

成分名	ジプロピレングリコール
英 名	Dipropylene Glycol
CAS No.	25265-71-8
収載公定書	薬添規 外原規
A TOXNET DATABASE への リンク	https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/25265-71-8

投与経路	用途
一般外用剤	溶剤
経皮	

1. 単回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀ 又は LC ₅₀	文献
マウス	腹腔内	4.5-4.6g/kg	BUA 1996 ¹⁾
ラット	経口	1.5-15 g/kg	BUA 1996 ¹⁾
ラット	腹腔内	10-10.6g/kg	BUA 1996 ¹⁾
モルモット	経口	17.6g/kg	BUA 1996 ¹⁾
ウサギ	静脈内	5-8g/k	BUA 1996 ¹⁾
ウサギ	局所投与(皮膚)	>5g/kg	BUA 1996 ¹⁾
イヌ	静脈内	11.5g/kg	BUA 1996 ¹⁾

1. 反復投与毒性

1-1 マウス

B6C3F1 雌雄マウスに Dipropylene Glycol (DPG) 5,000、10,000、20,000、40,000、および 80,000 ppm を3ヶ月間飲水投与した。その結果 80,000 ppm 投与群の雄3匹、雌1匹が死亡した。40,000 ppm の雄ラットおよび 80,000ppm の雌雄ラットでは小葉中心性の肝細胞肥大を伴う肝臓重量の増加が認められた。²⁾ (Hooth et al. 2004)

1-2 ラット

F344/N 雌雄ラットに DPG 5,000、10,000、20,000、40,000、80,000 ppm を3ヶ月間飲水投与した。死亡は認められなかった。10,000 ppm 以上の投与群の肝臓重量ならびに 40,000 および 80,000 ppm 投与群の腎臓重量の増加が認められた。20,000 ppm 以上の投与群の雄ラットおよび 80,000ppm 投与群の雌ラットでは肝臓および腎臓病変の有意な頻度増加が認められた。その他、嗅上皮細胞の変性巣が 80,000 ppm 投与群のすべてのラットに認められた。また、80,000 ppm 投与群の雄ラットでは、精巣萎縮、精巣上体の精子低形成、包皮腺の萎縮が認められた。²⁾ (Hooth et al., 2004)

2. 遺伝毒性

遺伝毒性なし³⁾ J Am Coll Toxicol 1994

3. 癌原性

① 1 群雌雄各 50 匹の B6C3F1 マウスに 10,000 ppm (1%)、20,000 (2%)あるいは 40,000 ppm (4%) の Dipropylene Glycol を、42 年間飲水投与した。また、F344/N ラットには 2,500、10,000 あるいは 40,000 ppm を同様に投与した。その結果、雌雄のラットおよびマウスに腫瘍発生率の増加は認められず、発癌作用は認められなかった。但し、Dipropylene glycol 群では雄ラットにおける腎症および肝臓と唾液腺の炎症ならびに雌雄ラットにおける鼻粘膜上皮の萎縮等の発症率増加および重篤化が認められた。⁴⁾ (Natl Toxicol Program Tech Rep Ser.2004)

② B6C3F1 雌雄マウスに DPG 5,000、10,000、20,000、40,000、および 80,000 ppm を、F344/N 雌雄ラットに DPG 5,000、10,000、20,000、40,000 および 80,000 ppm を 2 年間飲水投与した。その結果、マウス、ラットともに DPG の投与に関連した腫瘍の増加は認められなかった。非腫瘍病変として、雄ラットでは、腎症とその二次性変化としての上皮小体および前胃病変の程度及び頻度の増加が、また肝臓の組織球および炎症性肉芽腫巢の増加が認められた。さらに、雌雄ラットでは胆管過形成と嗅上皮病変の頻度増加が認められた。マウスでは変化は認められなかった。²⁾ (Hooth et al., 2004)

4. 生殖発生毒性

4-1 マウス

マウスに Propylene Glycol を皮下投与した場合、胎仔奇形のわずかな増加が認められたが、経口投与での生殖発生毒性試験では毒性は認められなかった。³⁾ (J Am Coll Toxicol . 1994)

4-2 ラット

1 群 20-25 匹の妊娠 CD ラットに DPG 0、800、2,000、5,000mg/kg を妊娠 6-15 日の間経口投与し、催奇形性および母動物に対する作用を調べた。その結果、2,000mg/kg 投与群の 25 例中 1 例、5,000mg/kg 投与群の 22 例中 2 例が死亡した。胎仔の平均体重の用量依存的な減少が認められたが、催奇形性を含め他の検査項目には変化は認められなかった。以上の結果、母動物に対する DPG の無毒性量は 800mg/kg、生殖発生毒性は 5,000mg/kg 以上と判断された。⁵⁾ (Bates et al., 1992-1)

