

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	2
別添1 有害性総合評価表	9
別添2 有害性評価書	13

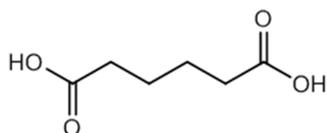
1 物理化学的性質 (別添2 参照)

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 acid6 化学式 : $C_6H_{10}O_4$

7 構造式 :



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害物) 第10
15 号

17 (2) 物理的・化学的性状

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

密度 : 1.36 g/cm³

溶解性 (水) : 1.4 g/100 mL (15°C)

沸 点 : 338°C

オクタノール/水分配係数 log Pow : 0.08

蒸気圧 : 10Pa (18.5°C)

換算係数 : 1 ppm = 5.98 mg/m³ (25°C)

蒸気密度 (空気=1) : 5.04

1 mg/m³ = 0.17 ppm (25°C)

融 点 : 152°C

pKa : pKa1 = 4.34、pKa2 = 5.44

19 (3) 生産・輸入量、使用量、用途

20 生産量 : 約1,204 トン (2018年、推定)

21 輸入量 : 39,081 トン (2018年)

22 製造・輸入数量 : 50,000 トン (平成29年度)

23 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
24 料

25 製造業者 : 旭化成

26 輸入業者 : BASF、ソルベイ、インビスタ、アセンド

28 2 有害性評価の結果 (別添1 及び別添2 参照)

29 (1) 発がん性

30 ○人に対する発がん性は判断できない

31 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、2,250、

33 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、腫瘍発生率に
34 有意な差はみられていない。しかし、この試験は現在のガイドラインに準拠してい
35 ないことから、結果は限定的とされている。また、国際機関による分類も行われて
36 いない。

37

38 (各評価区分)

39 IARC：情報なし

40 産衛学会：情報なし

41 EU CLP：情報なし

42 NTP 14th：情報なし

43 ACGIH：情報なし

44 DFG MAK：情報なし

45

46 ○閾値の有無：あり

47 根拠：「遺伝毒性」の判断を根拠とする。

48

49 (2) 発がん性以外の有害性

50 ○急性毒性

51 致死性52 ラット53 吸入：LC₅₀ >7,700 mg/m³ (4時間)54 経口：LD₅₀=5,050 mg/kg体重

55 5,560 mg/kg体重

56

57 マウス58 経口：LD₅₀=1,900mg/kg体重

59

60 ウサギ61 経口：LD₅₀ >11,000 mg/kg体重62 経皮：LD₅₀ >7,940 mg/kg体重

63

64 健康影響

65 ・ 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体重とされた試験
66 で、死亡動物の解剖で、胃と小腸の拡張及び腸の炎症と出血がみられた。

67 ・ ■ ウサギにアジピン酸2,430、4,860 mg/kg体重/日を経口投与した試験で、2,430
68 mg/kgでは死亡はみられず、自発運動の低下、摂餌量の減少、胃の膨張、下痢がみ
69 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
70 ~30時間に死亡がみられ、剖検では腸全体の腫脹がみられており、腸は褐色の液体
71 の塊で満たされていた。

72

73 ○皮膚刺激性／腐食性：あり（刺激性）

74 根拠：

- 75 ・ 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酸500
- 76 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れた。
- 77 ・ 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
- 78 吸器に対しては）、軽度の化学火傷を生じる。

79

80 ○眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり（刺激性）

81 根拠：

- 82 ・ 3匹のウサギの結膜囊にアジピン酸100 mgを適用した試験では、全てのウサギ
- 83 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見られたが、16日
- 84 以内に回復した。
- 85 ・ 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。

86

87 ○皮膚感作性：判断できない

88 根拠： モルモットの実験で、アジピン酸は皮膚感作性を示さないとの結果があるが
89 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とした

90

91 ○呼吸器感作性：あり

92 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人の作業
93 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
94 酸でも気管支喘息をおこしている。

95

96 ○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）

97 NOAEL = 750 mg/kg体重/日

98 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、2,250、
99 3,750 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）
100 に0、1%（約750 mg/kg体重/日）の濃度で、2年間混餌投与した。各投与群の生
101 存率は対照群より高かった。0、0.1及び1%群の雌雄ラットの試験期間中の体
102 重に差はみられなかった。3%以上の群で体重増加の有意な抑制を認めたが、
103 臓器の肉眼的剖検所見及び病理組織学的所見に影響はみられなかった。SIDS
104 は雌雄ともにNOAELは1%（約750 mg/kg体重/日）としている。

105

106 労働補正：労働日数補正 7/5

107 不確実係数 UF=10

108 根拠：種差（10）

109 評価レベル=630 mg/m³

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

111

112 LOAEL = 1,600 mg/kg 体重/日

113 根拠： 雌雄ラットにアジピン酸 1,600、3,200 mg/kg 体重/日を 33 週間混餌投与し
 114 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
 115 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
 116 みられている。

