

有害性評価書

物質名：アジピン酸

1. 化学物質の同定情報 (ICSC 1998)

名称：アジピン酸

別名：ヘキサン二酸、1,4-ブタンジカルボン酸

化学式： $C_6H_{10}O_4$

分子量：146.14

CAS 番号：124-04-9

労働安全衛生法施行令別表 9 (名称等を通知すべき有害物) 第 10 号

2. 物理化学的情報

(1) 物理的・化学的性状 (ICSC 1998)

外観：無色、無臭の結晶性粉末

引火点 (C.C.)：196 °C

密度：1.36 g/ml

発火点：422 °C

沸点：328 °C

溶解性 (水)：1.4 g/100 ml (15°C)

蒸気圧：10 Pa (18.5°C)

オクターブ/水分配係数 log Pow : 0.08

蒸気密度 (空気=1)：5.04

換算係数：

1ppm = 5.98 mg/m³ (25°C)

融点：152 °C

1mg/m³ = 0.17 ppm (25°C)

(2) 物理的・化学的危険性 (ICSC 1998)

ア 火災危険性：可燃性。

イ 爆発危険性：空気中で粒子が細かく拡散して爆発性の混合気体を生じる。

ウ 物理的危険性：粉末や顆粒状で空気と混合すると、粉塵爆発の可能性がある。乾燥状態では、攪拌、空気輸送、注入などにより、静電気を帯びることがある。

エ 化学的危険性：加熱すると分解し、吉草酸他の有毒で腐食性のフュームを生じる。この物質は弱酸である。酸化性物質と反応する。

3. 生産・輸入量/使用量/用途 (化工日 2014) (経産省 2014)

生産量：約 1,204 トン (2011 年推定)

輸入量：36,459 トン (2011 年)

製造・輸入量：80,000 トン (2011 年)

用途：ポリアミド(ナイロン 66)の原料、ウレタン原料、可塑剤原料、紙力増強剤、香料原料、指定添加物 (ADI 0-5mg/kg 体重/日 (JECFA))

31 製造業者：旭化成ケミカルズ、住友化学 輸入：BASF、ローディア、インビスタ

32

33 4. 健康影響

34 【体内動態（吸収・分布・代謝・排泄）】

35 7人のボランティアに10日間にわたって7 g以上のアジピン酸が経口投与された時、
36 投与されたアジピン酸の15 - 75 %が尿に未変化体で検出された。呼気は分析されて
37 いない。測定方法の信頼性は不明である（SIDS 2004）。

38 絶食ラットに放射性同位元素でラベルされたアジピン酸を強制経口投与した時、
39 投与量の70 %がCO₂として吐き出された。尿には親化合物のアジピン酸と、尿素、
40 グルタミン酸、乳酸、β-ケトアジピン酸およびクエン酸として同定された代謝物が
41 検出された（パーセンテージは特定されていない）。アジピン酸は、脂肪酸と同様の様
42 式でβ-酸化によって代謝され、酢酸がアジピン酸の代謝物であった。肝臓のグリコ
43 ーゲン生成が、グルコースと放射性同位元素でラベルされたアジピン酸の同時経口
44 投与によって促進される試験において、放射性グリコーゲンが分離された。アジピ
45 ン酸あるいはそのナトリウム塩が非絶食のラット、ウサギおよび1匹のイヌに投与
46 された時、投与量の18 - 71 %が尿に排泄された。これらの試験では呼気は分析
47 されていない。ラットの28日間経口亜急性試験において、アジピン酸の排泄
48 は、1日目から28日目まで同様であり、アジピン酸は投与中蓄積しないこと
49 を示している。呼気は分析されていない。これらの初期の試験において測定方法の
50 信頼性は不明である（SIDS 2004）。

