

- 石油ベンジン
- セタノール
- セチルアルコール脂肪酸エステル
- セチル硫酸ナトリウム
- セツコウ
- セトステアリルアルコール
- セトステアリルアルコール・セトステアリル硫酸ナトリウム混合物
- セトステアリルアルコール・ラウリル硫酸ナトリウム混合物
- セトマクロゴール
- セバシン酸ジイソプロピル
- セバシン酸ジエチル
- ゼラチン
- ゼラチン加水分解物
- セラック
- セレシン
- センブリ
- 疎水性無水ケイ酸
- ソルビン酸
- ソルビン酸カリウム

|↑TOPへ|

#### た行

- ダイズ硬化油
- ダイズ油
- 大豆レシチン
- 第三リン酸カルシウム
- タウマチン
- タルク
- 炭酸アンモニウム
- 炭酸プロピレン
- 炭酸水素カリウム
- タンニン酸
- チオグリコール酸
- チオグリコール酸ナトリウム
- チオシアン酸カリウム
- チオリンゴ酸ナトリウム
- チオ硫酸ナトリウム
- チメロサール
- チモール
- 中鎖脂肪酸トリグリセリド
- 沈降炭酸カルシウム
- デスオキシコール酸ナトリウム
- テトラオレイン酸ポリオキシエチレンソルビット
- デヒドロ酢酸
- デヒドロ酢酸ナトリウム
- 低置換ヒドロキシプロピルセルロース
- 天然ケイ酸アルミニウム
- 糖酸カルシウム
- トウヒ油
- トウモロコシデンブン
- トコフェロール
- トラガント



- トラガント末
- トリアセチン
- トリイソオクタン酸グリセリン
- トリイソステアリン酸ポリオキシエチレングリセリル
- トリイソプロパノールアミン
- トリエタノールアミン
- トリエチレングリコール
- トリオlein酸ポリオキシエチレンソルビタン(20E.O.)
- トリカプリリン
- トリクロロエタン
- トリステアリン酸ソルビタン
- トリステアリン酸ポリオキシエチレンソルビタン
- トリプシン
- トロメタモール
- 豚脂

| ↑ TOPへ |

#### な行

- ナタネ油
- ナトリウムホルムアルデヒドスルホキシレート
- ニコチン酸ベンジルエステル
- ニ酸化ケイ素
- 乳酸
- 乳酸アルミニウム
- 乳酸エチル
- 乳酸セチル
- 乳糖
- 尿素
- 濃グリセリン
- 濃塩化ベンザルコニウム液50
- ノナン酸ワニルアミド
- ノニルフェノキシポリオキシエチレンエタン硫酸エステルアンモニウム

| ↑ TOPへ |

#### は行

- 白色セラック
- 白糖
- パーム油スクログリセリド \*翻訳のみ
- パラオキシ安息香酸ブチル
- パラオキシ安息香酸メチル
- パラフィン
- パラホルムアルデヒド
- パルミチン酸
- パルミチン酸イソプロピル
- パルミチン酸セチル
- ヒアルロン酸ナトリウム
- ビターエッセンス
- ビタチョコレート
- ヒドロキシプロピルセルロース



- ヒドロキシプロピルメチルセルロース2208
- ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート
- ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート
- ヒドロキノン
- ヒマシ油
- ヒマワリ油
- ピロ亜硫酸ナトリウム
- フィチン酸
- フィトステロール
- フェニルエチルアルコール
- フェノール
- フェノールレッド
- フェロシアン化カリウム
- フェンプロバメート
- フタル酸ジエチル
- フタル酸ジブチル
- ブチルフタリルブチルグリコレート
- ブドウ糖
- 部分アルファー化デンプン
- フマル酸
- フマル酸ステアリルナトリウム
- フマル酸一ナトリウム
- フルオレセインナトリウム
- プルラン
- プロピオン酸
- プロピオン酸ナトリウム
- 粉末ビタミンA
- ヘキシルデカノール
- ヘスベリジン
- ペパーミントエッセンス
- ペパーミントパウダー
- ベヘニルアルコール
- ベヘン酸
- ペルーバルサム
- ベンゾトリアゾール
- ホウ砂
- ホウ酸
- ホウ酸アンモニウム
- 没食子酸プロピル
- ポビドン
- ポビドンK17
- ポリオキシエチレン(1)ポリオキシプロピレン(1)セチルエーテル
- ポリオキシエチレン(10)ポリオキシプロピレン(4)セチルエーテル
- ポリオキシエチレン(105)ポリオキシプロピレン(5)グリコール
- ポリオキシエチレン(120)ポリオキシプロピレン(40)グリコール
- ポリオキシエチレン(160)ポリオキシプロピレン(30)グリコール
- ポリオキシエチレン(17)ポリオキシプロピレン(23)セチルエーテル
- ポリオキシエチレン(196)ポリオキシプロピレン(67)グリコール
- ポリオキシエチレン(200)ポリオキシプロピレングリコール(70)
- ポリオキシエチレン(3)ポリオキシプロピレン(17)グリコール
- ポリオキシエチレン(42)ポリオキシプロピレン(67)グリコール
- ポリオキシエチレン(54)ポリオキシプロピレン(39)グリコール
- ポリオキシエチレンオクチルフェニルエーテル
- ポリオキシエチレンオレイルアミン
- ポリオキシエチレンオレイルエーテルリン酸ジエタノールアミン
- ポリオキシエチレンステアリルエーテルリン酸