117

118 労働補正：労働日数補正 7/5

119 不確実係数 UF=100

120 根拠：種差（10）、LOAEL から NOAEL への変換（10）

121 評価レベル= 134.4 mg/m³

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

123

124 ○生殖毒性：判断できない

125 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
 126 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
 127 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、及び生殖能に
 128 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。

129

130 ○遺伝毒性：なし

131 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
 132 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
 133 異常試験、優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
 134 性なしと判断する。

135

136 生殖細胞変異原性：なし

137 様々な*in vivo*及び*in vitro*試験でアジピン酸の遺伝毒性は見られていない。同
 138 様にラットの優性致死試験でも陰性の結果であった。従って、アジピン酸は生
 139 殖細胞変異原性の区分に該当しない。

140

141 ○神経毒性：あり

142 根拠：

- 143 ・ 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
 144 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。
- 145 ・ 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
 146 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。
- 147 ・ 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
 148 動の異常（無関心）がみられている。

149

150 (3) 許容濃度等

151 ACGIH TLV-TWA : 5 mg/m³ (1993 年設定)

152 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

153 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
154 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
155 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/m^3 としている。
156 このことを踏まえ、労働者に対するTLV-TWA 5 mg/m^3 が、自律神経系と消化
157 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
158 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
159 ている。

160

161 日本産業衛生学会：設定なし

162

163 DFG MAK： 2 mg/m^3 （2016年設定）

164 根拠： ラットの経口投与による2年間試験で、 $2,250 \text{ mg/kg/日}$ の用量で体重減少が見ら
165 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 m^3 、
166 吸入による吸収率を 100% と仮定してヒトに換算すると 920 mg/m^3 となる。アジピ
167 ン酸は眼刺激性が極めて高いことを考慮すると、この値を職場でのばく露限界値
168 とするにはあまりにも大きすぎる。

169 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した。
170 この方法は、酒石酸やコハク酸に適用している。これらの物質はすべて室温で
171 個体である。アジピン酸(飽和水溶液のpH 2.71、pKa値4.34、5.44)は酒石酸 (pH
172 1.24、pKa値 2.98、4.34) に比べ、酸性度が低いが、pKa値はコハク酸 (0.1 M水
173 溶液のpH 2.7、pKa値4.21、5.64) と同程度である。しかし、アジピン酸の眼刺激
174 作用はコハク酸より著しく弱いより高いMAK値を導出できるデータはない。
175 そこで、適切なデータが利用できるようになるまでは、MAK値が 2 mg/m^3 (0.02
176 mmol/m^3 、アジピン酸 2.92 mg/m^3 相当)であるリン酸を基準として、類推によりア
177 ジピン酸のMAK値を $2 \text{ mg/m}^3 \text{ I}$ (inhalable fraction)と設定する。この値はアジピン
178 酸に対する最も厳しいケースとみなすべきである。

179

180 NIOSH REL：設定なし

181 OSHA PEL：設定なし

182 UK HSE：設定なし

183 OARS：設定なし

184

185 (4) 評価値

186 ○一次評価値：なし

187 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 $1/10$ 以上であるため。(反
188 復投与毒性の欄参照)

189 ※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、
190 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
191 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
192 スク評価の手法」に基づき設定している。

193 ○二次評価値：5 mg/m³

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

195 ※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、
196 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
197 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
198 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
199 る。

200

202

有害性総合評価表

203 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> 吸入毒性：LC₅₀ = >7,700 mg/m³ (4時間) 経口毒性：LD₅₀ = 5,050 mg/kg体重 5,560 mg/kg体重</p> <p><u>マウス</u> 経口毒性：LD₅₀ = 1,900 mg/kg体重</p> <p><u>ウサギ</u> 経口毒性：LD₅₀ = >11,000 mg/kg体重 経皮毒性：LD₅₀ = >7,940 mg/kg体重</p> <p><u>健康影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・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体重とされた試験で、死亡動物の解剖で、胃と小腸の拡張及び腸の炎症と出血がみられた。 ・ウサギにアジピン酸2,430、4,860 mg/kg体重/日を経口投与した試験で、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、胃の膨張、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、剖検では腸全体の腫脹がみられており、腸は褐色の液体の塊で満たされていた。
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"> ・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れた。 ・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"> ・3匹のウサギの結膜囊にアジピン酸100 mgを適用した試験では、全てのウサギで、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見られたが、16日以内に回復した。 ・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：判断できない</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との結果があるが他に試