51

52 (1) 実験動物に対する毒性

53 ア 急性毒性

54 致死性

55 実験動物に対するアジピン酸の急性毒性試験結果を以下にまとめる（RTECS 1997）
56 （SIDS 2004）。

57

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC ₅₀	情報なし	情報なし	情報なし
経口、LD ₅₀	1900-4200 mg/kg 体重	3,600-11,000< mg/kg 体重 5560mg/kg 体重	11000< mg/kg 体重
経皮、LD ₅₀	情報なし	情報なし	情報なし
腹腔内 LD ₅₀	170-275 mg/kg 体重	275 mg/kg 体重	情報なし

58

59 健康影響

60 ・ラットにおいてアジピン酸 7700 mg/m³/4H の吸入ばく露で死亡はみられなかつ

- 61 た(SIDS 2004)。
- 62 ・マウスにおいてアジピン酸の経口投与の LD₅₀ 値が 1,900 mg/kg 体重とされた実
63 験で、死亡動物の解剖で、胃と小腸の膨大、腸の炎症と出血がみられている
64 (ACGIH 2013)。
- 65 ・ウサギにアジピン酸 2,430、4,860 mg/kg 体重を経口投与した実験で、2,430 mg/kg
66 体重群では死亡はみられず、自発運動の低下、摂餌量の減少、胃の膨大、下痢が
67 みられ、これらの症状は投与後 48 時間までに消失している。4,860 mg/kg 体重
68 群では投与後 10 - 30 時間に死亡がみられ、剖検で褐色内容物を含んだ腸の膨大
69 がみられている (ACGIH 2013)。
- 70
- 71 イ 刺激性及び腐食性
- 72 ・ウサギの眼にアジピン酸 20 mg を 24 時間適用した実験で、中等度または重度の
73 刺激性を示す (HSDB 1996)。
- 74 ・ウサギの皮膚にプロピレングリコールで 50%に調製したアジピン酸 500 mg を 24
75 時間半閉塞適用した実験では軽度の刺激性を示す (SIDS 2004)。
- 76
- 77 ウ 感作性
- 78 ・モルモットの実験で、アジピン酸は皮膚感作性は示さない (BUA 1991)。
- 79
- 80 エ 反復投与毒性 (生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載)
- 81 吸入ばく露
- 82 ・雌雄各 2 匹のラットをアジピン酸 126 mg/m³ で 6 時間/日×5 日/週×3 週間ばく露し
83 た実験では、剖検時の血液学的検査、肉眼的および組織学的検査のいずれにおいて
84 も異常はみられていない (ACGIH 2013)。
- 85 経口投与
- 86 ・SD 雄ラット(1 群 6 匹)にアジピン酸 3,600、4,000、4,500、5,000、5,600 mg/kg 体
87 重/日を 5 日間投与した実験で、3,600 mg/kg 体重群で 3 匹死亡、4,000 mg/kg 体重
88 群で 5 匹死亡、4,500 mg/kg 体重以上の群で全匹死亡した。投与 2 日目から 5 日ま
89 での毒性兆候として、抑うつ、呼吸困難、運動失調、痙攣などがみられている(SIDS
90 2004)。
- 91 ・雄ラット(1 群 15-18 匹)にアジピン酸 0、200、400、800 mg/匹/日(0、3,333、6,666、
92 13,333 mg/kg 体重/日に相当)を 5 週間混餌投与した実験で、800 mg/匹群で体重増
93 加抑制、粗毛及び行動(無関心)の異常、及び激しい下痢がみられている(SIDS 2004)。
- 94 ・雌雄ラット(1 群 13-15 匹)にアジピン酸 0、400、800 mg/匹/日(0、1600、3200 mg/kg
95 体重/日に相当)を 33 週間混餌投与した実験で、400 mg/匹群で腸の慢性炎症がみら
96 れ、800 mg/匹群で死亡率の増加、体重増加抑制、粗毛及び行動(無関心)の異常、及