- ポリオキシエチレンセチルエーテル
- ポリオキシエチレンセチルエーテルリン酸ナトリウム
- ポリオキシエチレンセトステアリルエーテル
- ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート
- ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル
- ポリオキシエチレンヒマシ油
- ポリオキシエチレンラノリン
- ポリオキシエチレンラノリンアルコールエーテル(5E.O.)
- ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油
- ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油10
- ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油100
- ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油20
- ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油40
- ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油5
- ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油50
- ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60
- ポリソルベート20
- ポリソルベート40
- ポリソルベート60
- ポリソルベート65
- ポリソルベート80
- ポリビニルアルコール(完全けん化物)
- ポリビニルアルコール(部分けん化物)
- ポリプロピレングリコール2000
- ポリ塩化ビニル
- ホルマリン

|↑TOPへ|

ま行

- マクロゴール1000
- マクロゴール1500
- マクロゴール1540
- マクロゴール200
- マクロゴール20000
- マクロゴール300
- マクロゴール35000
- マクロゴール400
- マクロゴール4000
- マクロゴール600
- マクロゴール6000
- マクロゴール軟膏
- マルチトール
- マルチトール液
- マルトース
- マレイン酸
- マロン酸
- ミリスチルアルコール
- ミリスチン酸
- ミリスチン酸イソプロピル
- ミリスチン酸オクチルドデシル
- ミリスチン酸セチル
- ミリスチン酸ミリスチル



- 無水ケイ酸水加物
- 無水フタル酸
- メグルミン
- メタケイ酸アルミン酸マグネシウム
- メタスルホ安息香酸ナトリウム
- メタノール
- メタンスルホン酸
- メチルイソブチルケトン
- メチルエチルケトン
- メチルセルロース
- メチルフェニルポリシロキサン
- 綿実油
- モノエタノールアミン
- モノステアリン酸アルミニウム
- モノステアリン酸グリセリン
- モノステアリン酸プロピレングリコール
- モノステアリン酸ポリエチレングリコール
- モノラウリン酸ポリエチレングリコール
- モノラウリン酸ポリオキシエチレンソルビット

|↑ TOPへ|

#### や行

- 薬用炭
- ヤシ油
- ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド
- ヨウ化カリウム
- ヨウ化ナトリウム

|↑ TOPへ|

#### ら行

- ラウリルアルコール
- ラウリルジメチルアミンオキシド液
- ラウリル硫酸ナトリウム
- ラウリン酸ジエタノールアミド
- ラウリン酸ヘキシル
- ラウロイルサルコシンナトリウム
- ラウロマクロゴール
- 酪酸リボフラビン
- ラノリンアルコール
- ラノリン脂肪酸イソプロピル
- 卵黄リン脂質
- 卵白アルブミン
- リドカイン
- リノール酸イソプロピル
- リノール酸エチル
- リボフラビン
- 硫酸アルミニウム酸
- 硫酸オキシキノリン
- 硫酸カリウム



- 硫酸ナトリウム十水塩
- 硫酸プロタミン
- 硫酸亜鉛
- 硫酸銅
- リン酸
- リン酸ジセチル
- リン酸ナトリウムポリオキシエチレン라우リルエーテル
- リン酸ポリオキシエチレンオレイルエーテル(8MOL)
- リン酸マンガンアンモニウム
- リン酸リボフラビンナトリウム
- リン酸一水素カルシウム
- リン酸一水素ナトリウム・七水和物
- リン酸水素カルシウム
- リン酸二水素カルシウム
- ロジン

| ↑ TOPへ |

## わ行

- ワセリン

| ↑ TOPへ |

## アルファベット

- 1,2,6-ヘキサントリオール
- 1,3-ブチレングリコール
- 2-エチル-1,3-ヘキサジオール
- 2-エチルヘキサン酸セチル
- 2-ナフトール
- 2-ブタノール
- 2-メルカプトベンズイミダゾール
- 4-(2-ヒドロキシエチル)-1-ピペラジンエタンスルホン酸
- 5'-イノシン酸二ナトリウム
- 5'-グアニル酸二ナトリウム
- 5'-リボヌクレオチド二ナトリウム
- DL-酒石酸ナトリウム
- DL-アラニン
- dl-カンフル
- dl-ピロリドンカルボン酸ナトリウム液
- DL-酒石酸ナトリウム
- d-カンフル
- D-酒石酸
- L-アスコルビン酸ステアリン酸エステル
- L-アスコルビン酸ナトリウム
- L-アスパラギン酸マグネシウム
- L-アラニン
- L-グルタミン酸
- L-グルタミン酸L-アルギニン
- L-グルタミン酸L-リジン
- L-グルタミン酸ナトリウム
- L-システイン