	<p>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とした</p> <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 = 750 mg/kg体重／日</p> <p>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、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。各投与群の生存率は対照群より高かった。0、0.1及び1%群の雌雄ラットの試験期間中の体重に差はみられなかった。3%以上の群で体重増加の有意な抑制を認めたが、臓器の肉眼的剖検所見及び病理組織学的所見に影響はみられなかった。SIDSは雌雄ともにNOAELは1%（約750 mg/kg体重/日）としている。</p> <p>労働補正：労働日数補正 7/5</p> <p>不確実係数 UF = 10</p> <p>根拠：種差（10）</p> <p>評価レベル = 630 mg/m³</p> <p>計算式：750 mg/kg/日 × 60 kg/10 m³ × 7/5 × 1/10 = 630 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>労働補正：労働日数補正 7/5</p> <p>不確実係数 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 = 134.4 mg/m³</p> <p>計算式：1,600 mg/kg/日 × 60 kg/10 m³ × 7/5 × 1/100 = 134.4 mg/m³</p>
オ 生殖毒性	<p>生殖毒性：判断できない。</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。</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、宿主経路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。</p> <p>生殖細胞変異原性：なし</p> <p>様々な<i>in vivo</i>及び<i>in vitro</i>試験でアジピン酸の遺伝毒性は見られていない。同様にラットの優性致死試験でも陰性の結果であった。従って、アジピン酸は生殖細胞変異原性の区分に該当しない。</p>
キ 発がん性	<p>発がん性：情報なし。</p> <p>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、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、腫瘍発生率に有意な差はみられていない。しかし、この試験は現在のガイドラインに準拠していないことから、結果は限定的とされている。</p>
ク 神経毒性	<p>神経毒性：あり</p> <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	<p>ACGIH TWA：5 mg/m³</p> <p>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/m³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、胃腸及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/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 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。</p> <p>日本産業衛生学会等：設定なし</p> <p>DFG MAK：2 mg/m³、ピークばく露限度カテゴリー I (偏位因子2)</p> <p>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 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、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。</p>

	<p>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。これらの物質はすべて室温で固体である。アジピン酸(飽和水溶液のpH 2.71、pKa値4.34、5.44)は酒石酸(pH 1.24、pKa値 2.98、4.34)に比べ、酸性度が低いが、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が高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MAK値を2 mg/m³ I (inhalable fraction)と設定する。この値はアジピン酸に対する最も厳しいケースとみなすべきである。</p> <p>NIOSH REL : 設定なし OSHA PEL : 設定なし UK WEL : 設定なし OARS WEEL : 設定なし</p>
--	---

204

205

206

12

有害性評価書(案)

207
208
209
210
211
212
213
214
215
216
217
218
219
220
221
222
223
224
225
226
227
228
229
230
231
232
233
234
235
236
237
238
239
240
241
242
243
244
245

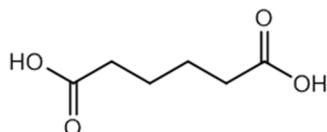
物質名：アジピン酸

1. 化学物質の同定情報 (ICSC 1998 : NIHS 2018) (NITE CHRIP) (2020/07/02検索) (厚労省2015)

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、Adipic acid、Hexanedioic acid、
1,4-Butanedicarboxylic acid化学式：C₆H₁₀O₄

構造式：



分子量：146.14

CAS番号：124-04-9

適用法規：労働安全衛生法施行令第18条、18条の2、別表第9

(名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物) 第10号

2. 物理化学的情報

(1) 物理化学的性状 (ICSC 1998 : NIHS 2018) (MAK 2017)

外観：無臭の無色の結晶性粉末

引火点 (C.C.) : 196°C

密度：1.36 g/mL

発火点：422°C

沸点：338°C

爆発限界 (空気中) : -

蒸気圧：10 Pa (18.5°C)

溶解性 (水) : 1.4 g/100 mL (15°C)

相対蒸気密度 (空気=1) : 5.04

オクタノール/水分配係数 log Pow : 0.08

融点：152°C

pKa : pKa1 = 4.34、pKa2 = 5.44

*換算係数：1 ppm = 5.98 mg/m³ (25°C)1 mg/m³ = 0.17 ppm (25°C)

*モル体積 (22.4 L/mol) 、分子量と温度より計算

(2) 物理的・化学的危険性 (ICSC 1998 : NIHS 2018)

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、粉塵爆発の可能性はある。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ェームを生じる。この物質は弱酸である。酸化性物質と反応する。

246 3. 製造・輸入数量／用途／製造業者

247 生産量：約1,204 t (推定) (2018年) (化工日2020)

248 輸入量：39,080.539 t (2018年) (化工日2020)

249 造・輸入数量：50,000 t以上60,000 t未満 (2018年度) (経産省2019)

250 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
251 料 (化工日2020)

