の乳頭腫、扁平上皮癌、紡錘型細胞肉腫、線維肉腫、筋肉腫、多形細胞肉腫、起源不明の腺状癌、出生児での悪性神経鞘腫の発生が報告され、ヒトでの発がんの可能性が高いと考えられる。

(3) ウサギで眼刺激性、皮膚腐食性が報告されている。

参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1997).
- 2) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc.(1996).
- 3) Richardson, M.L. et.al., The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry(1992-1995).
- 4) 日本化学会編, 化学防災指針集成, 丸善(1996).
- 5) IPCS, International Chemical Safety Cards(1991).
- 6) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 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(1991).
- 8) NIST Library of 54K Compounds.
- 9) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(1996).
- 10) 平成5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.
- 11) 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).
- 12) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1996).
- 13) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **54** (1992).
- 14) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Supplement **6**(1979).
- 15) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Supplement **7**(1987).
- 16) Mutation Research, **205**, 409-414(1988).
- 17) Mutation Research, **75**, 63-129(1980).
- 18) 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3版(1997).
- 19) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1996).
- 20) 産業衛生学雑誌, **38**, 172-181(1996).
- 21) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **4** (1974).

別添資料

ほ乳動物毒性シート

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 (BD)	皮下	用量: 25、50 mg/kg 投与期間: 1回/週 × 49週間	(雌雄不明)	1) 2)
			(mg/kg) 25 50	
			投与部位	
			紡錘細胞肉腫 2/12 3/11	
			線維肉腫 3/12 3/11	
			筋肉腫 1/12 3/11	
			多形細胞肉腫 0/12 1/11	
			腺管状癌(原発不明) 0/12 1/11	
ラット (BD)	経胎盤	用量: 85 mg/kg 投与期間: 妊娠15日に単回	出生児で悪性神経鞘腫(2/30)が発生	1) 2)

引用文献

- 1) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, 54 (1992).
- 2) Hazardous Substance Data Bank (HSDB), US National Library of Medicine (1996).