- L-塩酸ヒスチジン
- L-酒石酸ナトリウム
- m-クレゾール
- N,N-ジメチルアセトアミド
- N-メチル-2-ピロリドン
- N-ヤシ油脂肪酸アシルL-アルギニンエチル・DL-ピロリドンカルボン酸塩
- N-ラウロイル-L-グルタミン酸ナトリウム
- $\alpha$ -シクロデキストリン
- $\beta$ -シクロデキストリン

|↑TOPへ|



## 日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー分散液

英文名 Ethyl Acrylate・Methyl Methacrylate Copolymer Dispersion

CAS 9010-88-2

別名 アクリル酸エチル・メタアクリル酸共重合体乳濁液

収載公定書 薬添規(2003) EP(4) FDA

用途 粘着剤

### ■ 最大使用量

経口投与 300mg

### ■ JECFAの評価

以下については該当文献なし

■ 単回投与毒性

■ 反復投与毒性

■ 遺伝毒性

■ 癌原性

■ 生殖発生毒性

■ 局所刺激性

■ その他の毒性

■ ヒトにおける知見

■ 引用文献

| メニューへ |





| Home | Top | menu |

和名 アジピン酸  
英文名 Adipic Acid

CAS 124-04-9  
別名 1,4- Butanedicarboxylic acid, 1,6-Hexanedioic acid  
収載公定書 薬添規(2003) 食添(7) EP  
用途 安定(化)剤, 崩壊剤, 溶解補助剤, pH調整剤

■最大使用量  
経口投与 42mg、直腸腔尿道適用 140mg、殺虫剤  
GRAS(184.1009)

■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 <sup>1)</sup>       |
| マウス    | 静脈内  | 680 mg/kg   | Horn et al., 1957 <sup>1)</sup>       |
| ラット(雄) | 腹腔内  | 275 mg/kg   | Horn et al., 1957 <sup>1)</sup>       |
| ラット(雄) | 経口   | 940 mg/kg   | Litton, Bioneties, 1974 <sup>1)</sup> |
| ラット    | 経口   | 5,050 mg/kg | Younger Lab., 1975 <sup>1)</sup>      |

■反復投与毒性

ラット  
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。<sup>1)</sup> (Lang and Bartsch, 1953)

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。<sup>1)</sup> (Lang and Bartsch, 1953)

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。<sup>1)</sup> (Lang and Bartsch, 1953)

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

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。<sup>1)</sup> (Litton Bionetics, 1974)

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。<sup>1)</sup> (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。<sup>1)</sup> (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。<sup>1)</sup> (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。<sup>1)</sup> (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。<sup>1)</sup> (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。<sup>5)</sup>

#### ■その他の毒性

該当文献なし

#### ■ヒトにおける知見

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。<sup>1)</sup> (Kabelitz, 1943)

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。<sup>7)</sup> (Moscato G. et al., 1984)

ヒト眼への刺激性の閾値は20 mg/cu mであった。<sup>6)</sup> (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 sponed 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 Zaboolevanija 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



(このページは今後のデザイン)

| [メニューへ](#) |

copyright(C) 2005 日本医薬品添加剤協会 all rights reserved  
Japan Pharmaceutical Excipients Council



和名 アジピン酸ジイソブチル  
英文名 Diisobutyl Adipate

CAS 141-04-8  
別名 ジイソブチルアジペート、アジピン酸イソブチル、DIBA、Isobutyl Adipate  
収載公定書 薬添規(2003) 粧原基・粧配規(1997) 外原規(1991)  
用途 湿潤剤

■最大使用量  
一般外用剤 2.5 mg/g

■JECFAの評価  
暫定評価として、この溶剤の使用は、最小量の残留物(不純物)の結果が期待できるGMP(good manufacturing practice)に従って製造されたものに制限されるべきである。これらの制限内では、残留物はあったとしてもなんら意味ある毒性作用を持つとは考えられない。<sup>1)</sup>

■単回投与毒性

| 動物種   | 投与経路                         | LD50         | 文献                            |
|-------|------------------------------|--------------|-------------------------------|
| ラット   | <input type="checkbox"/> 腹腔内 | 5.9500 mL/kg | Singh AR <sup>1)</sup>        |
| モルモット | <input type="checkbox"/> 経口  | 1.2300 mL/kg | Patent document <sup>2)</sup> |

