

# Dipropylenglykol<sup>1)</sup>

[25265-71-8]

## Nachtrag 2016

<b>MAK-Wert (2011)</b>	<b>100 mg/m<sup>3</sup> E</b>
<b>Spitzenbegrenzung (2006)</b>	<b>Kategorie II, Überschreitungsfaktor 2</b>
<b>Hautresorption</b>	–
<b>Sensibilisierende Wirkung</b>	–
<b>Krebserzeugende Wirkung</b>	–
<b>Fruchtschädigende Wirkung (2006)</b>	<b>Gruppe C</b>
<b>Keimzellmutagene Wirkung</b>	–
<b>BAT-Wert</b>	–
log K <sub>OW</sub>	–1,486 (ber.); –0,69 (ber.) (OECD 2001)
Löslichkeit	1 000 000 mg/l Wasser (SRC 2014)
pKa-Wert	k. A.

Zur Ableitung von MAK-Werten für Stoffe, die auf den oberen Atemtrakt und die Augen wirken, zieht die Kommission seit dem Jahr 2014 ein auf physiologischen sowie empirischen Aspekten beruhendes Verfahren (Brüning et al. 2014) heran, in dem auch Kriterien für die Kategorisierung als sensorischer Reizstoff beschrieben sind. Der kritische Effekt von Dipropylenglykol, fokale Entzündungen in der Leber von männlichen Ratten, ist systemischer Natur (Begründung von 2007). Da jedoch die Substanz nach 90-tägiger und zweijähriger Trinkwassergabe auch zu Degenerationen am Nasenepithel führt, wird der MAK-Wert überprüft.

Zu Dipropylenglykol gibt es eine Begründung von 2007 und einen Nachtrag von 2012. Seit dem letzten Nachtrag ist ein Übersichtsartikel von Fowles et al. (2013) veröffentlicht worden. Neu ist auch eine Studie zur dermalen Resorption an dermatomierter menschlicher Haut (CEFIC 2007), die eine Reevaluierung der Hautresorption erforderlich macht. Ein Teil der in diesem Nachtrag dargestellten Daten ist den über das Internet zugänglichen ECHA-Registrierungsdossiers entnommen (ECHA 2014 a).

<sup>1)</sup> Der Stoff kann gleichzeitig als Dampf und Aerosol vorliegen

Das technische Produkt mit der CAS-Nummer 25265-71-8 ist ein Gemisch der Isomeren 2-Hydroxypropyl-2'-hydroxyisopropylether, 2,2'-Dihydroxydiisopropylether und 2,2'-Dihydroxydipropylether, das auch als solches in den Untersuchungen eingesetzt wurde.

## Toxikokinetik und Metabolismus

### Aufnahme, Verteilung, Ausscheidung

In einer Studie zur dermalen Resorption nach OECD-Prüfrichtlinie 428 wurde unverdünntes Dipropylenglykol (Reinheit: 99,9%) an dermatomierter menschlicher Haut untersucht. Die sieben Proben stammten von vier Spendern, und die mittlere Dicke der Haut lag bei  $389 \pm 54 \mu\text{m}$ . Die nominale Dosis betrug  $1200 \mu\text{l}/\text{cm}^2$  bei einem Dosisvolumen von  $768 \mu\text{l}$  (laut OECD-Prüfrichtlinie 428 wird für Flüssigkeiten die Applikation von bis zu  $10 \mu\text{l}/\text{cm}^2$  empfohlen). Nach der Applikation wurde auf der Donorseite die Haut okklusiv bedeckt. In den ersten acht Stunden nach der Applikation wurden serielle Proben der Rezeptorflüssigkeit genommen und danach jede Stunde bis zu 24 Stunden nach der Applikation. Die Integrität der menschlichen Haut blieb unter den okklusiven Bedingungen unbeeinträchtigt. Nach 24 Stunden war nur eine sehr geringe Menge des eingesetzten Dipropylenglykols durch die Haut in die Rezeptorflüssigkeit penetriert ( $912,6 \pm 219,0 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ ; 0,075%). Im Durchschnitt konnte Dipropylenglykol innerhalb einer Stunde nach der Applikation in der Rezeptorflüssigkeit detektiert werden; die Penetrationsrate im Fließgleichgewicht betrug  $39,3 \pm 10,7 \mu\text{g}/\text{cm}^2$  und Stunde. Basierend auf diesem Flux im Fließgleichgewicht, auf der Dipropylenglykolkonzentration der eingesetzten Lösung und der Dichte von  $1,02 \text{ g}/\text{cm}^3$  wurde ein Permeabilitätskoeffizient von  $3,85 \times 10^{-5} \pm 1,05 \times 10^{-5} \text{ cm}$  und Stunde errechnet (CEFIC 2007). Unter Berücksichtigung der experimentell im Fließgleichgewicht ermittelten Penetrationsrate von  $39,3 \pm 10,7 \mu\text{g}/\text{cm}^2$  und Stunde würde eine einständige Exposition beider Hände und Unterarme (Fläche  $2000 \text{ cm}^2$ ) gegenüber unverdünntem Dipropylenglykol durch dermale Resorption zu einer systemisch verfügbaren Dosis von 79 mg führen.