197 び激しい下痢がみられている(SIDS 2004)。
198 • 雄 Wistar ラット(1群 20 匹)にアジピン酸 0、0.1、1、3、5% (約 75、750、2250、
199 3750 mg/kg 体重/日に相当)の濃度で、雌ラット(対照群 10 匹、投与群 19 匹)に 0、
200 1%の濃度で、2 年間混餌投与した実験で、3%以上の群で体重増加抑制がみられて
201 いる (SIDS 2004)。

202

203 オ 生殖毒性

204 吸入ばく露

205 • 調査した範囲内では報告なし。

206 経口投与/経皮投与/その他の経路等

207 • Wistar ラット(1群 20 - 24 匹)にアジピン酸 2.9、13、62、288 mg/kg 体重/日を妊
208 娠 6 日から 15 日まで経口投与した実験で、着床、母体および胎児の生存に対して
209 は明確な異常が検出されなかった。また、胎児の内臓および骨格の異常発現は対照
210 群と投与群の間で差はなかった (WHO/IPCS 1997)。

211 • CD-1 マウス(1群 20 - 24 匹)にアジピン酸 2.6、12、56、263 mg/kg 体重/日を妊娠
212 6 日から 15 日まで経口投与した実験で、着床、母体および胎児の生存に対しては明
213 確な異常が検出されなかった。また、胎児の内臓および骨格の異常発現は対照群と
214 投与群の間で差はなかった (WHO/IPCS 1997)。

215 • ダッチベルテッド種ウサギ(1群 10 - 14 匹)にアジピン酸 2.5、12、54、250 mg/kg
216 体重/日 を妊娠 6 日から 18 日まで経口投与した実験で、母体および胎児の生存に対
217 しては明確な異常が検出されなかった。また、胎児の内臓および骨格の異常発現は
218 対照群と投与群の間で差はなかった (WHO/IPCS 1997)。

219 • ハムスター(1群 21 - 24 匹)にアジピン酸 2、9.5、44、205 mg/kg 体重/日を妊娠 6
220 日から 10 日まで経口投与した実験で、母体および胎児の生存に対しては明確な異
221 常が検出されなかった。また、胎児の内臓および骨格の異常発現は対照群と投与群
222 の間で差はなかった (WHO/IPCS 1997)。

223

224 カ 遺伝毒性

225 • *In vitro* において、アジピン酸は、ネズミチフス菌あるいは大腸菌を用いた復帰突
226 然変異試験で代謝活性化の有無にかかわらず結果は陰性であった。また、酵母の突
227 然変異試験も陰性であった。ヒト線維芽細胞を用いた染色体異常試験も陰性であっ
228 た。

229 *In vivo* において、アジピン酸は、ラット骨髄細胞を用いた染色体異常試験、ラット
230 を用いた優性致死試験、ショウジョウバエを用いた伴性劣性致死試験およびマウス
231 を用いた宿主経路試験で、いずれも陰性であった。

232

	試験方法	使用細胞種・動物種	結果
<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌TA98、TA100、TA1538、 TA1535、TA1537（代謝活性化ーおよび+） (BUA 1991)	—
		ネズミチフス菌TA1530、G46（代謝活性化 についての記載なし）(WHO/IPCS 1997)	—
		大腸菌WP2（代謝活性化ーおよび+） (BUA 1991)	—
	突然変異試験	酵母 D3 (SIDS 2006)(HSDB 1996)	—
	染色体異常試験	ヒト胎児肺線維芽細胞 WI-38 (WHO/IPCS 1997)	—
<i>In vivo</i>	染色体異常試験	ラット骨髄細胞、経口、単回及び反復 (BUA 1991)	—
	優性致死試験	ラット、経口、単回および反復 (BUA 1991)	—
	伴性劣性致死試験	ショウジョウバエ (BUA 1991)	—
	宿主経路試験	マウス、経口、単回及び反復、ネズミチフ ス菌 TA1530、G46 (BUA 1991)	—
		マウス、経口、単回及び反復、酵母 D3 (BUA 1991)	—

