

初期評価プロファイル (SIAP)

4種のプロピレングリコールエーテル類

プロピレングリコール n-ブチルエーテル (PnB)

ジプロピレングリコール n-ブチルエーテル(DPnB)

ジプロピレングリコールメチルエーテルアセタート (DPMA)

トリプロピレングリコールメチルエーテル (TPM)

物質名および CASNo.:

Propylene Glycol n-Butyl Ether (PnB) (5131-66-8 ; 29387-86-8)

Dipropylene Glycol n-Butyl Ether (DPnB) (29911-28-2 ; 35884-42-5)

Dipropylene Glycol Methyl Ether Acetate (DPMA) (88917-22-0)

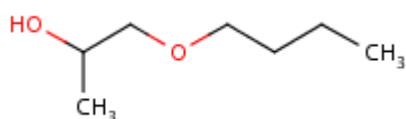
Tripropylene Glycol Methyl Ether (TPM) (20324-33-8 ; 25498-49-1)

構造式: $[\text{CH}_3\text{-CH}_2(\text{OH})\text{-CH}_2\text{-O}]_n \text{ (R)}$

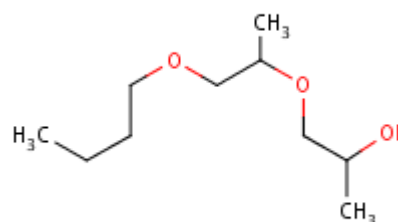
n=1、2、または 3 R=アルキル基 (メチルまたはブチル)

注) n=1 の場合は優先的にα異性体を表している。n=2 または 3 については、エーテル結合の隣の炭素原子は一級または二級の異性体の混合物を示す。

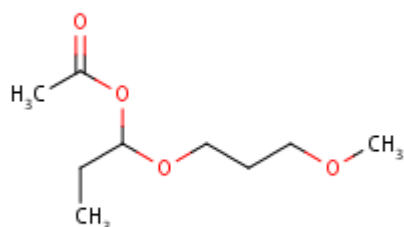
Propylene Glycol n-Butyl
(PnB 5131-66-8)



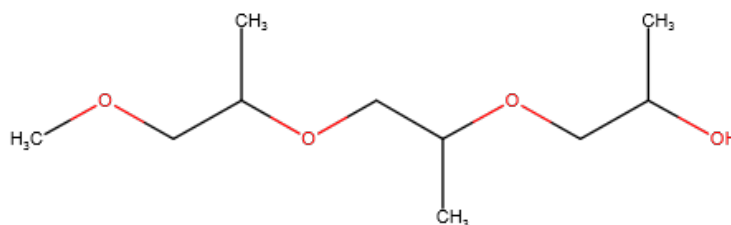
Ether Dipropylene Glycol n-Butyl Ether
(DPnB 29911-28-2)



Dipropylene Glycol Methyl Ether Acetate
(DPMA 88917-22-0)



Tripropylene Glycol Methyl Ether
(TPM 20324-33-8)



SIAR 結論の要旨

カテゴリー/同族体の理論的根拠

本カテゴリーは 4つの構造的に相関するプロピレングリコールエーテル類を含む：

プロピレングリコール n-ブチルエーテル(PnB、5131-66-8：主要な α -異性体、29387-86-8：異性体混合物)

ジプロピレングリコール n-ブチルエーテル(DPnB、29911-28-2：主要異性体、35884-42-5：異性体混合物)

ジプロピレングリコールメチルエーテルアセタート (DPMA、88917-22-0：異性体混合物)

トリプロピレングリコールメチルエーテル (TPM、20324-33-8：異性体の1つ、25498-49-1：異性体混合物)

プロピレングリコール類は合成中に動力学的に α 体(二級アルコール)になりやすい。PnB は異性体の混合物として得られ、主要異性体は α 異性体である (約 95%)。DPnB、DPMA、並びに TPM は、商業的に異性体化合物の混合物として製造されており、内部のエーテル結合は一番目または二番目の炭素原子に近接している。このように、DPMA 及び DPnB について言えば、製品は 4つまで異性体を含み、TPM の製品は 8つまでの異性体を含むだろう。