### Erfahrungen beim Menschen

An 26 männlichen und weiblichen Probanden, 18 bis 70 Jahre alt, die sich selbst als „hautsensitiv“ bezeichneten, wurde ein kumulativer 14-tägiger Hautreizungstest mit Dipropylenglykol durchgeführt. Etwa 0,2 ml unverdünnte Testsubstanz (Reinheit: „Fragrance Grade“, k. w. A.) oder 50%ige Lösung der Testsubstanz in Wasser wurden okklusiv auf die obere Rückenpartie der Probanden aufgetragen. Montag bis Freitag wurde jeweils das Testmaterial aufgetragen, am Freitag aufgebrauchte Pflaster verblieben bis Montag, bis insgesamt ein 14 Tage dauernder Hautkontakt erreicht war. Es gab keine positiven Kontrollen. Ein Proband beendete die Studie nicht (k. w. A.). Mit unverdünntem Dipropylenglykol wies ein Proband ein leichtes Erythem (eine schwach, jedoch deutlich rosa verfärbte Haut) während der ersten vier Expositionstage auf. Die weitere Exposition führte bei diesem Probanden nicht zu Anzeichen einer Reizung. Bei

allen anderen Probanden traten zu keinem Zeitpunkt Anzeichen einer Hautreizung auf (ECHA 2014 a).

## Tierexperimentelle Befunde und In-vitro-Untersuchungen

### Subakute, subchronische und chronische Toxizität

Im Jahr 2012 wurde der MAK-Wert aufgrund des seit dem Jahr 2010 angewandten speziesspezifischen toxikokinetischen Verfahrens auf 100 mg/m<sup>3</sup> E abgesenkt (Nachtrag 2012). Ausgangspunkt für die MAK-Wert-Ableitung waren systemische Effekte in Zwei-Jahre-Trinkwasserstudien an Ratten und Mäusen (NTP 2004), die im Folgenden nochmals dargestellt werden.

Je 50 männliche und weibliche F344/N-Ratten erhielten zwei Jahre lang 0, 2500, 10 000 oder 40 000 mg Dipropylenglykol/l Trinkwasser (0, 115, 470 und 3040 mg/kg KG für männliche bzw. 140, 530 und 2330 mg/kg KG für weibliche Tiere). Für männliche Ratten betrug der NOAEL für fokale Entzündungen in der Leber sowie Nephropathie 115 mg/kg KG und Tag, der LOAEL lag bei 470 mg/kg KG und Tag. Bei weiblichen Tieren wurden bis zur höchsten Dosis keine Effekte auf die Nieren festgestellt. Bei der höchsten Dosis von 2330 mg/kg KG traten bei den weiblichen Tieren Hyperplasien des Gallengangs auf. Effekte auf die Nase in Form von Degenerationen des olfaktorischen Epithels wurden erst bei der höchsten Dosis von 3040 mg/kg KG und Tag bei den männlichen bzw. 2330 mg/kg KG und Tag bei den weiblichen Tieren beobachtet. Bei den männlichen Ratten kamen in diesem Gewebe auch Atrophien und Thrombosen dazu (siehe Tabelle 1). Der NOAEL für Effekte auf das olfaktorische Epithel lag somit bei 470 mg/kg KG und Tag für männliche bzw. 530 mg/kg KG und Tag für weibliche Tiere. In der als Vorstudie zur chronischen Trinkwassergabe durchgeführten 90-Tage-Studie traten bei der höchsten Dosierung von 12 800 mg/kg KG und Tag bei den männlichen bzw. 8950 mg/kg KG und Tag bei den weiblichen Tieren Degenerationen im olfaktorischen Epithel der Nase auf. Bei der gleichen Dosis, bei der die Schäden in der Zwei-Jahre-Studie beobachtet wurden, kam es nach 90 Tagen nicht zu diesen histologischen Veränderungen in der Nase (siehe Tabelle 1). Der Mechanismus für die Entstehung der Schäden am olfaktorischen Epithel wurde in der Studie nicht untersucht. Die Autoren diskutieren einen Zusammenhang zwischen den Schäden in der Nase und dem Metabolismus von Dipropylenglykol im olfaktorischen Epithel von Ratten. So befindet sich im olfaktorischen Epithel von Ratten ein gut entwickeltes Enzymsystem, einschließlich CYP450-Enzymen (NTP 2004). Metabolismusstudien zu Dipropylenglykol liegen jedoch nicht vor.