133 —：陰性 +：陽性

134

135 キ 発がん性

136 吸入ばく露

137 ・ 調査した範囲内では報告なし。

138

139 経口投与/経皮投与・その他の経路等

140 ・ 雄 Wistar ラット(1 群 20 匹)にアジピン酸 0、0.1、1、3、5% (約 75、750、2250、
141 3750 mg/kg 体重/日に相当)の濃度で、雌ラット(対照群 10 匹、投与群 19 匹)に 0、
142 1%の濃度で、2 年間混餌投与した実験で、腫瘍発生率に有意な差はみられていない
143 (SIDS 2004)。

144

145 ク 神経毒性

146 ・SD 雄ラット(1 群 6 匹)にアジピン酸 3,600 mg/kg 体重/日以上を 5 日間経口投与した
147 実験では、抑うつ、呼吸困難、運動失調、痙攣などが投与 2 日目からみられている
148 (SIDS 2004)。

- 149 ・ラットにアジピン酸 800 mg/匹/日を 5 あるいは 33 週間混餌投与した実験で、行動の
150 異常(無関心)がみられている (SIDS 2004)。
151
- 152 (2) ヒトへの影響 (疫学調査及び事例)
- 153 ア 急性毒性
- 154 ・調査した範囲内では報告なし。
155
- 156 イ 刺激性及び腐食性
- 157 ・アジピン酸は皮膚、眼、呼吸器と直接接触した場合 (特に呼吸器に対しては)、軽度
158 の化学火傷を生じる(ACGIH 2013)。
159 ・アジピン酸の蒸気、ミスト、ダストは鼻、喉などの上部気道に軽度の刺激を示す
160 (CCOHS 1996)。ヒトに対するアジピン酸の眼刺激性の閾値は 20 mg/m³ との報告が
161 ある(ACGIH 2013)。
162 ・アジピン酸は皮膚との接触で皮膚炎を起こす (ばく露濃度の記載なし) (ACGIH 2013)。
163
- 164 ウ 感作性
- 165 ・製薬工場であジピン酸を原料とするスピラマイシンを扱っていた 2 人の作業員が気
166 管支喘息を起こし、そのうちの 1 人は刺激性を示さない濃度のアジピン酸でも気管
167 支喘息を起こしている(ACGIH 2013)。
168
- 169 エ 反復ばく露毒性 (生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載)
- 170 ・アジピン酸製造工場における労働者の疫学調査では、アジピン酸ダストの吸入によ
171 って自律神経系や胃腸、上部気道に障害が起こることが報告されている(ACGIH
172 2013)。
173
- 174 オ 生殖毒性
- 175 ・調査した範囲内では報告なし
176
- 177 カ 遺伝毒性
- 178 ・調査した範囲内では報告なし
179
- 180 キ 発がん性
- 181 ・調査した範囲内では報告なし
182
- 183 発がんの定量的リスク評価
- 184 ・(IRIS) (WHO/AQG-E) (WHO/AQG-G) (CalEPA) (CalEPA)に、ユニットリスクに関

185 する情報なし。(2014/07/01 検索)

186

187 発がん性分類

188 IARC : 情報なし(IARC 1998)

189 産衛学会 : 情報なし(産衛 2013)

190 EU CLP : 情報なし(EU CLP)

191 NTP 12th: 情報なし(NTP 2011)

192 ACGIH : 情報なし(ACGIH 2013)

193

194

195 ク 神経毒性

196 ・アジピン酸製造工場における労働者の疫学調査で、アジピン酸ダストの吸入によっ
197 て自律神経系に障害が起こることが報告されている(ACGIH 2013)。

198

199

200 (3) 許容濃度の設定

201 ACGIH TLV-TWA : 5 mg/m³ (1993 : 設定年) (ACGIH 2013)

202 勧告根拠 :

