急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Propyleneimine (75-55-8)

プロピレンイミン

Table　AEGL 設定値

Propyleneimine　75-55-8　(Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	NR	NR	NR	NR	NR
AEGL 2	83	25	12	2.5	1.2
AEGL 3	170	50	23	5.1	2.4

NR: データ不十分により推奨濃度設定不可

設定根拠（要約）：

プロピレンイミンは、アジリジン化合物の一つであり、ラテックス表面塗装用樹脂を変性させて粘着力を向上させるほか、織物や紙、染料の接着性を調整するために使用されている。また、写真、製薬工業、ゼラチン、有機合成などにも使用されている。プロピレンイミンは、無色の油状液体で、アンモニアに似た臭いがあり、可燃性で、爆発の危険性がある。エチレンイミンに類似の構造と毒性を有する。

プロピレンイミンのヒトにおける毒性や臭気検知閾値に関するデータは得られなかった。ラットおよびモルモットを用いた時間-反応試験において、モルモットでは、500 ppmで60分間曝露した場合6匹中1匹が死亡し、同じ濃度で30分間曝露した場合は6匹中1匹も死亡しなかった。ラットでは、500 ppmで240分間曝露した場合6匹中5匹が死亡し、同じ濃度で120分間曝露した場合は6匹中1匹も死亡しなかった。AEGL値を導出するための濃度反応データは、動物試験からは得られなかった。そのため、相対効力近似法（relative potency approach）を用いて、プロピレンイミンおよびエチレンイミンの致死データに基づき、AEGL-2値を導出した。プロピレンイミンは、エチレンイミンより毒性が弱く、動物種によるが、エチレンイミンの8分の1～4分の1であった。例えばモルモットでは5分の1ないしは4分の1、ラットでは8分の1であった。プロピレンイミンを28週間または60週間経口投与されたラットで複数の部位に腫瘍の発生が認められていることから、国際がん研究機関（IARC）は、プロピレンイミンをグループ2B（ヒトに対する発がん性が疑われる）に分類している。プロピレンイミンは、サルモネラ菌（*Salmonella*）とショウジョウバエ（*Drosophila*）に変異原性を示す。

プロピレンイミンのAEGL-1値は、導出するためのデータが得られていないため、提言されない。AEGL-1値がないことが、AEGL-2値より低い曝露量では健康への有害な影響がないということを意味するわけではない。また、プロピレンイミンの特異的臭気認知濃度（level of distinct odor awareness，LOA）を推定するためのデータも得られていない。

プロピレンイミンは、AEGL-2の評価項目に合致するデータが得られていないため、AEGL-2値の導出は、プロピレンイミンの吸入毒性をエチレンイミンの吸入毒性と比較する相対毒性強度近似法（relative toxicity approach）に基づいた。ラットおよびモルモットを同じ濃度・期間で吸入曝露させた試験のデータから3つの相対毒性値を算出し、それらの幾何平均である相対毒性強度係数5を、エチレンイミンのAEGL-2値に適用した。毒性学で、リスク評価や他の比較毒性の表出に関連する値の平均を計算する場合は、幾何平均がよく使用される。幾何平均は、極値（「外れ値」）に過剰な重みを加えないため、一般的に使用されている。幾何平均は、外れ値を分布の中心に近づけて、外れ値の過度の影響に対するパラメータの感度を低くする（Gad 2005）。エチレンイミンとプロピレンイミン間の相対毒性値は一定ではないため（プロピレンイミンのエチレンイミンに対する相対毒性強度は、ラットを用いた1件の試験では8分の1、モルモットを用いた2件の試験では、それぞれ4分の1と5分の1であった）、幾何平均を用いて、プロピレンイミンのAEGL-2値を導出した。モルモットの過度の呼吸困難に関する無影響濃度（NOEL）に基づくと、エチレンイミンの10分、30分、1時間、4時間、8時間の各AEGL-2値は、それぞれ、33、9.8、4.6、1.0、0.47 ppmであった。加えて、プロピレンイミンのデータベースが不十分であることを考慮して、修正係数2を適用した。その結果、プロピレンイミンの10分、30分、1時間、4時間、8時間の曝露期間についての各AEGL値として、それぞれ、83、25、12、2.5、1.2 ppmという値が導出された。

モルモットにおけるプロピレンイミンの30分間単回曝露試験のデータから、致死に関する無影響濃度（NOEL）は500 ppmとなるため、この濃度を、AEGL-3値を導出するための基準値として使用した。致死性に関するNOELには、不確実係数10（種間の感受性変動について3、種内変動について3）を適用した。プロピレンイミンは、反応性の高い、直接作用するアルキル化剤であり、急性毒性の影響は気道に限局されると予想されるため、種間変動については不確実係数3を適用した。プロピレンイミンによって引き起こされた気道損傷は、気道上皮にアルキル化剤の影響が直接及んだものであり、このメカニズムは、動物種間で類似していると予想される。毒性作用は、非常に反応性の高いアルキル化剤であるプロピレンイミンが、眼や気道上皮に直接接触して引き起こされると思われ、集団内でそれほど異ならないと予想されるため、種内変動については不確実係数3を適用した。DNA損傷は、アルキル化剤への曝露後の細胞損傷に至る一連の事象の第一段階と考えられ、アルキル化剤への吸入曝露後に呼吸器や全身の器官で長く続くことが、試験で示されている。このメカニズムは、母集団をなす個体間や動物種間で異ならないと予想される。 時間スケーリングは、$C^n \times t = k$の式に基づいており、ここで、n = 0.91である。この値は、エチレンイミン

に曝露したモルモットのLC_{50}のデータをプロビット解析して導出した。Tableに、導出したAEGL値をまとめて示す。

注：本物質の特性理解のため、参考として国際化学物質安全性カード（ICSC）および急性曝露ガイドライン濃度（AEGL)の原文のURLを記載する。

日本語ICSC
https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_lang=ja&p_card_id=0322&p_version=2
AEGL（原文）
https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-09/documents/propylenimine_final_volume8_2010.pdf