

成分名	アジピン酸
英 名	Adipic Acid
CAS No.	124-04-9
収載公定書	薬添規 食添 EP NF
A TOXNET DATABASE	https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/124-04-9

投与経路	用途
経口投与	安定(化)剤、崩壊剤、溶解補助剤、pH 調節剤
直腸腔尿道適用	
殺虫剤	

JECFA の評価

一日許容摂取量: 0-5 mg/kg (一般的な使用, 1977). 許容量 Acceptable(芳香に使用, 1999)

■ 単回投与毒性

動物種	投与経路	LD50	文献
マウス(雄)	経口	1,900 mg/kg	Horn et al., 1957 ¹⁾
マウス	静脈内	680 mg/kg	Horn et al., 1957 ¹⁾
ラット(雄)	腹腔内	275 mg/kg	Horn et al., 1957 ¹⁾
ラット(雄)	経口	940 mg/kg	Litton, Bioneties, 1974 ¹⁾
ラット	経口	5,050 mg/kg	Younger Lab., 1975 ¹⁾

■ 反復投与毒性

ラット

① ラット各群雌 17-20 匹ずつにアジピン酸 0, 10, 20, 40 mg/kg に相当する用量を 28 日間混餌投与した結果, 体重増加に毒性徴候は認められなかった。¹⁾ (Lang and Bartsch, 1953)

② ラット各群雄 18 匹ずつにアジピン酸 0, 200, 400, 800 mg/kg に相当する用量を 5 週間混餌投与した結果, 高用量群の体重増加抑制以外に体重増加に変化はみられなかった。¹⁾ (Lang and Bartsch, 1953)

③ ラットにアジピン酸 0, 400, 800 mg/kg に相当する用量を 35 週間混餌投与した結果, 高用量群では最初の 3 週間に下痢及び体重増加抑制が認められた。しかし, この変化はその後回復傾向を示し, 試験終了時には対照群と投与群の体重増加に差はみられなかった。また, 交配の結果, 高用量群の妊娠動物において, 出生児に異常はみられず, 母動物の哺育状態に異常は認められなかった。¹⁾ (Lang and Bartsch, 1953)

④ ラット各群雌雄 30 匹(雄 20 匹, 雌 10 匹)ずつにアジピン酸 0, 0.1, 1, 3, 5 %を飼料に混入して, 2 年間投与した結果, 3 及び 5 %群では体重増加抑制が認められた。さらに, 5 %群では摂餌量の減少もみられた。生存率は対照群, 投与群で差は認められなかった。剖検, 病理組織学的検査では諸臓器(甲状腺, 肺, 心臓, 肝臓, 脾臓, 腎臓, 副腎, 胃, 小腸, 大腸, すい臓, 骨髄, 精巣, 卵巣, 子宮)に化合物に起因した変化はみられなかった。¹⁾ (Horn et al., 1957)

■ 遺伝毒性

試験	試験系	濃度	結果	文献
復帰突然変異	ネズミチフス菌 TA98 TA100,TA1535 TA1537,TA1538	直接法及び代謝活性化法（ラット及びハムスター肝 S9） : 667-10000 μ g/plate	陰性	Longfellow, ²⁾
復帰突然変異	ネズミチフス TA98 TA100,TA1535 TA1537,TA1538	直接法及び代謝活性化法 （ラット肝 S9） : 1-5000 μ g/plate	陰性	清水ら 1985 ³⁾
復帰突然変異	ネズミチフス TA98 TA100,TA1535 TA1537,TA1538 大腸菌 WP2	直接法及び代謝活性化法 （ラット肝 S9） : 0.003-10mg/plate	陰性	Prival et al., 1991 ⁴⁾
マウス リンフォーマ tk	マウスリンフォーマ 細胞 L5178Y(TK+/TK-)	直接法及び代謝活性化法（ラット肝 S9） : 974-2000 μ g/plate	陰性	Longfellow, ²⁾
染色体異常 in vitro	ヒト胎児肺細胞 (WI-38)	2-200 μ g/mL	陰性	Litton Bionetics,1974 ¹⁾
染色体異常 in vitro	ラット骨髓細胞	経口 : 2.75, 37.5 375mg/kg/day	陰性	Litton Bionetics,1974 ¹⁾
優性致死	ラット	経口 : 2.75, 37.5 375mg/kg/day	陰性	Litton Bionetics,1974 ¹⁾

① 約 12 週齢の ICR マウス雄にアジピン酸 100, 2500, 5000 mg/kg を単回経口投与し, 30 分後にネズミチフス菌 TA-150, G-46, サッカロミセス菌 D3 を腹腔内投与した。その後, 3 時間目に滅菌生理食塩液 2mL で腹腔内液を回収した。細菌の突然変異頻度及び酵母の体細胞組み換え頻度を調べた結果, ネズミチフス菌ではいずれの用量群でも頻度増加はみられず, サッカロミセス菌では体細胞組み換え頻度に用量相関性は認められなかった。¹⁾ (Litton Bionetics, 1974)