これらのプロピレングリコールエーテル類についてのデータは、分子構造、物理化学的特性、並びに毒性においてカテゴリー物質に密接に関係する以下の 3 つのプロピレングリコールエーテル類のデータにより補完され、カテゴリーも拡大される。その化合物は：

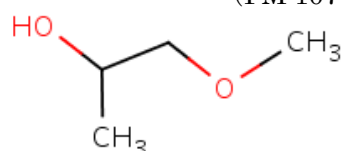
プロピレングリコールメチルエーテル (PM、107-98-2)

プロピレングリコールメチルエーテルアセタート (PMA、108-65-6)

ジプロピレングリコールメチルエーテル (DPM、34590-94-8：異性体混合物、20324-32-7：主要な異性体)

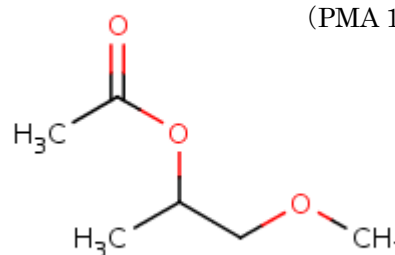
プロピレングリコールメチルエーテル

(PM 107-98-2)



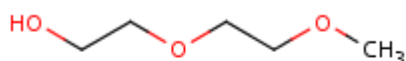
プロピレングリコールメチルエーテルアセタート

(PMA 108-65-6)



ジプロピレングリコールメチルエーテル

(DPM 34590-94-8)



* -CH₃

* -CH₃

PM 及び PMA は SIAM11 で評価され、DPM は SIAM12 で評価された。全てが追加研究の優先度は低いとされている。

ヒトの健康

プロピレングリコールエーテル類としては、吸入または経口ばく露により体内に迅速に吸収され、分布する。皮膚吸収は幾分ゆっくりだが、続く分布は迅速である。プロピレングリコールエーテル類(PGEs)のほとんどの排泄は尿と呼吸からである。少量が糞便中に排泄される。

PGEsのこのカテゴリーは経口、経皮、並びに吸入による低い急性毒性を現す。ラットの経口LD₅₀は>3,000 mg/kg(PnB)から 5,000 mg/kg (DPMA) の範囲である。経皮LD₅₀はすべて>2,000 mg/kg (PnBとDPnB ; 死亡は無し)であり、最高で>15,000 mg/kg (TPM) である。吸入LC₅₀はDPMA(4 時間ばく露)及びTPM(1 時間ばく露)とも 5,000 mg/m³よりも高かった。

DPnBについて、4 時間LC₅₀は>2,040 mg/m³である。PnBについて 4 時間LC₅₀は>651ppm (>3,412 mg/m³) であり、最高到達可能蒸気濃度を表していた。これらの濃度で 4 つの新しいカテゴリー物質のどれも死亡はなかった。PnB及びTPMは眼に中程度の刺激性があるが、残りのカテゴリー物質は僅かから非刺激性である。PnBは皮膚に中程度の刺激性があるが、残りのカテゴリー物質は僅かから非刺激性である。カテゴリー物質のいずれも皮膚感作性はない。

