

リスク評価書（案） （有害性評価部分）

アジピン酸 (Adipic acid)

目 次

本文	1
別添 1 有害性総合評価表	6
別添 2 有害性評価書	10

1 1 物理化学的性質（別添2 参照）

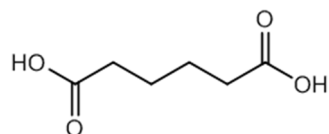
2 (1) 化学物質の基本情報

3 名 称：アジピン酸

4 別 名：ヘキサン二酸、1,4-ブタンジカルボン酸、Adipic acid、Hexanedioic acid,
5 1,4-Butanedicarboxylic acid

6 化学式：C₆H₁₀O₄

7 構造式：



10
11
12 分子量：146.14

13 CAS番号：124-04-9

14 労働安全衛生法施行令別表第9（名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有
15 害物）第10号

16
17 (2) 物理的・化学的性状

18 外観：無臭の無色の結晶性粉末

引火点 (C.C.) : 196°C

発火点 : 422°C

19 密度 : 1.36 g/cm³

溶解性 (水) : 1.4 g/100 mL (15°C)

20 沸点 : 338°C

オクターブ/水分配係数 log Pow : 0.08

21 蒸気圧 : 10Pa (18.5°C)

換算係数 : 1 ppm = 5.98 mg/m³ (25°C)

22 蒸気密度 (空気=1) : 5.04

1 mg/m³ = 0.17 ppm (25°C)

23 融 点 : 152°C

pKa : pKa1 = 4.34、pKa2 = 5.44

24 嗅覚閾値 : -

25
26 (3) 生産・輸入量、使用量、用途

27 生産量 : 約1,204トン (2016年、推定)

28 輸入量 : 41,588,073トン (2016年)

29 製造・輸入数量 : 80,000トン (平成28年度)

30 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
31 強剤、香料原料

製造業者 : 旭化成、住友化学

輸入業者 : BASF、ソルベイ、インビスタ、アセンド

2 有害性評価の結果（別添1 及び別添2 参照）

3 (1) 発がん性

○人に対する発がん性は判断できない

根拠 : 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。

32 雄Wistarラット（1群20匹）にアジピン酸0、0.1、1、3、5%（約75、750、
33 2,250、3,750 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、
34 腫瘍発生率に有意な差はみられていない。また、国際機関による分類も行
35 われていない。

36
37 (各評価区分)

38 IARC：情報なし

39 産衛学会：情報なし

40 EU CLP：情報なし

41 NTP 14th：情報なし

42 ACGIH：情報なし

43 DFG MAK：情報なし

44
45 ○閾値の有無：あり

46 根拠：「遺伝毒性」の判断を根拠とする。

47
48 (2) 発がん性以外の有害性

49 ○急性毒性

50 致死性

51 ラット

52 吸入：LC₅₀ >7,700 mg/m³（4時間）

53 経口：LD₅₀=5,050 mg/kg体重

54 5,560 mg/kg体重

55
56 マウス

57 経口：LD₅₀=1,900mg/kg体重

58
59 ウサギ

60 経口：LD₅₀ >11,000 mg/kg体重

61 経皮：LD₅₀ >7,940 mg/kg体重

62
63 ○皮膚刺激性／腐食性：あり（刺激性）

64 根拠： 6匹の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
65 酸500 mgを24時間半閉塞適用した試験では3匹に軽度の刺激性が見ら
66 れた。

67 ・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（
68 特に呼吸器に対しては）、軽度の化学火傷を生じる。

69
70 ○眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり（刺激性）

71 根拠： 3匹のウサギの結膜嚢にアジピン酸100 mgを適用した試験では、全ての

72 ウサギで、それぞれグレード3及び2までの角膜混濁及び虹彩の刺激が
73 見られたが、16日以内に回復した。
74 ・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。

75
76 ○皮膚感作性：判断できない

77 根拠：モルモットの試験で、アジピン酸は皮膚感作性を示さないとの結果があ
78 るが他に試験結果がなく、ヒトに関する情報もないことから判断できない
79 とした

80
81 ○呼吸器感作性：あり

82 根拠：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
83 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
84 アジピン酸でも気管支喘息をおこしている。

85
86 ○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）
87 NOAEL = 750 mg/kg体重/日

88 根拠：雄Wistarラット（1群20匹）にアジピン酸0、0.1、1、3、5%（約75、750、
89 2,250、3,750 mg/kg体重/日に相当）の濃度で、雌ラット（対照群10匹、投
90 与群19匹）に0、1%（約750 mg/kg体重/日）の濃度で、2年間混餌投与した。
91 3%以上の群で体重増加の有意な抑制を認めたと、生存率、臓器の重量や組
92 織に影響はなかった。SIDSは雌雄ともにNOAELは1%（約750 mg/kg体重/
93 日）としている。