252 製造業者：旭化成、輸入=BASF、ソルベイ、インビスタ、アセンド (化工日2020)

253

254 4. 健康影響

255 【体内動態 (吸収・分布・代謝・排泄)】

256 1人のボランティア (70 kg) にアジピン酸70 g (100 mg/kg体重/日) を10日間 (合計70 g
257) 経口投与し、尿サンプルは投与期間中毎日と投与終了後2日間回収した。投与量の61%が
258 尿中に検出された。別のグループの3人には23.4、19.0及び23.4 gをそれぞれ6、5、9日間投与
259 した。投与量の53%が尿中に検出された (SIDS 2004)。260 ラットに¹⁴C でラベルしたアジピン酸50 mg を単回強制経口投与した結果、24時間で投与
261 した放射活性の最大70%が¹⁴CO₂として呼気中に排泄され、1位の炭素をラベルした方が2位
262 の炭素をラベルした場合よりも速く代謝されたが、いずれも呼気中の¹⁴CO₂は2 時間後まで
263 にピーク濃度に達した後に急速に減少した。放射活性の体内残留はごくわずかしみられず
264 、肝臓、腎臓で最も高かった。尿中からは未変化のアジピン酸のほか、尿素、グルタミン
265 酸、乳酸、β-ケトアジピン酸、クエン酸が代謝物として検出され、β-ケトアジピン酸の存
266 在から、アジピン酸はβ酸化によって代謝されることが示唆された。なお、肝臓から抽出し
267 たグリコーゲンに放射活性はみられなかったが、ブドウ糖とともに¹⁴Cでラベルしたアジピ
268 ン酸を経口投与したところ、グリコーゲンに放射活性の蓄積がみられるようになった (環境
269 省2016)。270 アジピン酸は脂肪酸代謝における中間代謝物であり、日本の新生児から成人の尿中排泄量
271 を調べた報告では、新生児では微量であったが、2歳をすぎると年齢による変動はあまりみ
272 られず、平均で7~13 mg/gクレアチニンの範囲にあった。しかし、ケトosis患児では74 m
273 g/gクレアチニンと約6倍多かった (環境省2016)。

274

275 (1) 実験動物に対する毒性

276 ア. 急性毒性

277 致死性

278 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 (環境省2016) (SID
279 S 2004) (ACGIH 2001)。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC ₅₀	情報なし	>7,700 mg/m ³ (4時間) 、粉塵	情報なし
経口、LD ₅₀	1,900 mg/kg体重	5,050 mg/kg体重 >11,000 mg/kg体重	>11,000 mg/kg体重

		5,560 mg/kg体重	
経皮、LD ₅₀	情報なし	情報なし	>7,940 mg/kg体重
腹腔内、LD ₅₀	275 mg/kg体重	275 mg/kg体重	情報なし

280

281

健康影響

282

・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体重とされた試験で、死亡動物の解剖で、胃と小腸の拡張及び腸の炎症と出血がみられた（ACGIH 2001）。