4-3 ウサギ

1 群 24 匹の妊娠 NZW ウサギに DPG 0、200、400、800、1200mg/kg を妊娠 6-19 日の間経口投与し、催奇形性および母動物に対する作用を調べた。その結果、母動物毒性ならびに催奇形性作用、胎仔致死および発育抑制作用は認められなかった。以上の結果、母動物および胎仔に対する DPG の無毒性量は 1200mg/kg と判断された。⁶⁾ (Bates et al., 1992-2)

5. 局所刺激性

① Polypropylene Glycol は動物実験では、眼粘膜および皮膚刺激はほとんどない。²⁾ (Hooth et al., 2004)

② ウサギの皮膚に対し、極わずかあるいは軽度の刺激が認められた。⁷⁾ (J Am Coll Toxicol .1985)

③ ウサギの皮膚、眼： >20g/kg 軽度刺激。¹⁾ (BUA 1996)

6. その他の毒性

6-1 抗原性

Polypropylene Glycol には感作性は認められなかった。³⁾ (J Am Coll Toxicol .1994)

6-2 吸入毒性

急性・亜慢性吸入毒性についての動物実験では、ほとんど目・皮膚のかぶれを観察しなかった。³⁾ (J Am Coll Toxicol .1994)

7. ヒトにおける知見

7-1 皮膚接触:発赤

① Butylene Glycol あるいは Hexylene Glycol のヒト皮膚パッチ試験では、かなり低用量で一次刺激性が認められた。また、Butylene Glycol のヒト反復傷害パッチテストでは皮膚感作性は認められなかった。従って、Butylene Glycol、Hexylene Glycol、Ethoxydiglycol、および DPG は化粧品として現状用いるには安全であると結論された。⁷⁾ (J Am Coll Toxicol .1985)

② DPG はボランティアでは、単回投与では皮膚刺激性は認められなかった。さらに、低濃度希釈液の反復投与では感作性は認められなかった。⁸⁾ (BIBRA working group 1991)

7-2 眼球 :発赤

いずれも軽度の刺激。20℃で気化したとき、空気中で有害濃度に達する速度は不明である。眼、皮膚を軽度に刺激する。⁹⁾ (ICSC 2000)

7-3 その他の所見

生分解能等:DPG は、実験レベルでは易生物分解性ではない。適正な微生物と最適化された実験環境下であれば、90%以上のより速やかな一次分解が達成可能となる。¹⁾ (BUA 1996)

TLV は設定されていない。⁹⁾ (ICSC 2000)

引用文献

1) BUA 1996;162: 70

2) Hooth MJ, Herbert RA, Haseman JK, Orzech DP, Johnson JD, Bucher JR. Toxicology and carcinogenesis studies of dipropylene glycol in rats and mice. Toxicology. 2004; Nov 15;204(2-3):123-40.

3) Final report on the safety assessment of Propylene Glycol and Polypropylene Glycols. J Am Coll Toxicol 1994;6(13):437-91

4) NTP toxicology and carcinogenesis studies of dipropylene glycol(CASNo.25265-71-8) in F344/N rats and B6C3F1 mice(drinking water studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser.2004 Jun;(511):

5) Bates HK; Price CJ; Marr MC; Myers CB; Heindel JJ; Schwetz BA. Final report on the developmental toxicity of dipropylene glycol (CAS #25265-71-8) in Sprague-Dawley(CD) rats.

NTIS Technical Report (NTIS/PB92-196179)(NTP/TER-90-14)1992 May,166

6) Bates HK; Price CJ; Marr MC; Myers CB; Heindel JJ; Schwetz BA. Final report on the developmental toxicity of dipropylene glycol (CAS #25265-71-8) in New Zealand White rabbits.

NTIS Technical Report (NTIS/PB92-238294)(NTP/TER-90-14)1992 Sep,128

7) Final report on the safety assessment of butylene glycol, Hexylene glycol, ethoxydiglycol, and dipropylene glycol J Am Coll Toxicol.1985; 4(5):223-48

8) BIBRA working group BIBRA Toxicology International.1991);4

9) ICSC(2000)Oct.

PEC JAPAN SAFETY DATA