

УДК: 615.9+613.632

**ТОКСИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ДИПРОПІЛЕНГЛІКОЛЮ МОНОМЕТИЛОВОГО
ЕФІРУ ПРИ РІЗНИХ ШЛЯХАХ НАДХОДЖЕННЯ В ОРГАНІЗМ ССАВЦІВ
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

Кузьмінов Б.П., Туркіна В.А., Лукасевич Н.Ф.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького м. Львів, Україна

Анотація. В огляді літератури представлені наукові дослідження токсичних властивостей дипропіленгліколю монометилового ефіру. За параметрами гострої токсичності, при пероральному та інгаляційному шляхах надходження в організм ссавців, дипропіленгліколь монометиловий ефір відноситься до малотоксичних речовин. Речовина не володіє подразнюючою дією на шкіру, не є сенсibilізатором шкіри, але викликає місцево-подразнюючу дію слизових оболонок очей у кроликів. Дипропіленгліколь монометиловий ефір проявляє пригнічувальну дію на ЦНС після гострого впливу високих концентрацій та в умовах хронічного інгаляційного впливу. Дослідження на щурах показали, що метиловий ефір дипропіленгліколю не викликає репродуктивної токсичності та не є канцерогеном.

Ключові слова: *дипропіленгліколь монометиловий ефір, токсичні властивості.*

Вступ. Метиловий ефір дипропіленгліколю використовується у широкому спектрі промислових комерційних продуктів включаючи фарби, лаки, чорнила, чистячі та миючі засоби, він також є проміжним продуктом у виробництві ацетату метилового ефіру дипропіленгліколю. Великі обсяги застосування створюють передумови для його негативного впливу на нецільові організми. Дослідження щодо встановлення потенційної небезпеки для здоров'я людини і токсичної дії цієї сполуки є важливими при їх застосуванні. Метиловий ефір дипропіленгліколю був зареєстрований відповідно до REACH компаніями LyondellBasell в Європейському Союзі.

Мета дослідження. Проаналізувати та узагальнити наявні дані наукових літературних джерел стосовно токсичних властивостей метилового ефіру дипропіленгліколю на організм ссавців при різних шляхах надходження.

Матеріали і методи досліджень. Інформаційно-аналітичний пошук досліджень токсичних властивостей метилового ефіру дипропіленгліколю проведений у базах MEDLINE, TOXNET та Google Scholar. Також використовувались посилання, цитовані в ідентифікованих статтях.

Результати та обговорення.

Метиловий ефір дипропіленгліколю (DPGME) складається щонайменше з 95% вторинних ізомерів спирту, які метаболізуються до пропіленгліколю або дипропіленгліколю або кон'югуються з глюкуроною кислотою. Фармакокінетичні дослідження при

пероральному чи інгаляційному шляхах надходження показали, що приблизно 60% речовини виводилося із сечею, тоді як 27% виводиться у вигляді CO₂ у повітрі, що видихалось, протягом 48 годин. В сечі дослідних тварин були ідентифіковані метиловий ефір дипропіленгліколю, метиловий ефір пропіленгліколю, а також сульфатні та глюкуронідні кон'югати метилового ефіру дипропіленгліколю. Основні метаболічні шляхи для метилового ефіру дипропіленгліколю включають кон'югацію з глюкуроною кислотою і гідроліз метоксигрупи з утворенням дипропіленгліколю. Мікросомальне O-деметилювання є важливим шляхом біотрансформації метилового ефіру дипропіленгліколю. Глюкуронідні і сульфатні кон'югати по суті нетоксичні і швидко виводяться з організму.

Гостра токсичність метилового ефіру дипропіленгліколю низька, значення середньо-смертельної дози (DL₅₀) перевищує 5000 мг/кг для щурів, для собак DL₅₀ становила 7500 мг/кг. При внутрішньовенному введенні сполуки собакам DL₅₀ становила 1230 мг/кг (1,3 мл/кг) [2].

Значення DL₅₀ метилового ефіру дипропіленгліколю при наскірному впливі становили від 9500 мг/кг до 19 000 мг/кг для кроликів [5,11].