203 アジピン酸の TLV を勧告するヒトへの影響あるいは空气中濃度のデータは少ない。

204 Krapotkina らの研究(ヒトに対する眼刺激性の閾値は 20 mg/m³ であり、アジピン酸製

205 造工場における労働者の疫学調査では、アジピン酸ダストの吸入によって自律神経系、

206 胃腸および上部気道の粘膜に障害が起こる。著者はアジピン酸ダストの職業ばく露限界

207 は 4 mg/m³ としている。)は、アジピン酸にばく露される労働者のための TLV-TWA 5

208 mg/m³ が、自律神経系と消化管の機能的障害および上部気道の粘膜刺激を最小にするで

209 あり。TLV 委員会は、5 mg/m³ の TLV 勧告をサポートするために使用できる追加の

210 情報を求めている。

211

212 日本産業衛生学会 : 設定なし(産衛 2013)

213 DFG MAK : 設定なし(MAK 2013)

214 その他の機関においても設定なし(NIOSH) (OSHA 1988) (UK/HSE 2011) (AIHA 2013)

215

216 引用文献

217

- ・ (ACGIH 2013) American Conference of Industrial Hygienists (ACGIH) : 2013 TLVs and BELs with 7th Edition Documentation CD-ROM

- (AIHA 2013) American Industrial Hygiene Association (AIHA) : Workplace Environmental Exposure Levels, 2011 WEEL Values, 2013 ERPG/WEEL Handbook
- (BUA 1991) BUA Report, 68 (1991)
- (CCOHS 1996) The Canadian Center for Occupational Health and Safety CCOHS CHEMINFO(1996)
- (Cal EPA) California EPA:"Air Toxics Hot Spots Program Risk Assessment Guidelines Part II “Technical Support Document for Cancer Potency Factors: Methodologies for derivation, listing of available values, and adjustments to allow for early life stage exposures.May 2009” (2009) (http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/TSDCancerPotency.pdf)
- (Cal EPA) California EPA: “Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values”(updated 2011) (http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf)
- (EU CLP 2008) European Chemical Substances Information System (ESIS) : List of harmonised classification and Labeling for certain substances or groups of substances which are legally binding within the European Union Regulation(EC) No 1272/2008 (Annex VI)
- (HSDB 1996) Hazardous Substances Data Bank (HSDB), U.S. National Library of Medicine (1996)
- (IARC 1999) Agents Classified by the IARC Monographs. (<http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>)
- (ICSC 1998) International Programme on Chemical Safety (WHO/IPCS) : ICSC カード (International Chemical Safety Cards) ICSC:0369 Adipic acid (1998)
- (IRIS) U. S. Environmental Protection Agency (US EPA) : Integrated Risk Information System (IRIS), Cancer Unit Risk Values
- (MAK 2010) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG:ドイツ学術振興会) : List of MAK and BAT values. (2010) (http://www.mrw.interscience.wiley.com/makbat/makbat_chemicals_fs.html)
- (NIOSH) National Institute for Occupational Safety & Health (NIOSH:米国国立労働安全衛生研究所) : NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards
- (NTP 2011) National Toxicology Program (NTP:米国国家毒性プログラム) : 12th Report on Carcinogens (2011)
- (OSHA 1988) Occupational Safety and Health Administration (OSHA) : 1988 OSHA PEL

Project Documentation

- (RTECS 1997) National Institute for Occupational Safety & Health (NIOSH:米国国立労働安全衛生研究所) : Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) (CD版:最新版) RTECS® Search
- (SIDS 2004) Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD): OECD SIDS Adipic Acid (2004)
- (UK/HSE 2011) U.K. Health and Safety Executive : EH40/2005 Workplace exposure limits (Containing the list of workplace exposure limits for use with the Control of Substances Hazardous to Health Regulations (as amended)) (2011)
- (WHO/AQG-E) WHO "Air Quality Guidelines for Europe : Second Edition", (2000)
(<http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>)
- (WHO/AQG-G) WHO "Air Quality Guidelines-global update 2005"
(http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_eng.pdf)
- (WHO/IPCS 1997) WHO/IPCS : Summary of toxicological data of certain food additive, WHO Food additive series No. 12 (1997)
- (化工日 2014) 化学工業日報社 : 16514 の化学商品 (2014)
- (経産省 2014) 経済産業省 : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (H24 年度実績)
- (産衛 2013) 日本産業衛生学会 (JSOH) : 許容濃度等の勧告(2013)
産業衛生学雑誌 55 巻 5 号 (2013)