② 約 12 週齢の ICR マウス雄にアジピン酸 100, 2500, 5000 mg/kg を 5 日間連日経口投与し, 30 分後にネズミチフス菌 TA-150, G-46, サッカロミセス菌 D3 を腹腔内投与した。その後, 3 時間目に滅菌生理食塩液 2mL で腹腔内液を回収した。細菌の突然変異頻度及び酵母の体細胞組み換え頻度を調べた結果, ネズミチフス菌・サッカロミセス菌いずれも有意な頻度の増加は認められなかった。¹⁾ (Litton Bionetics, 1974)

■ 癌原性

該当文献なし

■ 生殖発生毒性

マウス

妊娠マウス各群 20-24 匹ずつにアジピン酸 0, 2.6, 12.0, 56.0, 263.0 mg/kg を器官形成期(妊娠 6-15 日)に投与し, 妊娠 17 日目に剖検を行った結果, 母動物の体重・泌尿生殖器, 胎児体重, 着床数, 吸収胚, 生存体児数, 死亡児数, 内臓異常, 骨格異常など対照群と投与群で差が認められず, 化合物に起因した胚胎児毒性, 催奇形性はみられなかった。¹⁾ (Food and Drug Research Labs., Inc., 1973)

ラット

妊娠ラット各群 20-24 匹ずつにアジピン酸 0, 2.9, 13.0, 62.0, 288 mg/kg を器官形成期(妊娠 6-15 日)に投与し, 妊娠 20 日に剖検を行った結果, 母動物の体重・泌尿生殖器, 胎児体重, 着床数, 吸収胚, 生存体児数, 死亡児数, 内臓異常, 骨格異常など対照群と投与群で差は認められず, 化合物に起因した胚胎児毒性, 催奇形性はみられなかった。¹⁾ (Food and Drug Research Labs., Inc., 1973)

ハムスター

妊娠ハムスター各群 21-24 匹ずつにアジピン酸 0, 2.0, 9.5, 44.0, 205 mg/kg を器官形成期(妊娠 6-10 日)に投与し, 妊娠 14 日に剖検を行った結果, 母動物の体重・泌尿生殖器, 胎児体重, 着床数, 吸収胚, 生存体児数, 死亡児数, 内臓異常, 骨格異常など対照群と投与群で差は認められず, 化合物に起因した胚胎児毒性, 催奇形性はみられなかった。¹⁾ (Food and Drug Research Labs., Inc., 1973)

ウサギ

妊娠ウサギ各群 10-14 匹ずつにアジピン酸 0, 2.5, 12.0, 54.0, 250 mg/kg を器官形成期(妊娠 6-18 日)に投与し, 妊娠 29 日に剖検を行った結果, 母動物の体重・泌尿生殖器, 胎児体重, 着床数, 吸収胚, 生存体児数, 死亡児数, 内臓異常, 骨格異常など対照群と投与群で差は認められず, 化合物に起因した胚胎児毒性, 催奇形性はみられなかった。¹⁾ (Food and Drug Research Labs., Inc., 1973)

■ 局所刺激性

ウサギの眼に 20 mg を点眼し 24 時間目に刺激性を Draize 法に従い評価した結果, 中等度な刺激性が認められた。⁵⁾

■ その他の毒性

該当文献なし

■ ヒトにおける知見

① アジピン酸もしくはナトリウム塩 50 g をヒトに投与した結果, 尿へのシュウ酸排泄の増加は認められなかった。¹⁾ (Kabelitx, 1943)

② 製薬企業の Spiramycin 労働者における気管支喘息 2 例を以下のように報告する。症状としては, spiramycin 原末に触れると咳, 息切れ, 喘息を訴えていた。3~4 日間仕事から離れていると症状は消失した。Spiramycin 液の噴霧・吸引による感作では, 2 名とも喘息様症状を再現することができたが, Spiramycin で報告されている反応とは異なっていた。更に, 1 名はアジピン酸液を吸入すると直ちに喘息様症状を発現し, 添加剤が Spiramycin と結合すると刺激性の作用は消失した。アジピン酸は通常刺激性を示さない濃度で起こった変化であり, 他のヒトでの再現する可能性は否定できない。⁷⁾ (Moscato G. et al., 1984)

③ ヒト眼への刺激性の閾値は 20 mg/cu m であった。⁶⁾ (Krapotkina MA et al., 1981)

引用文献

- 1) WHO Food Additives Series No. 12. Adipic acid the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives Geneva, 18-27 April 1977 (assessed ; 2003/09/11
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v12je02.htm>)
- 2) Short term test program sponsored by the division of cancer etiology, National Cancer Institute, Dr. David Longfellow, Project officer, p. Y88
- 3) 清水 英佑, 鈴木 勇司, 竹村 望, 後藤 純雄, 松下 秀鶴 工業化学物質 43 種類の突然変異原性について, 産業医学 1985; 27: 400-419
- 4) Prival MJ, Simmon VF, Mortelmans KE Bacterial mutagenicity testing of 49 food ingredients gives very few positive results. Mutat. Res. 1991; 260: 321-329
- 5) Prehled Prumyslove Toxikologie; Organické Latky, Marhold, J., Prague, Czechoslovakia, Avicenum, 1986 CODEN Reference: -315,1986
- 6) Krapotkina MA, et al; Gig Truda Prof Zabollevanija 1981; 5: 46-47
- 7) Moscato G, Naldi L, Candura F Bronchial asthma due to spiramycin and adipic acid Clin Allergy 1984; 14: 355-361