2 から 13 週の範囲の反復投与試験において、有害影響は最高ばく露レベルでさえほとんど検出されなかった。誘発された影響は軽度であった。経口投与により、NOAELsである 350 mg/kg/日(PnB-13 週間)、並びに 450 mg/kg/日(DPnB-13 週間)において肝臓及び腎臓重量の増加(組織病理学的変化を伴わない)が観察された。これらの 2 化学物質の LOAELsは 1000 mg/kg/日(最高用量)であった。経皮反復投与毒性試験はDPMAを除くカテゴリー物質のすべてに対して実施された。PnBについて、13 週試験 1,000 mg/kg/日の用量では影響は見られなかった。273 mg/kg/日の用量はDPnBに対する 13 週経皮ばく露試験において LOAEL(組織病理学的変化なしに臓器重量の増加)であった。TPMについて、腎臓重量の増加(組織病理学的変化なし)及び一時的な体重の減少がウサギにおける 90 日試験で 2,895 mg/kg/日の用量で検出された。ラット 2 週間吸入毒性試験で、PnBについて 3244 mg/m³(600ppm)、DPnB について 2,010 mg/m³(260ppm)の試験最高ばく露濃度で何れにおいても影響は観察されなかった。TPMは 2 週間吸入毒性試験でLOAEL 360 mg/m³(43ppm)において組織病理学的変化なしに肝臓重量の増加を誘発した。この試験において、試験された TPMの最高濃度である 1010 mg/m³ (120ppm)においても同様に組織病理学的変化を伴わずに、肝臓重量が増加した。反復投与試験はTPMの経口経路について入手できず、DPMAは何れの経路についても入手できなかったが、これらの化学物質は他のカテゴリー物質と同様な影響を示すことが予想される。

1 世代及び 2 世代の生殖毒性試験はマウス、ラット、並びにウサギの経口または吸入ばく露試験によりPM及びPMAについて実施された。PMを用いたラット吸入ばく露試験において、親毒性について体重及び臓器重量減少を生じたLOAEL 1000ppm (3686 mg/m³) に対する NOAELは 300ppm (1106 mg/m³) であった。仔の毒性について、体重減少が誘発された 3000ppm(11058 mg/m³)に対するNOAELは 1000ppm (3686 mg/m³)であった。PMAの親及び仔のNOAELはラットにおける 2 世代強制胃内投与試験において、1000 mg/kg/日である。生殖毒性試験において一般にモニターされる生殖器官、繁殖率、並びに他の指標についての有害影響は検出されなかった。更に、カテゴリー物質についての反復投与試験の組織病理学的データは、それがヒトに生殖有害性を示すことを示唆しない。

発生毒性に関して、DPMA を除くすべてのカテゴリー物質は様々なばく露経路についてかなり高いばく露レベルで、様々な種において試験されたが、明白な発生影響は示されなかった。DPMA は DPM に迅速に加水分解することから、催奇形性は予想されない。母体毒性が発生（例えば、有意な体重減少）するような高用量で、骨格の骨化遅延、並びに 13 肋骨の誘発のようないくつかの異常発生の増加が報告された。市販品プロピレングリコールエーテル類は催奇形性を示さなかった。

証拠の重さは、プロピレングリコールエーテル類は遺伝毒性が無いことを示唆している。*In vitro*で、陰性結果が PnB、DPnB、DPMA、並びに TPM の多くの試験で見られた。DPnB の哺乳動物細胞における 5 つの染色体異常試験のうち、3つにだけ陽性結果が見られた。しかしながら、DPnB 及び PM のマウス小核試験で陰性結果が見られた。このように、これらのプロピレングリコールエーテル類が *in vivo*で遺伝毒性があることを示唆する証拠はない。