283

284

・ウサギにアジピン酸2,430、4,860 mg/kg体重を経口投与した試験で、2,430 mg/kg体重

285

群では死亡はみられず、自発運動の低下、摂餌量の減少、胃の膨張、下痢がみられ、

286

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体重群では投与後10～

287

30時間に死亡がみられ、剖検では腸全体の腫脹がみられており、腸は褐色の液体の塊

288

で満たされていた（ACGIH 2001）。

289

290

イ. 刺激性及び腐食性

291

・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れた（SIDS 2004）。

292

293

・3匹のウサギの結膜囊にアジピン酸100 mgを適用した試験では、全てのウサギで、それ

294

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見られたが、16日以内に回復した

295

（SIDS 2004）。

296

297

ウ. 感作性

298

・10匹のモルモットにアジピン酸1.0%水溶液0.1 mLを3週間（週1回）仙骨皮下投与した試験で感作性は見られなかった（SIDS 2004）。

299

300

301

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）

302

吸入ばく露

303

・雌雄各2匹のラットにアジピン酸126 mg/m³を6時間/日、5日/週の頻度で3週間ばく露し

304

た試験では、剖検時の血液学的検査及び、臓器の肉眼的、組織学的検査のいずれにおい

305

ても毒性の徴候はみられなかった（ACGIH 2001）。

306

307

経口投与

308

・雄ラット（1群8～10）にアジピン酸ナトリウム0、50、100、200、400 mg/日（0、420、

309

840、1,700、3,400 mg/kg体重/日に相当）を19週間混餌投与した。400 mg/kg/群にのみ、

310

肝臓及び腸の炎症に軽微な影響が見られた。NOAELは3,333 mg/kg体重/日であった（SI

311

DS 2004）。

312

・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体重/日

313

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体重群で5匹死亡、

314

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日までの毒性徴候として、

315

抑うつ、呼吸困難、運動失調、痙攣などがみられている（SIDS 2004）。

- 316 ・雄ラット（系統不明）15～18匹を1群とし、0、200、400、800 mg/日（0、3,333、6,666
 317 、13,333 mg/kg 体重/日に相当）を7日/週、5 週間混餌投与した実験で/週）混餌投与した
 318 結果、800 mg/日で体重増加の有意な抑制を認めた。また、800 mg/日では2～3週に重度
 319 の下痢と被毛の汚れがみられたが、4～5週には下痢も治まり、被毛の汚れもみられなく
 320 なった（SIDS 2004）（環境省2016）。
- 321 ・雌雄ラット（1群13～15匹）にアジピン酸0、400、800 mg/日（0、1,600、3,200 mg/kg体
 322 重/日に相当）を33週間混餌投与した実験で、400 mg/日で腸の慢性炎症がみられ、800
 323 mg/日で死亡率の増加、体重増加抑制、粗毛、無関心及び激しい下痢がみられた（SIDS
 324 2004）。
- 325 ・雄Wistarラット（1群20匹）にアジピン酸0、0.1、1、3、5%（約75、750、2,250、3,75
 326 0 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、1%（
 327 約750 mg/kg体重/日）の濃度で、2年間混餌投与した。各投与群の生存率は対照群より
 328 高かった。0、0.1及び1%群の雌雄ラットの試験期間中の体重に差はみられなかった。
 329 3%以上の群で体重増加の有意な抑制を認めたが、臓器の肉眼的剖検所見及び病理組
 330 織学的所見に影響はみられなかった。SIDSは雌雄ともにNOAELは1%（約750 mg/kg
 331 体重/日）としている（Horn et.al. 1957）（SIDS 2004）。

オ. 生殖毒性

吸入ばく露

- 335 ・調査した範囲内で情報は得られなかった。

経口投与／経皮投与／その他の経路等

- 338 ・Wistarラット雌20～24匹を1群とし、アジピン酸 0、2.9、13、62、288 mg/kg/日を妊娠6
 339 日から15日まで強制経口投与した結果、母ラット及び胎児に影響はなく、奇形の発生率
 340 増加もなかった。この結果から、環境省はNOAELを288 mg/kg/日以上としている（環境
 341 省2016）。
- 342 ・CD-1マウス雌20～24匹を1群とし、アジピン酸 0、2.6、12、56、263 mg/kg/日を妊娠6
 343 日から15日まで強制経口投与した結果、母マウス及び胎児に影響はなく、奇形の発生率
 344 増加もなかった。この結果から、環境省はNOAELを263 mg/kg/日以上としている（環
 345 境省2016）。
- 346 ・Goldenハムスター雌21～23匹を1群とし、アジピン酸 0、2.0、9.5、44、205 mg/kg/日
 347 を妊娠6日から10日まで強制経口投与した結果、母ハムスター及び胎児に影響はなく、
 348 奇形の発生率増加もなかった（環境省2016）。
- 349 ・Dutch-beltedウサギ雌10～14匹を1群とし、アジピン酸 0、2.5、12、54、250 mg/kg/日
 350 を妊娠6日から18日まで強制経口投与した結果、母ウサギ及び胎児に影響はなく、奇形
 351 の発生率増加もなかった（環境省2016）。

カ. 遺伝毒性

- 354 ・*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然変異
 355 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、酵母の突然変異試験

356 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及びマウスを用いた宿主經由
 357 試験も陰性であった（SIDS 2004）（厚労省）（JECFA 1997）。

358 ・ *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は、陰性であ
 359 った（SIDS 2004）。雌雄のショウジョウバエに経口投与し、得られた幼虫で性染色体
 360 の不分離や消失は誘発されなかった(環境省 2016)。

361 ・ 生殖細胞変異原性： 様々な*in vivo*及び*in vitro*試験でアジピン酸の遺伝毒性は見られて
 362 いない。同様にラットの優性致死試験でも陰性の結果であった。従って、アジピン酸は
 363 生殖細胞変異原性の区分に該当しない（MAK 2017）。