94
95 労働補正：労働日数補正 7/5

96 不確実係数 UF=10

97 根拠：種差（10）

98 評価レベル= 107.1 ppm（630 mg/m³）

99 計算式：750 mg/kg/日 × 60 kg/10 m³ × 1/10 × 7/5 = 630 mg/m³

100
101 LOAEL = 1,600 mg/kg 体重/日

102 根拠：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
103 した試験で、1,600 mg/kg 体重で腸の慢性炎症がみられ、3,200 mg/kg 体重
104 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
105 しい下痢がみられている。

106
107 不確実係数 UF=100

108 根拠：種差（10）、LOAEL から NOAEL への変換（10）

109 評価レベル= 22.8 ppm（134.4 mg/m³）

110 計算式：1,600 mg/kg/日 × 60 kg/10 m³ × 1/100 × 7/5 = 134.4 mg/m³

111

112
113
114
115
116
117
118
119
120
121
122
123
124
125
126
127
128
129
130
131
132
133
134
135
136
137
138
139
140
141
142
143
144
145
146
147
148
149
150
151

○生殖毒性：判断できない

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が、母体毒性も見られない用量であること及び生殖能に関する試験情報が得られていないことから生殖毒性なしとは判断できない。

○遺伝毒性：なし

根拠：*in vitro*試験系では、復帰突然変異試験、突然変異試験、染色体異常試験、宿主経路試験のいずれにおいても陰性を示している。また、*in vivo*試験系では染色体異常試験、優性致死試験、伴性劣性致死試験、のいずれにおいても陰性を示していることから、遺伝毒性なしと判断する。

○神経毒性：あり

根拠：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。

(3) 許容濃度等

ACGIH TLV-TWA : 5 mg/m³ (1993 年設定)

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。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、胃腸及び上部気道の粘膜に障害が起るとされており、著者はアジピン酸ダストの職業ばく露限界は4 mg/m³としている。このことを踏まえ、労働者に対するTLV-TWA 5 mg/m³が、自律神経系と消化管の機能的障害及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/m³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：設定なし

DFG MAK : 2 mg/m³ (2016年設定)

根拠：ラットの経口投与による2年間試験で、2,250 mg/kg/日の用量で体重減少が見られたことから、NOAELは750 mg/kg/日である。これを体重70 kg、呼吸量10 m³、吸入による吸収率を100%と仮定してヒトに換算すると920

152 mg/m³となる。アジピン酸は眼刺激性が極めて高いことを考慮すると、
153 この値を職場でのばく露限界値とするにはあまりにも大きすぎる。
154 そこで、リン酸との類似性から、アジピン酸のMAK値を設定することと
155 した。この方法は、酒石酸やコハク酸に適用している。これらの物質は
156 すべて室温で個体である。アジピン酸(飽和水溶液のpH 2.71、pKa値4.34、
157 5.44)は酒石酸 (pH 1.24、pKa値 2.98、4.34) に比べ、酸性度が低い
158 pKa値はコハク酸 (0.1 M水溶液のpH 2.7、pKa値4.21、5.64) と同程度で
159 ある。しかし、アジピン酸の眼刺激作用はコハク酸より著しく弱い
160 より高いMAK値を導出できるデータはない。そこで、適切なデータが利用
161 できるようになるまでは、MAK値が2 mg/m³ (0.02 mmol/m³、アジピン酸
162 2.92 mg/m³相当)であるリン酸を基準として、類推によりアジピン酸の
163 MAK値を2 mg/m³ I (inhalable fraction)と設定する。この値はアジピン酸に
164 対する最も厳しいケースとみなすべきである。

165

166 NIOSH REL：設定なし

167 OSHA PEL：設定なし

168 UK HSE：設定なし

169 OARS：設定なし

170

171 (4) 評価値

172 ○一次評価値：なし

173 動物試験により導き出された評価レベルが二次評価値の1/10以上であるた
174 め。(反復投与毒性の欄参照)

175 ※一次評価値：労働者が勤労生涯を通じて週40時間、当該物質にばく露した場合に、
176 それ以下のばく露については健康障害に係るリスクは低いと判断する濃度。閾値のな
177 い発がん性の場合には過剰発生率10⁻⁴に対応した濃度で設定する等、有害性に即して「リ
178 スク評価の手法」に基づき設定している。

179 ○二次評価値：5 mg/m³

180 米国産業衛生専門家会議(ACGIH)が勧告しているTLV-TWAを二次評価値と
181 した。

182 ※二次評価値：労働者が勤労生涯を通じて週40時間、当該物質にばく露した場合にも、
183 当該ばく露に起因して労働者が健康に悪影響を受けることはないであろうと推測され
184 る濃度で、これを超える場合はリスク低減措置が必要。「リスク評価の手法」に基づ
185 き、原則として日本産業衛生学会の許容濃度又はACGIHのばく露限界値を採用してい
186 る。

187