■反復投与毒性  
該当文献なし

■遺伝毒性

| 試験     | 試験系                                                | 濃度<br>μg/plate                         | 結果                          | 文献                    |
|--------|----------------------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------|-----------------------|
| 復帰変異原生 | ネズミチフス菌 TA97,<br>TA98,TA100,TA102<br>大腸菌 WP2PKM101 | 直接法及び代謝活性化法(S9)<br>: 200-10000μg/plate | <input type="checkbox"/> 陰性 | 蜂谷ら1994 <sup>3)</sup> |

■癌原性  
該当文献なし

■生殖発生毒性  
SD系ラットにアジピン酸ジイソブチル 0.1983, 0.5950, 1.1900, 1.9833 mL/kgを妊娠5, 10, 15日に腹腔内投与し、胚・胎児発生に及ぼす影響を調べた結果、最高用量群では胎児に血管腫などの肉眼的異常が5例、骨格異常が3例、内蔵異常が1例にみられ、高用量2群では胎児死亡、吸収胚の増加、骨格異常が認められた。<sup>1)</sup> (Singh AR et al., 1973)

以下については該当文献なし。  
■局所刺激性



- その他の毒性
- ヒトにおける知見

#### ■ 引用文献

- 1) Singh AR, Lawrence WH, Autian J Embryonic-fetal Toxicity and Teratogenic Effects of Adpic Acid Esters in Rats. J. Pharmaceut. Sci. 1973; 62: 1596-1600
- 2) German Offenlegungsschrift Patent Document. (U.S. Patent and Trademark Office, Foreign Patents, Washington, DC 20231)
- 3) 蜂谷紀之, 滝澤行雄 プラスチック添加剤の変異原性試験, 変異原性試験 1994; 3: 147-154

| [メニューへ](#) |



和名 アジピン酸ジイソプロピル

英文名 Diisopropyl Adipate

CAS 6938-94-9

別名 アジピン酸ジイソプロパノール、Adipic acid, diisopropyl ester

収載公定書 薬添規(2003) 粧原基・粧配規(1997) FDA

用途 基剤, 溶剤, 溶解剤, 溶解補助剤

■最大使用量

一般外用剤 120mg/g 舌下適用 12mg/g

■単回投与毒性

| 動物種 | 投与経路 | LD50        | 文献                      |
|-----|------|-------------|-------------------------|
| ラット | 経口   | 5-76.8 g/kg | NTP 1977 <sup>1)</sup>  |
| ラット | 経口   | >15 g/kg    | CTFA 1978 <sup>1)</sup> |
| ラット | 静脈内  | 640 mg/kg   | US Army <sup>1)</sup>   |

以下については該当文献なし

■反復投与毒性

■遺伝毒性

■癌原性

■生殖発生毒性

■局所刺激性

白色ウサギ1群6例にアジピン酸ジイソプロピル原液 2ロットそれぞれ 0.1 mLを片眼に点眼し、7日間刺激性について評点をつけた。1ロットでは、投与1日目に無視できる程度の刺激性(negligible irritation)が認められたが、2日目には消失していた。他方のロットでは刺激性はみられなかった。<sup>1)</sup> (CTFA 1973)

ウサギの皮膚にアジピン酸ジイソプロピル原液 0.1 mLを24時間曝露させた結果、軽度な刺激性(mild irritant)とみなされた。<sup>1)</sup> (CTFA 1973)

白色モルモット6例を0.10%アジピン酸ジイソプロピル水溶液に下半身を浸潤させて37℃4時間保持した。3日間反復した後、48時間目に腹部の皮膚の刺激性について評点をつけた。一般状態に毒性徴候は認められなかった。刺激性については、2例で“first hint of scaling”が認められたことから、わずかな刺激性(minimal)とみなされた。CTFA 1978 <sup>1)</sup>

白色ウサギを用いてアジピン酸ジイソプロピル原液 3ロットの皮膚一次刺激試験をDraize法に従って実施した。0.1 mL原液を剃毛した背部皮膚に24時間貼付した。刺激性の評点は最初のロットは1.6、2番目のロットは1.3であり、総合すると軽度な刺激性(mild irritant)とみなされた。3番目のロットは刺激性は認められなかったが、1例僅かに判別できる紅斑が認められ、評点は0.06であることから、わずかな刺激性(minimally irritating)とみなされた。<sup>1)</sup> (CTFA 1973 & 1978)

アジピン酸ジイソプロピルを1.1%含有する香水を用いて皮膚一次光刺激性試験を実施した。New Zealand whiteウサギの背部を剃毛し、香水原液200 mgをガーゼパッチに含ませ貼付した。陽性対照群含めて貼付2時間後に一側のパッチを開放して、波長320-420 nmに15分間曝露した。その後、パッチを閉塞貼付した。最初の貼付より48時間後にパッチは除去した。除去後1時間目からDraize法に基づいて、刺激性を評価した。96時間目まで観察したが、評点は0で、光刺激性は認められなかった。<sup>1)</sup> (FDRL 1980)