Je 50 männliche und weibliche B6C3F1-Mäuse erhielten zwei Jahre lang 0, 10 000, 20 000 oder 40 000 mg Dipropylenglykol/l Trinkwasser (0, 735, 1220 und 2390 mg/kg KG für männliche bzw. 0, 575, 1040 und 1950 mg/kg KG für weibliche Tiere). Für Mäuse lag der NOAEL für erniedrigtes Körpergewicht bei 1220 mg/kg KG und Tag für männliche Tiere bzw. bei 1040 mg/kg KG und Tag für weibliche Tiere und der LOAEL lag bei 2390 mg/kg KG und Tag für männliche Tiere bzw. bei 1950 mg/kg KG und Tag für weibliche Tiere. Bei den männlichen Tieren war bei der höchsten Dosis die Trinkwasseraufnahme erniedrigt. Weitere behandlungsbedingte Effekte traten bei Mäusen nicht auf (NTP 2004).

Tab. 1. Histologische Befunde in der Nase von Ratten in Trinkwasserstudien mit Dipropylenglykol (NTP 2004)

F344/N-Ratten, 90 Tage		0	5000	10000	20000	40000	80000
<b>mg/l Trinkwasser</b>							
<b>mg/kg KG u. Tag</b>		♂	42,5	890	1840	3890	12800
		♀	460	920	1690	3340	8950
<b>olfaktorisches Epithel, fokale Degenerationen</b> (durchschnittlicher Schweregrad)		♂	0/0	0/0	0/0	0/10	10/10** (3,1)
		♀	0/0	0/0	0/0	0/10	10/10** (3,1)
signifikant verschieden von der Kontrollgruppe, ** p ≤ 0,01 (Poly-3-Test); Schweregrade histologischer Veränderungen: 1 = minimal, 2 = leicht, 3 = mäßig, 4 = deutlich							
F344/N-Ratten, 2 Jahre		0	2500	10000	40000		
<b>mg/l Trinkwasser</b>							
<b>mg/kg KG u. Tag</b>		♂	115	470	3040		
		♀	140	530	2330		
<b>olfaktorisches Epithel, Degenerationen</b> (durchschnittlicher Schweregrad)		♂	0/46	0/50	7/49** (2,4)		
		♀	0/48	0/46	9/49** (2,4)		
<b>olfaktorisches Epithel, Atrophie</b> (durchschnittlicher Schweregrad)		♂	4/46 (1,3)	3/50 (1,0)	34/49** (1,0)		
		♀	0/48	0/46	0/49		
<b>Thrombose</b> (durchschnittlicher Schweregrad)		♂	2/46 (3,0)	4/50 (2,0)	9/49** (2,9)		
		♀	0/48	0/46	0/49		
signifikant verschieden von der Kontrollgruppe, ** p ≤ 0,01 (Poly-3-Test); Schweregrade histologischer Veränderungen: 1 = minimal, 2 = leicht, 3 = mäßig, 4 = deutlich							

## Wirkung auf Haut und Schleimhäute

Dipropylenglykol wirkt gering bis sehr gering reizend an Haut und Augen von Kaninchen (Begründung von 2007).