218

219

220

有害性総合評価表

221

物質名：アジピン酸

有害性の種類	評価結果
ア 急性毒性	<p><u>致死性</u></p> <p><u>ラット</u></p> <p>吸入毒性：LC₅₀ = 情報なし</p> <p>経口毒性：LD₅₀ = 3,600 - 11,000 < mg/kg 体重 5560 mg/kg 体重</p> <p>経皮毒性：情報なし</p> <p><u>マウス</u></p> <p>吸入毒性：LC₅₀ = 情報なし</p> <p>経口毒性：LD₅₀ = 1900 - 4200 mg/kg 体重 <u>ウサギ</u></p> <p>吸入毒性：LC₅₀ = 情報なし</p> <p>経口毒性：LD₅₀ = 11000 mg/kg 体重</p> <p><u>健康影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ラットにおいてアジピン酸 7,700 mg/m³/4H の吸入ばく露で死亡はみられなかった。 ・マウスにおいて経口投与のアジピン酸の LD₅₀ 値が 1,900 mg/kg 体重とされた実験で、死亡動物の解剖で、胃と小腸の膨大、腸の炎症と出血がみられている。 ・ウサギにアジピン酸 2,430、4,860 mg/kg 体重/日を経口投与した実験で、2,430 mg/kg では死亡はみられず、自発運動の低下、摂餌量の減少、胃の膨大、下痢がみられ、これらの症状は投与後 48 時間までに消失している。4,860 mg/kg では投与後 10 - 30 時間に死亡がみられ、剖検で褐色内容物を含んだ腸の膨大がみられている。
イ 刺激性/腐食性	<p>皮膚刺激性/腐食性：あり</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ウサギの皮膚にプロピレングリコールで 50% に調製したアジピン酸 500 mg を 24 時間半閉塞適用した実験では軽度の刺激性を示す。 ・ヒトにおいて、アジピン酸が皮膚、眼、呼吸器と直接接触した場合（特に呼吸器に対しては）、軽度の化学火傷を生じる。 ・ヒトにおいてアジピン酸は皮膚との接触で皮膚炎を起こす。 ・ヒトにおいてアジピン酸の蒸気、ミスト、ダストは、鼻、喉などの上部気道に軽度の刺激を示す。 <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性：あり</p>