364

試験方法		使用細胞種/動物種・S9有無・濃度/用量	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、～10 mg/plate (±S9)	—
		ネズミチフス菌TA1530、G46（代謝活性化、濃度 についての記載なし）	—
		ネズミチフス菌TA98、TA100、TA1535、TA1537 、TA1538、大腸菌WP2uvrA、100～10,000 µg/plat e (±S9)	—
	突然変異試験	酵母D3、～200 µg/mL (—S9)	—
	染色体異常試験	ヒト胎児肺線維芽細胞WI-38、2、20、200 µg/mL)	—
	宿主經由試験	マウス雄、3.75、37.5、375 mg/kg、単回強制経口 投与及び5日間強制経口投与、ネズミチフス菌TA 1530、G46	—
		マウス雄、3.75、37.5、375 mg/kg、 単回強制経口投与、酵母D3	+
5日間強制経口投与、酵母D3		—	
	マウス雄、5,000 mg/kg、単回強制経口投与、2,50 0 mg/kg、5日間強制経口投与、ネズミチフス菌T A1530、G46、酵母D3	—	
<i>In vivo</i>	染色体異常試験	ラット雄、骨髄細胞、～5,000 mg/kg、単回強制 経口投与、～2,500 mg/kg、5日間強制経口投与	—
	優性致死試験	ラット雄、5,000 mg/kg、単回強制経口投与、2,50 0 mg/kg、5日間強制経口投与	—
	染色体異常試験	ショウジョウバエ、4,000 ppm、混餌	—

—：陰性 +：陽性

365

366

367 キ、発がん性

368 吸入ばく露

369 ・調査した範囲内では報告なし。

370

371 経口投与／経皮投与／その他の経路等

372 ・雄Wistarラット（1群20匹）にアジピン酸0、0.1、1、3、5%（約75、750、2,250、3,750
373 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、1%（約750
374 mg/kg体重/日）の濃度で、2年間混餌投与した。腫瘍発生率に有意な差はみられていない
375 。SIDSは、この試験は現在のガイドラインに準拠していないことから、結果は限定的と
376 している（動物数が少ない。病理検査は15の組織のみで、各群の検査動物数は示されて
377 いない。雌は1濃度のみの試験で、MTDに到達していない。アジピン酸の純度は示され
378 ていない。）（Horn et.al. 1957）（SIDS 2004）。

379

380 ク．神経毒性

381 吸入ばく露

382 ・調査した範囲内では報告なし。

383

384 経口投与／経皮投与／その他の経路等

385 ・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日間経口投与した試験
386 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（SIDS 2
387 004）。

388 ・ラットにアジピン酸800 mg/日を5あるいは33週間混餌投与した試験で、無関心がみら
389 れている（SIDS 2004）。

390

391 (2) ヒトへの影響（疫学調査及び事例）

392 ア．急性毒性

393 ・調査した範囲内では報告なし。

394

395 イ．刺激性及び腐食性

396 ・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）、軽度の
397 化学火傷を生じる（ACGIH 2001）。

398 ・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（ACGIH 2001）

399

400

401 ウ．感作性

402 ・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
403 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
404 起こしている（ACGIH 2001）。

405 ・女性労働者が、はんだ作業3年従事後に鼻炎症状を起こした。約4年後にアジピン酸含有
406 のコロホニーフリーのはんだが導入された。その2年後、彼女は息切れと胸部絞扼感の
407 発症が増加し始めた。誘発試験を行うと、アジピン酸を含有していないコロホニー含有
408 はんだでは喘息は起こらず、アジピン酸含有はんだの場合のみ遅延性喘息反応を示した

409 。呼吸器機能検査で1秒量（FEV1）は約28%まで低下、誘発試験後のメタコリン反応は
410 約2倍（誘発前3.45 μg、誘発後1.73μg）であった。（MAK 2017）

411

412 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）

413 ・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
414 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 2001）。

415 ・米国労働衛生研究所の調査によるとアジピン酸取り扱い大規模2工場の気中濃度は、各
416 々、0.47～0.79 mg/m³と検出限界以下であり、作業者には影響が見られなかった（ACG
417 IH 2001）。

418

419

420 オ. 生殖毒性

421 ・調査した範囲内では報告なし

422

423 カ. 遺伝毒性

424 ・調査した範囲内では報告なし

425

426 キ. 発がん性

427 ・調査した範囲内では報告なし

61
428

429 発がんの定量的リスク評価

430 ・（IRIS）（2020/07/02検索）、（WHO/AQG-E）、（WHO/AQG-G）、（CalEPA 2019）
431 に、ユニットリスクに関する情報なし。

432

433 発がん性分類

434 IARC：情報なし（IARC 2020）

435 産衛学会：情報なし（産衛2019）

436 EU CLP：情報なし（EU CLP）（2020/07/02検索）

437 NTP RoC 14th：情報なし（NTP 2016）

438 ACGIH：情報なし（ACGIH 2001）

439 DFG：情報なし（MAK 2019）

440 US EPA：情報なし（IRIS）（2020/07/02検索）

441

442 ク. 神経毒性

443 ・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て自
444 律神経系に障害が起こることが報告されている（ACGIH 2001）。