#### ■その他の毒性

##### 抗原性

0.7%アジピン酸ジイソプロピルを含む顔用クリームとの接触感作能について、[マキシミゼーション法]を用いて調べた。被験物質は掌側前腕あるいは背部皮膚に48時間閉塞パッチを行った。惹起のため、2.5%ラウリル硫酸ナトリウムで処理した試料を24時間目閉塞パッチした。皮膚反応の評価は惹起パッチを除去直後と24時間後に実施した。その結果、接触感作能はないとみなされた。<sup>1)</sup> (IRL 1976)

##### ■ヒトにおける知見

アジピン酸ジイソプロピル原液及び顔用クリームについて、21日間累積刺激試験を男女16名を用いて実施した。原液では6回(6日目)までは、刺激性はいずれにも認められなかった。その後は、紅斑、丘疹を伴う刺激性が観察された。その結果、中等度の刺激性(moderately irritating)と判断された。一方、クリームは非刺激性(nonirritating)とみなされた。<sup>1)</sup> (HTR 1976)

アジピン酸ジイソプロピルを0.7%含有する顔用クリームについてSchwartz-Peck光パッチ試験を98名について実施した。UV光照射48時間後の局所には反応は認められず、クリームは一次刺激性もなく、光感作性もなかった。RTL 1976 <sup>1)</sup>

アジピン酸ジイソプロピルを3%含有する日焼クリームについて、光アレルギー試験を50名を用いて実施した。その結果、皮膚に反応は認められず、光アレルギー感作性はないと判断された。<sup>1)</sup> (CTFA 1975)

#### ■引用文献

1) Anonymous Final Report on the Safety Assessment of Dioctyl Adipate and Diisopropyl Adipate. J. Am. Coll. Toxicol. 1984: 3: 101-130

| メニューへ |



和名 アジピン酸ジオクチル

英文名 Dioctyl Adipate

CAS 1103-23-1

別名 ビス(2-エチルヘキシル)アジペート、アジピン酸ジ(2-エチルヘキシル)

収載公定書 薬添規(2003) 外原規(1991)

用途 可塑剤

■最大使用量

殺虫剤

■単回投与毒性

| 動物種   | 投与経路 | LD50                       | 文献                              |
|-------|------|----------------------------|---------------------------------|
| マウス   | 経口   | 雄 15.0 g/kg<br>雌 24.6 g/kg | NTP, 1982 <sup>1)</sup>         |
| マウス   | 腹腔内  | 5000 mg/kg                 | RTECS <sup>2)</sup>             |
| マウス   | 腹腔内  | >100 mL/kg                 | Singh AR, 1975 <sup>3)</sup>    |
| ラット   | 経口   | 雄 45.0 g/kg<br>雌 26.0 g/kg | NTP, 1982 <sup>1)</sup>         |
| ラット   | 経口   | > 6 g/kg                   | Andreeva GA, 1971 <sup>1)</sup> |
| ラット   | 経口   | > 7.4 g/kg                 | CTFA, 1967 <sup>1)</sup>        |
| ラット   | 経口   | 9.11 g/kg                  | Smyth HF, 1951 <sup>1)</sup>    |
| ラット   | 経口   | 7392 mg/kg                 | RTECS <sup>2)</sup>             |
| ラット   | 腹腔内  | 46000 mg/kg                | RTECS <sup>2)</sup>             |
| ラット   | 腹腔内  | >50 mL/kg                  | RTECS <sup>2)</sup>             |
| ラット   | 静脈内  | 900 mg/kg                  | NTP, 1977 <sup>1)</sup>         |
| ウサギ   | 腹腔内  | 38000 mg/kg                | RTECS <sup>2)</sup>             |
| ウサギ   | 静脈内  | 540 mg/kg                  | NIOSH, 1977 <sup>1)</sup>       |
| ウサギ   | 経皮   | >8.7 g/kg/24h              | CTFA, 1967 <sup>1)</sup>        |
| ウサギ   | 経皮   | 16 mL/kg                   | RTECS <sup>2)</sup>             |
| ウサギ   | 経皮   | 8410 mg/kg/24h             | RTECS <sup>2)</sup>             |
| モルモット | 経口   | 12900 mg/kg                | RTECS <sup>2)</sup>             |

■反復投与毒性

マウス又はラット

B6C3F1マウス及びF344系ラットそれぞれに1群雌雄5例ずつアジピン酸ジオクチルを飼料に混入して14日間投与した。用量は雄では0, 3100, 6300, 12500, 25000, 50000 ppm, 雌では0, 6300, 12500, 25000, 50000, 100000 ppmとした。体重増加抑制が雄性ラットでは50000 ppm群で、雌性ラットでは25000 ppm以上の用量群で認められた。100000 ppm群雌性ラットでは死亡例1例、体重減少がみられた。雌性マウス 100000 ppm群では全例死亡した。雄性マウス50000 ppm群、雌性マウス25000 ppm以上の用量群では体重減少が認められた。<sup>1)</sup> (NTP, 1982)