	<ul style="list-style-type: none"> ・アジピン酸はウサギの眼に中等度または重度の刺激性を示す。 ・ヒトに対するアジピン酸の眼刺激性の閾値は 20 mg/m³ との報告がある。
ウ 感作性	<p>皮膚感作性：なし。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・モルモットの実験で、アジピン酸は皮膚感作性は示さない。 <p>呼吸器感作性：あり</p> <ul style="list-style-type: none"> ・製薬工場でアジピン酸を原料とするスピラマイシンを扱っていた 2 人の作業員が気管支喘息を起こし、そのうちの 1 人は刺激性を示さない濃度のアジピン酸でも気管支喘息をおこしている。
エ 反復投与毒性(生殖毒性/遺伝毒性/発がん性/神経毒性は除く)	<p>参考：混餌投与の結果を吸入ばく露に換算した。</p> <p>NOAEL = 6,666 mg/kg 体重/日</p> <p>根拠：ラットにアジピン酸 3,333、6,666、13,333 mg/kg 体重/日 相当量を 5 週間混餌投与した実験で、13,333 mg/kg 体重で体重増加抑制、粗毛及び行動(無関心)の異常、及び激しい下痢がみられている。</p> <p>不確実性係数 UF = 100</p> <p>根拠：種差 (10)、投与期間(10)</p> <p>評価レベル = 68.0 ppm (399.96 mg/m³)</p> <p>計算式：6,666 mg/kg/日×60 kg/10 m³×1/100=399.96 mg/m³</p> <p>LOAEL = 1,600 mg/kg 体重/日</p> <p>雌雄ラットにアジピン酸 1,600、3,200 mg/kg 体重/日を 33 週間混餌投与した実験で、1,600 mg/kg 体重で腸の慢性炎症がみられ、3,200 mg/kg 体重で死亡率の増加、体重増加抑制、粗毛及び行動(無関心)の異常、及び激しい下痢がみられている。</p> <p>不確実性係数 UF = 100</p> <p>根拠：種差 (10)、LOAEL から NOAEL への変換 (10)</p> <p>評価レベル = 16.3 ppm (96 mg/m³)</p> <p>計算式：1,600 mg/kg/日×60 kg/10 m³×1/100=96.00 mg/m³</p>
オ 生殖毒性	<p>生殖毒性：なし</p> <p>根拠：調査した範囲では、ヒトへの影響を調査した報告及び吸入ばく露による動物試験報告は得られていない。また、経口投与によるラット、マウス、ウサギ、ハムスターでの催奇形性試験では、いずれも陰性結果を示していることから、生殖毒性なしと判断する。</p>
カ 遺伝毒性	<p>遺伝毒性：なし</p> <p>根拠：アジピン酸は、<i>in vitro</i> 試験系では、復帰突然変異試験、突然変異試験のいずれでも陰性を示している。また、<i>in vivo</i> 試験系では染色体異常試験、優性致死試験、伴</p>

	性劣性致死試験、宿主経由試験のいずれでも陰性を示していることから、遺伝毒性なしと判断する。
キ 発がん性	発がん性：調査した範囲では吸入ばく露による発がん性の報告は得られていない。 雄 Wistar ラット(1群 20匹)にアジピン酸 0、0.1、1、3、5% (約 75、750、2250、3750 mg/kg 体重/日に相当)の濃度で 2 年間混餌投与した実験では、腫瘍発生率に有意な差はみられていない。
ク 神経毒性	神経毒性：あり <ul style="list-style-type: none"> ・アジピン酸製造工場における労働者の疫学調査では、アジピン酸ダストの吸入によって自律神経系に障害が起こることが報告されている。 ・ラット(1群 6匹)にアジピン酸 3,600 mg/kg 体重/日以上を 5 日間投与した実験では、抑うつ、呼吸困難、運動失調、痙攣などが投与 2 日目からみられている。 ・ラットにアジピン酸 800 mg/匹/日を 5 あるいは 33 週間混餌投与した実験で、行動の異常(無関心)がみられている。
ケ 許容濃度の設定	ACGIH TWA : 0.85 ppm (5 mg/m ³) 根拠：アジピン酸の TLV を勧告するヒトへの影響あるいは空气中濃度のデータは少ない。Krapotkina らの研究(ヒトに対する眼刺激性の閾値は 20 mg/m ³ であり、アジピン酸製造工場における労働者の疫学調査では、アジピン酸ダストの吸入によって自律神経系、胃腸および上部気道の粘膜に障害が起る。著者はアジピン酸ダストの職業ばく露限界は 4 mg/m ³ としている。)は、アジピン酸にばく露される労働者のための TLV-TWA 5 mg/m ³ が、自律神経系と消化管の機能的障害および上部気道の粘膜刺激を最小にするであろう。TLV 委員会は、5 mg/m ³ の TLV 勧告をサポートするために使用できる追加の情報を求めている。 日本産業衛生学会等：設定なし DFG MAK：設定なし その他の機関(NIOSH、OSHA、UK/HSE、AIHA)においても設定なし

222

223