445

446 （3）許容濃度の設定

447 ACGIH TLV：TWA 5 mg/m³（1993：設定年）

448 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

449 い。Krapotkinaらの研究では、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
450 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
451 神経系、胃腸及び上部気道の粘膜に障害が起こるとされており、著者はアジピン酸ダ
452 ストの職業ばく露限界は4 mg/m³としている。このことより、アジピン酸にばく露した
453 労働者に対するTLV-TWA 5 mg/m³は自律神経系と消化管の機能的障害及び上部気道の
454 粘膜刺激を最小にするだろうとしている。TLV委員会は、5 mg/m³のTLV勧告をサポート
455 するために使用可能な追加の情報を求めている（ACGIH 2001）。

456
457 日本産業衛生学会：設定なし（産衛2019）

458
459 DFG MAK : 2 mg/m³ I (measured as the inhalable fraction of the aerosol) 、Peak-limitation
460 categories I (2) 、Pregnancy Risk Group C (2016 : 設定年)

461 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
462 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
463 入による吸収率を100%と仮定してヒトに換算すると920 mg/m³となる。アジピン
464 酸は眼刺激性が極めて高いことを考慮すると、この値を職場でのばく露限界値とす
465 るにはあまりにも大きすぎる。

466 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した。こ
467 の方法は、酒石酸やコハク酸に適用している。これらの物質はすべて室温で個体
468 である。アジピン酸(飽和水溶液のpH 2.71、pKa値4.34、5.44)は酒石酸 (pH 1.24
469 、pKa値 2.98、4.34) に比べ、酸性度が低いが、pKa値はコハク酸 (0.1 M水溶液
470 のpH 2.7、pKa値4.21、5.64) と同程度である。しかし、アジピン酸の眼刺激作用
471 はコハク酸より著しく弱いが高より高いMAK値を導出できるデータはない。そこで
472 、適切なデータが利用できるようになるまでは、MAK値が2 mg/m³ (0.02 mmol/m
473 ³、アジピン酸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
474 のMAK値を2 mg/m³ I (inhalable fraction)と設定する。この値はアジピン酸に対す
475 る最も厳しいケースとみなすべきである。

476 また、局所効果を考慮し、リン酸と同様に、ピークばく露制限をカテゴリーI、偏
477 位因子2に設定する。

478 アジピン酸の強制経口投与によるラット、マウス及びウサギの発生毒性試験（
479 それぞれ、288、263、250 mg/kg体重/日まで）で、胎児毒性又は催奇性は見られ
480 なかった。母体毒性はいずれの試験においても見られなかった。ラット、マウス
481 及びウサギのNOAELを職場の空気中の濃度に外挿すると、それぞれ504、263及び
482 729 mg/m³ airとなる。これらの濃度とMAK値 2 mg/m³ との差はそれぞれ252、1
483 32、365倍で、十分に大きい。1日限界用量1,000 mg/kg体重までの試験はない。し
484 かし、アジピン酸は食品添加物であり、胚毒性の兆候は上記試験の濃度まででは
485 見られていない。よってアジピン酸をPregnancy Risk Group C (MAK値又はBAT
486 値が守られていれば胚又は胎児の障害のおそれはない) に分類する。

487 様々な*in vivo*及び*in vitro*試験でアジピン酸の遺伝毒性は見られていない。同様
488 にラットの優性致死試験でも陰性の結果であった。従って、アジピン酸を生殖細

489 胞変異原性物質カテゴリーに分類しない。

490 アジピン酸の皮膚透過についての利用可能なデータはない。ウサギを用いた急性経皮毒性試験で、LD50値は得られなかった(> 7940 mg/kg 体重)。モデル計算
491 に基づき、手及び前腕の1時間ばく露では、最大浸透量が6.9 mgになる。ラットの
492 の2年間経口投与試験では、全身NOAELが750 mg/kg体重/日であった。この値の
493 ヒトへの外挿で、全身耐用量は9,187 mgと算出される。よって、皮膚を通して吸
494 収される量は、全身耐用量の25%未満である。従って、アジピン酸には「H」を
495 指定しない。

497 アジピン酸の皮膚又は気道への感作性に関し利用可能な信頼性のある臨床所見
498 はない。試験のガイドラインに準拠していない試験では、モルモットでの接触感
499 作性の証拠は得られなかった。従って、アジピン酸には「Sh」または「Sa」を指
500 定しない (MAK 2017)。