B6C3F1マウス及びF344系ラットそれぞれに1群雌雄10例ずつアジピン酸ジオクチルを0, 1600, 3100, 6300, 12500, 25000 ppm 飼料に混入して13週間投与した。その結果、ラットでは高用量の2群の雄では体重増加



抑制が認められたが、その他、被験物質投与に起因した変化はみられなかった。マウスでは3100 ppm以上の用量群の雄で体重増加抑制が認められた。その他、被験物質に起因した変化はみられなかった。<sup>1)</sup> (NTP, 1982)

ラットにアジピン酸ジオクチル 0.4, 1.0, 2.0 g/kgを6か月間強制経口投与した結果、血中酵素に変化は認められなかったが、スフルヒドリル化合物濃度が上昇した。投与開始初期には肝代謝能は抑制されたが、6か月後には亢進していた。<sup>1)</sup> (NTP, 1982)

ラットにアジピン酸ジオクチル 0.1 g/kgを10か月間強制経口投与した結果、中枢興奮性が抑制された。<sup>1)</sup> (Andreana GA, 1972)

#### ■ 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<br>TA100, TA1535<br>TA1537 | 直接法及び代謝活性化法<br>: 100-10000 µg/plate | 陰性 | Zeiger E. et al., 1985 <sup>4)</sup>      |
| 優性致死                                             | Swiss白色マウス腹腔内<br>投与                     | 0, 0, 0.47, 0.93, 4.7, 9.3<br>g/kg  | 陽性 | Singh AR et al., 1975<br>1,3)             |
| 優性致死                                             | Swiss白色マウス腹腔内<br>投与                     | 1000mg/kg                           | 陽性 | Singh AR et al., 1975<br>5)               |
| DNA Synthesis                                    | F344系ラット肝細胞                             | 378 µmol/kg                         | 陰性 | Busser MT et<br>al., 1987 <sup>6)</sup>   |
| 染色体異常                                            | ハムスター 卵巣細胞由<br>来                        | 400mg/L                             | -  | RTECS <sup>7)</sup>                       |
| Phage inhibition                                 | 大腸菌                                     | 25 µg/well                          | 陰性 | Rossmann TG et<br>al., 1991 <sup>8)</sup> |
| in vivo-in vitro<br>Replicative<br>DNA synthesis | B6C3F1マウス 経口                            | 1000, 200 mg/kg                     | 陽性 | Miyagawa M et al.,<br>1995 <sup>9)</sup>  |

#### ■ 癌原性

マウス又はラット

C3H/AnFマウスにアジピン酸ジオクチルを含めて6種類の化合物を皮下及び経皮投与してがん原性を調べた。3種類はがん原性陽性物質を選択した。アジピン酸ジオクチルは1群雌雄50例に10 mgを皮下投与し、0.1, 10 mgを剃毛した背部皮膚に貼付した。いずれの動物も寿命まで観察した。その結果、投与に起因した毒性所見はみられず、薬物に起因した催腫瘍性も認められなかった。<sup>1)</sup> (Hodges HC et al. 1976)

B6C3F1マウス雌雄にアジピン酸ジオクチルを飼料に25000, 12000 ppm混入して雄では102-104週間、雌では105-106週間投与した。その結果、肝細胞腺腫、肝細胞癌の頻度増加が認められ、催腫瘍性は陽性と判断された。<sup>10)</sup> (Kluwe WM et al., 1982)

“B6C3F1マウス及びF344系ラットそれぞれに1群雌雄50例ずつアジピン酸ジオクチルを0, 12000, 25000 ppm 飼料に混入して103週間投与した。その結果、ラット25000 ppm群では体重増加抑制が認められた。生存率は対照群, 12000, 25000 ppm群のラットでそれぞれ、雄では68%, 68%, 80%で、雌では58%, 78%, 88%であった。腫瘍性・非腫瘍性病変の発生頻度は対照群、投与群で差は認められなかった。従って、ラットではアジピン酸ジオクチルに催腫瘍性はないとみなした。マウスでは、投与群の平均体重は対照群のそれと比較して低下がみられた。生存率は対照群, 12000, 25000 ppm群のマウスでそれぞれ、雄では72%, 64%, 82%で、雌では84%, 78%, 73%であった。肝細胞腺腫の発生頻度は雄では投与量に応じて増加し、高用量群では統計学的に有意差が認められた。しかし、肝細胞癌の発生頻度は投与群雄で増加がみられたが、統計学的有意差は認められなかった。雌では、肝細胞腺腫及び肝細胞癌ともに投与量に応じて増加し、統計学的有意差を伴っていた。従って、B6C3F1マウスではアジピン酸ジオクチルの催腫瘍性は陽性とみなした。1) (NTP, 1982)”