### Haut

Je drei männlichen und weiblichen Neuseeländer-Kaninchen wurde gemäß der Prüfrichtlinie EPA OPP 81-5 vier Stunden lang okklusiv 0,5 ml unverdünntes Dipropylenglykol (Reinheit: 100%) auf den geschorenen Rücken aufgetragen. Nach der Entfernung des Pflasters sowie dem Reinigen der Auftragsstelle wurden nach 30 bis 60 min, 4, 24, 48 und 72 Stunden Ablesungen vorgenommen. Es ergaben sich nach der Draize-Methode mittlere Reizwerte für Erytheme sowie Ödeme von jeweils 0 (Maximalwerte jeweils 4). Das bei einem Tier nach 45 Minuten beobachtete sehr leichte Erythem war nach 24 Stunden nicht mehr vorhanden (ECHA 2014 a).

### Auge

Je drei männlichen und weiblichen Neuseeländer-Kaninchen wurde 0,1 ml unverdünntes Dipropylenglykol (Reinheit: 100%) gemäß der Prüfrichtlinie EPA OPP 81-4 in den Bindehautsack getropft. Das unbehandelte Auge diente als Kontrolle. Nach der Instillation in die Augen wurde die Testsubstanz nicht ausgewaschen, es sei denn, die Untersuchung wurde durch Ablagerungen oder Ausfluss beeinträchtigt. Der Zustand der Augen wurde nach einer Stunde und nach 24, 48 und 72 Stunden nach der Draize-Methode bewertet. Die durchschnittlichen Reizwerte lagen nach 24, 48 und 72 Stunden jeweils bei 0 für Cornea, Iris, Konjunktiven und Chemosis (maximale Reizwerte jeweils 4 für Cornea und Chemosis, 2 für Iris und 3 für Konjunktiven). Eine Stunde nach der Applikation trat bei allen behandelten Augen eine Rötung der Konjunktiven (Grad 1) auf, wobei die Augen von zwei Kaninchen auch Chemosis aufwiesen (Grad 1). Nach 24 Stunden hatten sich diese Veränderungen zurückgebildet. Ein Effekt auf die Cornea wurde zu keinem Zeitpunkt beobachtet (ECHA 2014 a).

### Fazit

Bei Kaninchen wirkt Dipropylenglykol allenfalls gering reizend an Haut und Auge.

## Bewertung

Der kritische Effekt von Dipropylenglykol ist die fokale Entzündung in der Leber von männlichen Ratten.

**MAK-Wert.** Dipropylenglykol wirkt allenfalls gering reizend an Haut und Augen von Kaninchen. Inhalationsstudien am Tier oder geeignete Daten beim Menschen für eine MAK-Wert-Ableitung liegen nicht vor. Aus der Zwei-Jahre-Trinkwasserstudie an Ratten ergab sich ein NOAEL für fokale Entzündungen in der Leber von 115 mg/kg KG und Tag bei männlichen Tieren (LOAEL 470 mg/kg KG und Tag) und ein NOAEL für Degenerationen am olfaktorischen Epithel von 470 mg/kg KG und Tag (LOAEL

2330 mg/kg KG und Tag) für männliche und weibliche Tiere (NTP 2004). Der Mechanismus für die Entstehung der Schäden am olfaktorischen Epithel wurde in der Studie nicht untersucht. Die Autoren diskutieren einen Zusammenhang zwischen den Schäden in der Nase und dem Metabolismus von Dipropylenglykol im olfaktorischen Epithel von Ratten. So befindet sich im olfaktorischen Epithel von Ratten ein gut entwickeltes Enzymsystem, einschließlich CYP450-Enzymen (NTP 2004). Metabolismusstudien zu Dipropylenglykol liegen jedoch nicht vor. Aus einer Metabolismusstudie zu Tripropylenglykol ergab sich, dass daraus Dipropylenglykol und Monopropylenglykol gebildet werden kann, welches letztlich in den Zitronensäurezyklus eingeschleust werden kann (Fowles et al. 2013).