501

502 NIOSH REL : 設定なし (NIOSH 2020)

503 OSHA PEL : 設定なし (OSHA 2018)

504 UK WEL : 設定なし (UK/HSE 2020)

505 OARS WEEL : 設定なし (OARS) (2020/07/02検索)

506

507 引用文献

- 508 (ACGIH 2001) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) : TLVs and
509 BELs with 7th Edition Documentation, ADIPIC ACID (2001) (CD-ROM 2019)
- 510
- 511 (CalEPA 2019) California EPA: The Office of Environmental Health Hazard Assessment (OEHH
512 A). Air. Air Toxic Hot Spots. “Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values
513 ” (updated 2019)
514 (<https://oehha.ca.gov/media/CPFs042909.pdf>)
- 515
- 516 (EU CLP) The European Chemicals Agency (ECHA): C&L Inventory. Harmonised classifica
517 tion - Annex VI of Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation). adipic aci
518 d
519 ([https://echa.europa.eu/de/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/discli/de
520 tails/95360](https://echa.europa.eu/de/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/discli/details/95360))
- 521
- 522 (Horn 1957) Horn HJ, Holland EG, Hazleton LW. Food Additives, Safety of Adipic Acid as
523 Compared with Citric and Tartaric Acid. J. Agric. Food Chem., 1957; 5: 759-7
524 62.
- 525
- 526 (IARC 2020) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. List of
527 classifications, Volumes 1-127 Last updated: 2020-06-26
528 (<https://monographs.iarc.fr/list-of-classifications>)

- 529
- 530 (ICSC 1998 ; NIHS 2018) 国立医薬品食品衛生研究所 (NIHS) : 国際化学物質安全性カード (I
531 CSC) 、ICSC: 0369、アジピン酸 (1998) NIHS翻訳 (2018)
- 532 (IRIS) U.S. Environmental Protection Agency. Integrated Risk Information System (IRIS)
533 . IRIS Assessments. List A to Z. (https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/drafts/atoz.cfm?list_type=alpha)
- 534
- 535 (JECFA 1997) WHO/IPCS : Summary of toxicological data of certain food additive, WHO Foo
536 d additive series No. 12. ADIPIC ACID (1997)
- 537 (<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v12je02.htm>)(MAK 2017) Deutsche Forschungsgemei
538 nschaft (DFG): The MAK-Collection for Occupational Health and Safety, Adipic
539 acid [MAK Value Documentation, 2017]
540 (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/3527600418.mb12404kske6218>)
- 541 (MAK 2019) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): List of MAK and BAT Values (2019
542 (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/9783527826889>)
- 543 (NIOSH 2020) National Institute for Occupational Safety & Health (NIOSH) : NIOSH Pocket G
544 uide to Chemical Hazards. Page last reviewed: February 18, 2020
545 (<https://www.cdc.gov/niosh/npg/>)(NITE CHRIP) 製品評価技術基盤機構 (NITE) 化学物質総合
546 情報検索システム (CHRIP)
- 547 (OARS) Occupational Alliance for Risk Science (OARS) : OARS WEEL TABLE.
548 <https://tera.org/OARS/>
- 549 (OSHA 2018) Occupational Safety and Health Administration (OSHA) : OSHA Occupational Ch
550 emical Database. ADIPIC ACID. Last Updated: 01/31/2018
551 (<https://www.osha.gov/chemicaldata/chemResult.html?recNo=181>)
- 552 (SIDS 2004) Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) : OECD SIDS
553 . SIDS Initial Assessment Report. Adipic Acid (2004)
554 ([https://hvpchemicals.oecd.org/UI/handler.axd?id=57b53efe-e3c3-46cb-871f-030746
555 856047](https://hvpchemicals.oecd.org/UI/handler.axd?id=57b53efe-e3c3-46cb-871f-030746856047))
- 556 (UK/HSE 2020) U.K. Health and Safety Executive : EH40/2005 Workplace exposure limits. Conta
557 ining the list of workplace exposure limits for use with the Control of Substance
558 s Hazardous to Health Regulations 2002 (as amended). (Fourth Edition 2020)
559 (<https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf>)
- 560 (化工日 2020) 化学工業日報社 : 17120の化学商品 (2020)
- 561 (環境省 2016) 環境省 環境リスク評価室 : 環境リスク初期評価第14巻 (2016) アジピン酸
562 (<http://www.env.go.jp/chemi/report/h28-01/pdf/chpt1/1-2-2-01.pdf>)
- 563 (経産省 2019) 経済産業省 : 一般化学物質の製造・輸入数量 (H30年度実績)
- 564 (厚労省2015) 厚生労働省: 職場の安全サイト. GHS対応モデルラベル・モデルSDS情報、安
565 全データシート、アジピン酸. 改訂日 2015年3月31日
566 (https://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_DET.aspx)
- 567 (厚労省) 厚生労働省: 職場の安全サイト. 変異原性試験 (エームス・染色体異常) 結果、

- 568 アジピン酸
- 569 (<https://anzeninfo.mhlw.go.jp/user/anzen/kag/pdf/B/B124-04-9.pdf>)
- 570 (産衛 2019) 日本産業衛生学会：許容濃度等の勧告（2019年度）、産業衛生学雑誌 61巻17
- 571 0-202（2019）
- 572