ラットにアジピン酸ジオクチルを0, 0.1, 0.5, 2.5%飼料に混入して2年間投与した。その結果、合計33種類の腫瘍が観察され、リンパ腫、腺腫が主なものであったが、1例で線維腫が認められた。また、2例で乳腺癌、1例で腎臓の癌腫がみられたが、これらの腫瘍の発生頻度は対照群と投与群で差はなく、混餌投与による影響も認められなかった。これらのことから、ラットにアジピン酸ジオクチルの催腫瘍性はないとみなされた。<sup>1)</sup> (Hodges et al. 1976)

F344系ラット雌雄にアジピン酸ジオクチルを飼料に25000, 12000 ppm混入して102-104週間投与した。その結果、催腫瘍性は認められなかった。<sup>10)</sup> (Kluwe WM et al., 1982)

#### イヌ

イヌにアジピン酸ジオクチルを0, 0.07, 0.15, 0.2%飼料に混入して1年間投与した。その結果、腫瘍は認められなかった。<sup>1)</sup> (Hodges et al. 1976)

### ■生殖発生毒性

#### ラット

妊娠ラットにアジピン酸ジオクチルを妊娠5, 10, 15日に0, 0.93, 4.7, 9.3 g/kg 腹腔内に投与した。妊娠20日目に屠殺して、胚・胎児毒性、催奇形性を調べた。投与群の胚吸収率は低用量から5.3, 3.1, 7.0%で対照群とほぼ同等か、わずかに高い値であった。胎児奇形が対照群1例, 4.7g/kg群1例, 9.3g/kg群2例に認められた。骨格異常が対照群6.3%, 低用量群より3.6%, 9.4%, 7.1%であった。内臓異常は低用量群より0%, 3.2%, 4.0%であった。対照群には内臓異常は認められなかった。アジピン酸ジオクチルでは胎児体重の増加抑制がみられた。これらのことから、催奇形性はないとみなした。<sup>1,3)</sup> (Singh AR et al., 1975)

ラットにアジピン酸ジオクチルを妊娠5～15日に腹腔内投与した試験では、30 g/kg群で特定の発育異常が認められ、15 g/kg群では胎児・胚への影響がみられた。<sup>7)</sup>

### ■局所刺激性

白色ウサギ6例にアジピン酸ジオクチル原液 0.1 mLを片側の眼に点眼して24, 48, 72時間目に刺激性をDraize法で評価した。その結果、いずれの時点でも刺激性は認められなかった。<sup>1)</sup> (CTFA 1967)

白色ウサギ6例にアジピン酸ジオクチル原液 0.5 mLを健常皮膚、損傷皮膚に貼付して24時間閉塞した。24及び48時間目に皮膚の状態をDraize法で評価した結果、24時間目で軽微で僅かに認識できる紅斑が全例に認められた。これらの変化は72時間目には完全に消失または減弱がみられた。一次刺激性評点は0.83で極めてわずかな刺激性(very mild irritant)とみなされた。<sup>1)</sup> (CTFA 1967)

白色ウサギ雌6例を用いて、アジピン酸ジオクチルを0.175%含有する製剤の粘膜刺激性を調べた。製剤0.1 mLを性器粘膜に単回投与した。7日間観察したが、刺激性は認められなかった。<sup>1)</sup> (CTFA, 1982)

### ■その他の毒性

#### 抗原性

アジピン酸ジオクチルをオリーブ油に0.1%に希釈して、白色モルモット10例の皮内に投与して、感作能を調べた。投与は隔日、週3回、合計10回実施した。初回投与は0.05 mL、以後は0.1 mLとした。最終投与後2週目に0.05 mLを感作した。観察はいずれも投与24時間後に行い、評点をつけた。その結果、アジピン酸ジオクチルの感作能はないとみなされた。<sup>1)</sup> (CTFA, 1967)

### ■ヒトにおける知見

アジピン酸ジオクチルを0.01%含有する口紅の感作能及び刺激性についてSchwartz-Peckパッチ法を用いて調べた。100名の清浄した背部に24時間パッチを閉塞貼付した。同時に開放パッチも48時間貼付した。14日間の休薬後、第2回目の閉塞及び開放パッチを施した。48時間後に評価を行った。また、360nmの紫外光を12インチの距離から1分間照射した。この部位は照射後48時間目に評価した。100名中2名では、初回の開放パッチで軽度の紅斑が認められ、1例では第2回の開放パッチで重篤な紅斑、水疱がみられた。紫外線照射では変化は認められなかった。これらのことから、刺激性はなく、感作能及び光刺激性はないとみなされた。



<sup>1)</sup>(CTFA, 1977)