Die Abstände zwischen dem NOAEL für Leberentzündungen und dem NOAEL bzw. dem LOAEL für Degenerationen am olfaktorischen Epithel aus der bereits erwähnten Zwei-Jahre-Trinkwasserstudie an Ratten (NTP 2004) betragen 4 und 16. Da Dipropylenglykol allenfalls gering reizend an Haut und Auge von Kaninchen wirkt, ist anzunehmen, dass der im Jahre 2012 aus der systemischen Wirkung abgeleitete MAK-Wert von 100 mg/m<sup>3</sup> auch vor lokalen Reizwirkungen nach Inhalation schützt. Diese Annahme wird auch dadurch gestützt, dass für den postulierten Metaboliten Propylenglykol (1,2-Propandiol = Monopropylenglykol) in einer 90-tägigen Inhalationsstudie an Ratten bis zur höchsten Konzentration von 2200 mg/m<sup>3</sup> keine Schäden am olfaktorischen Epithel gefunden wurden. Propylenglykol führt allerdings in dieser Studie ab 160 mg/m<sup>3</sup> zu Nasenbluten (Suber et al. 1989), und es wurde kein MAK-Wert festgelegt (Begründung „Propylenglykol“ 2007). In der Studie zu Propylenglykol diskutieren die Autoren als Ursache für das Nasenbluten einen dehydrierenden Effekt der Substanz (Suber et al. 1989). In der Begründung von 2007 wird erläutert, dass die gemessene Luftfeuchtigkeit von 30 bis 70% in der Studie von Suber et al. (1989) gegen einen dehydrierenden Effekt an der Nasenschleimhaut spricht. Auch sind die hygroskopischen Eigenschaften von Propylenglykol und Glycerin, bei dem bei gleicher Konzentration keine derartigen Effekte beobachtet wurden, etwa gleich stark (Begründung „Propylenglykol“ 2007), was ebenfalls nicht auf einen dehydrierenden Effekt hinweist. Ein Vergleich der hygroskopischen Eigenschaften von Dipropylenglykol und Propylenglykol ergibt Folgendes: Der Taupunkt eines Gases wird mit der Entfernung von Wasserdampf aus dem Gas erniedrigt. Bei gleicher Temperatur der Lösung von 26,7°C und gleicher Taupunktniedrigung des Gases auf 10°C ist eine höher konzentrierte Lösung von Dipropylenglykol von 93,5% (Gewichtsprozent) im Vergleich zu Propylenglykol von 88% notwendig (Dow 2003). Damit ist Dipropylenglykol im Vergleich zu Propylenglykol weniger hygroskopisch.

Der primäre Reizindex von Propylenglykol beträgt 1,3/110 (ECHA 2014 b), die Substanz ist damit etwas reizender als Dipropylenglykol mit einem primären Reizindex von 0/110 (ECHA 2014 a). Der primäre Reizindex von Tripropylenglykol liegt bei 0/110 (ECHA 2014 c).

Als Fazit ergibt sich damit Folgendes:

1. Dipropylenglykol wirkt allenfalls gering reizend an Haut und Augen von Kaninchen. Damit ergeben sich keine Hinweise auf Reizwirkungen an den Schleimhäuten des oberen Atemtraktes.

2. Das Verfahren nach Brüning et al. (2014) für Stoffe, die auf den oberen Atemtrakt und die Augen wirken, ist nicht anwendbar, da die systemischen Effekte im Vordergrund stehen.
3. Der für die MAK-Wert-Ableitung ausschlaggebende NOAEL bei Ratten wird durch die systemischen Effekte auf die Leber bestimmt, dieser NOAEL liegt niedriger als der NOAEL für Effekte auf das olfaktorische Epithel.
4. Die bei Ratten durch Dipropylenglykol über Trinkwassergabe verursachten Degenerationen im olfaktorischen Epithel könnten im Zusammenhang mit dem Metabolismus in diesem Gewebe stehen. Metabolismusstudien zu Dipropylenglykol liegen jedoch nicht vor.
5. Bei Mäusen treten in der Zwei-Jahre-Trinkwasserstudie bei bis zu 2390 mg/kg KG bei männlichen bzw. 1950 mg/kg KG bei weiblichen Tieren keine Effekte auf das olfaktorische Epithel auf.

Daher wird für Dipropylenglykol der von der systemischen Wirkung abgeleitete MAK-Wert von 100 mg/m<sup>3</sup> für die einatembare Fraktion beibehalten.

**Spitzenbegrenzung.** Wegen der vorwiegend systemischen Wirkung und des Fehlens von toxikokinetischen Daten bleibt Dipropylenglykol in der Spitzenbegrenzungskategorie II mit dem Basis-Überschreitungsfaktor 2.