PM についての 2 年間動物試験において、腫瘍誘発の統計的に有意な増加はラット及びマウスに認められなかった。

環境

カテゴリー物質は室温ですべて液体であり、水溶解性である。Logオクタノール-水分配係数 (LogK_{ow}) は TPMの 0.309 からDPnBの 1.523 までの範囲である。推定BCFはDPnBの 1.47 からDPMA及びTPMの 3.16 までの範囲であり、生物蓄積性が低いことを示している。ヘンリー定数（水から大気への分配傾向を示唆）は、全カテゴリー物質とも低く、TPMの $5.7 \times 10^{-9} \text{atm} \cdot \text{m}^3/\text{mole}$ から PnBの $2.7 \times 10^{-9} \text{atm} \cdot \text{m}^3/\text{mole}$ までの範囲であった。フガシティーモデルは、カテゴリー物質が環境中の土壌及び水系区分にほぼ等しく分配され、また他の環境区分（大気、底質、並びに水生生物相）への残留は少量から極僅かであることを示唆している。プロピレングリコールエーテル類は環境中では難分解性でないようである。大気中においては、カテゴリー物質の半減期は光化学的に発生したOHラジカルとの直接反応のために、TPMの 2.0 時間からPnBの 4.6 時間の範囲である。水において、4 つの新しいカテゴリー物質の内の3 つ、並びに既に評価されたメンバー物質の 3 つ全ては好氣的条件で“易生分解性である”。（DPMAは 28 日以内（特別の 10 日間以内の順応期間）に、しかし、前以て順応させたか、または“馴化した”菌を用いた場合だけ分解した。）土壌において、PM及びPMAは迅速に生分解される。急性水生毒性試験はエーテル類と酢酸エステル類の両方で毒性が低いことを示唆している。エーテル類では、影響濃度は $> 500 \text{ mg/L}$ である。酢酸エステル類では、影響濃度は $> 151 \text{ mg/L}$ である。

ばく露

化学経済ハンドブック(SRI 国際、2000)によれば、1999 年には約 8 億 1 千万ポンド (368,000 トン) のプロピレングリコールエーテル類が世界規模で製造された。米国で 2 億 8500 万ポンド(130,000 トン)、ヨーロッパで 4 億 7200 万ポンド(215,000 トン)、並びに日本で 5300 万ポンド(24,000 トン)であった。米国における 2004 年のプロピレングリコールエーテル類の製造量は 3 億 4000 万ポンド (155,000 トン) と推定される。1999 年の PnB、DPnB、並びに TPM の製造量はそれぞれ、2300 万、1050 万、600 万ポンド (10,000、4,800、2,700 トン) であった。今日の製造法により、モノプロピレングリコールエーテル中の α 異性体含有量は 95%以上、並びに β 異性体含有量は 5%以下となっている。これら特定エーテル類(PnB、DPnB、並びに TPM)の推定される 2004 年の製造量はそれぞれ、2900 万、1400 万、並びに 700 万ポ

ド（13,000、6,400、並びに 3,200 トン）である。これらの製造量はインベントリー報告規則（IUR）にかなりよく適合している。DPM 酢酸エステル、1993 年の製造情報は 100-200 万ポンド（500-900 トン）であった。このカテゴリーを構成する 4 つのプロピレングリコールエーテル類は広く様々な工業品及び商業製品の製造に用いられ、表面コーティング(塗料及びニス)、クリーナー、インク、樹脂、化粧品、並びに殺虫剤調剤における不活性担体溶剤として用いられる。これらのプロピレングリコールエーテルへのばく露は作業員及び消費者に吸入及び経皮の両方により発生すると思われる。

勧告

このカテゴリーにおける本化学物質は現在のところ、追加研究の優先度は低い。

勧告の理論的根拠並びに勧告された追加研究の特徴

このカテゴリーにおける本化学物質は現在のところ、追加研究の優先度は低い。このカテゴリーにおける本化学物質のいくつかはヒト健康に有害性(皮膚及び眼の刺激性)を示唆する。この有害性は追加研究（非・毒性、可逆的、一時的影響であるため）を必要としないが、化学物質の安全性に関する専門家及び使用者により留意されるべきである。

[著作権および免責事項について]

[著作権]

本資料の著作権は弊センターに帰属します。引用、転載、要約、複写（電子媒体への複写を含む）は著作権の侵害となりますので御注意下さい。

[免責事項]

本資料に掲載されている情報については、万全を期しておりますが、利用者が本情報を用いて行う一切の行為について、弊センターは何ら責任を負うものではありません。また、いかなる場合でも弊センターは、利用者が本情報を利用して被った被害、損失について、何ら責任を負いません。