アジピン酸ジオクチルを0.01%含有する口紅についてSchelanski and Shelanski Human Repeated Insult Patch Test法を用いて光刺激性を調べた。49名の皮膚に24時間開放及び閉塞パッチを10回貼付した。2-3週間の休薬後、11回目の感作パッチを48時間貼付し、パッチを剥離後評価した。また、360nmの紫外光を12インチの距離から1分間照射した。本試験では光刺激性は認められなかったが、3名では軽度な反応がみられた。重度な反応は第6回目の開放パッチ後1例、第11回目の感作開放パッチで1例に認められた。<sup>1)</sup>(CTFA, 1977)

アジピン酸ジオクチルを9.0%含有する化粧水についてDraize-Shelanski patch test変法で209名の男女を用いて感作能及び刺激性を調べた。化粧水は希釈することなく、週3回3週間背部皮膚に貼付した。パッチは除去後、次のパッチ貼付前に評価した。2週間の休薬後、48時間感作パッチを2回貼付し、貼付後48、96時間目の反応を評価した。その結果、中等度ないし重度な紅斑が認められ、1例では、第2回目の感作後、貼付部分の25%以上に斑点を伴う紅斑がみられた。<sup>1)</sup>(CTFA, 1978)

アジピン酸ジオクチルを9.0%含有する化粧水についてDraize-Shelanski patch test変法を用いて151名の男女を用いて感作能及び刺激性を調べた。その結果、2例で刺激性が認められたが、意義ある感作能、一次刺激性とはみなさなかった。<sup>1)</sup>(CTFA, 1976)

アジピン酸ジオクチルを0.175%含有する化粧水について21日間の累積刺激性を調べた、化粧水0.2 mLをコットンパッチに含ませ11名の女性の背部に貼付した。貼付後23時間目に除去し、1時間後に評価した。その結果、評点は72/630であった。そのため、軽度な刺激性(slightly irritating)とみなされた。<sup>1)</sup>(HTR, 1978)

アジピン酸ジオクチルを9.0%含有する製剤を用いて光パッチテストをヒトで実施した。25名に製剤0.1 mLのパッチを施した。24時間後にパッチを除去して150WキセノンランプでUVA及びUVB(290-400 nm)を照射した。48時間後に照射部位の刺激性を評価した。これを週2回繰り返して、合計6回の光照射を行った。10日間後に感作パッチを24時間貼付して、その後に光照射を3分を行った。この時の評点は照射後0.25、24、48、72時間後に実施した。その結果、25名全員、光毒性、光アレルギー性を認めなかった。<sup>1)</sup>(Hodge HC, et al., 1966)

#### ■ 参考文献

- 1) Anonymous Final Report on the Safety Assessment of Dioctyl Adipate and Diisopropyl Adipate. J. Am. Coll. Toxicol. 1984; 3: 101-130
- 2) Anonymous Beratergremium fuer umweltrelevante Altstoffe (BUA. Gesellschaft Deutscher Chemiker. Weinheim ; New York : VCH) 1997: -: 153-
- 3) Singh AR, Lawrence WH, Autian J Dominant Lethal Mutations and Antifertility Effects of Di-2-Ethylhexyl Adipate and Diethyl Adipate in Male Mice. Toxicol. Appl. Pharmacol. 1975;32:566-575
- 4) "AMA Archives of Industrial Hygiene and Occupational Medicine. (Chicago, IL) V.2-10, 1950-54. For publisher information, see AEHLAU. CODEN Reference: 4,119,1951 "
- 5) Zeiger E, Haworth S, Mortelmans K, Speck W Mutagenicity testing of Di(2-ethylehexyl) phthalate and related chemicals in Salmonella. Environ. Mutagen. 1985; 7: 213-232
- 6) Busser MT, Lute WK Stimulation of DNA synthesis in rat and mouse liver by various tumor promoters. Carcinogenesis 1987; 8: 1433-1437
- 7) "Environmental and Molecular Mutagenesis. (Alan R. Liss, Inc., 41 E. 11th St., New York, NY 10003) V.10- 1987- CODEN Reference: 10(Suppl) "
- 8) Rossman TG, Molina M, Meyer L, Boone P, Klein CB, Wang Z et al. Performance of 133 compounds in the lambda prophage induction endpoint of the Microscreen assay and a comparison with S. typhimurium mutagenicity and rodent carcinogenicity assays. Mutation Research. 1991; 260: 349-367
- 9) Miyagawa M, Takawawa H, Sugiyama A, Inoue Y, Murata T, Uno Y, et al. The in vivo-in vitro replicative DNA synthesis (RDS) test with hepatocytes prepared from male B6C3F1 mice as an early prediction assay for putative nongenotoxic (Ames-negative) mouse hepatocarcinogens Mutation Research 1995; 343: 157-183
- 10) Kluwe WM, Huff JE, Matthers HB, Irwin RI, Haseman JK Comparative chronic toxicities and carcinogenic potentials of 2-ethylhexyl-conataing compounds in rats and mice. Carcinogenesis 1985; 6: 1577-1583