**Hautresorption.** Neuere Daten aus In-vitro-Experimenten mit menschlicher Haut ermöglichen eine validere Abschätzung der dermalen Penetration von Dipropylenglykol. Aus dem experimentell mit unverdünntem Dipropylenglykol ermittelten Flux lässt sich für eine dermale Exposition unter Standardbedingungen (Expositionsfläche 2000 cm<sup>2</sup>, Expositionsdauer: 1 Stunde) eine systemisch verfügbare Dosis von 79 mg errechnen. Bei Ausschöpfung des MAK-Wertes von 100 mg/m<sup>3</sup> über einen Arbeitstag (8 Stunden, Atemvolumen 10 m<sup>3</sup>) ergäbe sich für die rein inhalative Aufnahme eine Dosis von 1000 mg. Der Beitrag der Hautresorption zur systemischen Toxizität der Verbindung liegt deutlich unter 25% und ist damit als niedrig einzuschätzen. Daher entfällt die „H“-Markierung von Dipropylenglykol.

**Fruchtschädigende Wirkung.** Neue Daten zur Entwicklungstoxizität liegen nicht vor. Da der MAK-Wert beibehalten wird, wird die Schwangerschaftsgruppe C bestätigt.

## Literatur

- Brüning T, Bartsch R, Bolt HM, Desel H, Drexler H, Gundert-Remy U, Hartwig A, Jäckh R, Leibold E, Pallapies D, Rettenmeier AW, Schlüter G, Stropp G, Sucker K, Triebig G, Westphal G, van Thriel C (2014) Sensory irritation as a basis for setting occupational exposure limits. *Arch Toxicol* 88: 1855–1879
- CEFIC (2007) Dipropylene glycol: in vitro dermal absorption rate testing. E.I. du Pont de Nemours and Company DuPont Haskell Global Centers for Health & Environmental Sciences, Newark, Delaware, USA, Work Request Number: 16155, The Propylene Oxide and Glycols Sector Group of CEFIC European Chemical Industry Council, Brüssel, Belgien,

- [http://yosemite.epa.gov/oppts/epatscat8.nsf/ALLIDS/40C39BE8C27B333585257680006D332B/\\$FILE/8908000078.pdf?OpenElement](http://yosemite.epa.gov/oppts/epatscat8.nsf/ALLIDS/40C39BE8C27B333585257680006D332B/$FILE/8908000078.pdf?OpenElement)
- DOW (2003) A guide to glycols. Form Number: 117-01682-0804XSI, The Dow Chemical Company, Midland, Michigan, USA,  
[http://msdssearch.dow.com/PublishedLiteratureDOWCOM/dh\\_091b/0901b8038091b508.pdf?filepath=propyleneglycol/pdfs/noreg/117-01682.pdf&fromPage=GetDoc](http://msdssearch.dow.com/PublishedLiteratureDOWCOM/dh_091b/0901b8038091b508.pdf?filepath=propyleneglycol/pdfs/noreg/117-01682.pdf&fromPage=GetDoc)
- ECHA (European Chemicals Agency) (2014 a) Information on Registered Substances. Dataset on Oxydipropanol (CAS Number 25265-71-8), joint submission, first publication 17.03.2011, last modification 09.02.2015,  
<http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals>
- ECHA (2014 b) Information on Registered Substances. Dataset on Propane-1,2-diol (CAS Number 57-55-6), joint submission, first publication 03.03.2011, last modification 18.05.2015,  
<http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals>
- ECHA (2014 c) Information on Registered Substances. Dataset on [(Methylethylene)bis(oxy)]dipropanol (CAS Number 24800-44-0), joint submission, first publication 18.03.2011, last modification 19.01.2015,  
<http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals>
- Fowles JR, Banton MI, Pottenger LH (2013) A toxicological review of the propylene glycols. *Crit Rev Toxicol* 43: 363–390
- NTP (National Toxicology Program) (2004) Technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of dipropylene glycol (CAS No. 25265-71-8) in F344/N rats and B6C3F1 mice (drinking water studies). US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health. National Toxicology Program, Research Triangle Park, NC, USA
- OECD (Organisation of Economic Co-operation and Development) (2001) Dipropylene glycol (mixed isomers and dominant isomer), CAS Nr. 25265-71-8 & 110-98-5, OECD SIDS Initial Assessment Report, UNEP (United Nations Environment Programme), Genf,  
<http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECD/SIDS/25265-71-8.pdf>
- SRC (Syracuse Research Corporation) (2014) Dipropylene glycol, PhysProp database,  
<http://esc.srcinc.com/fatepointer/search.asp>
- Suber RL, Deskin R, Nikiforov I, Fouillet X, Coggins CRE (1989) Subchronic nose-only inhalation study of propylene glycol in Sprague-Dawley rats. *Food Chem Toxicol* 27: 573–584

abgeschlossen am 23.03.2015