У дослідженнях інгаляційної токсичності самці щурів піддавалися впливу парів та аерозолу метилового ефіру дипропіленгліколю в концентрації 500 ppm (3080 мг/м³) протягом 7 годин. У тварин спостерігався легкий наркоз та швидке відновлення стану тварин. У трьох незалежних дослідженнях відсутня летальність тварин, CL₀ > 552,6 ppm (3404,47 мг/м³). Таким чином, середньо-смертельна концентрація - CL₅₀ ні в одному з досліджень не було досягнуто.

Дослідження токсичного впливу метилового ефіру дипропіленгліколю на шкіру, проводили на кролях протягом 24 годин під оклюзованим пластиром в концентраціях 10 г/кг, 15 г/кг й 20 мл/кг, які відповідали дозам 9,4 г/кг, 14,1 г/кг й 18,8 г/кг. Загибелі тварин не відмічалось, але в групі, яка отримувала високі дози, спостерігалася незначна втрата маси тіла при всіх рівнях дозування та транзиторийний наркоз [9].

Значення DL_{50per cut} метилового ефіру дипропіленгліколю за результатами експерименту на самцях новозеландських білих кроликів-альбіносів (експозиція 24 години) становить 10 мл/кг (9,4 г/кг) [5]. Дані опублікованих досліджень показують, що речовина не подразнює шкіру кроликів після короткочасного застосування 95 г/кг або 500 мг/кг [11].

В наукових джерелах наводяться дані щодо результатів дослідження іритативного потенціалу метилового ефіру дипропіленгліколю. Одна крапля (приблизно 47 мг) нерозведеного метилового ефіру дипропіленгліколю, внесена в очі кроликів 5 разів упродовж 2 тижнів, викликала легке тимчасове подразнення кон'юнктиви без кумулятивного ефекту та пошкодження. Повідомлялося, що вплив речовини оцінюється у 2 бали, щодо ушкодження рогівки за 10-бальною шкалою [5]. Внесення 0,1 мл (94 мг) метилового ефіру

дипропіленгліколю в око 6 кролиць спричинило помірно тяжкий кон'юнктивіт та кон'юнктоблефарит. Максимальний ефект досягається приблизно через 6 годин і зникає протягом тижня. Незначний кератит виникав між першим і третім днем. Внесення в око 40% розчину (37,6 мг), ще 6 кроликам, викликало легке подразнення кон'юнктиви, а 20% розчин (18,8 мг) був без ефекту в третій групі з 6 кроликів. Очний тиск, виміряний у 60 кроликів, і товщина рогівки, виміряна у 54 тварин, тимчасово збільшувалися залежно від дози, повертаючись до норми протягом 3 днів. Вважається, що DPGME має низьку гостру токсичність, негативним ефектом є подразнення слизових оболонок очей у високих концентраціях [2,5].

Немає досліджень щодо сенсibiliзаційного потенціалу для метилового ефіру дипропіленгліколю при інгаляційному надходженні. Виходячи з даних для структурних аналогів - інших ефірів гліколю та відсутності сенсibiliзаційного потенціалу при нашкірному впливі, очікується, що метиловий ефір дипропіленгліколю не буде сенсibiliзатором дихальних шляхів. Реакції сенсibiliзації з метиловим ефіром дипропіленгліколю під час дослідження за участю людей-добровольців не спостерігали. Метиловий ефір дипропіленгліколю не класифікується як шкірний або респіраторний сенсibiliзатор [13].

Метиловий ефір дипропіленгліколю не викликав ознак первинного подразнення або сенсibiliзації шкіри у людей. Речовина наносилась на спина 200 людей і залишалась в контактi зі шкірою протягом 5 днів. Через три тижні метиловий ефір дипропіленгліколю повторно наносили на ту саму ділянку і залишали в контактi зі шкірою протягом 48 годин. В іншому подібному дослідженні метиловий ефір дипропіленгліколю наносили на спина 50 людей протягом 4-8 годин через день. Через 3 тижні речовину повторно наносили на 24-48 годин. Метиловий ефір дипропіленгліколю не був класифікований ні як подразник шкіри, ні як шкірний сенсibiliзатор, оскільки жодна з людей не виявила жодних ознак подразнення під час дослідження [13].

Дослідження токсичності метилового ефіру дипропіленгліколю при субхронічному впливі проводилося на щурах шляхом перорального введення речовини один раз на добу протягом 28 днів 3 групам по 5 самців і 5 самок у дозах 40 г/кг, 200 г/кг і 1000 мг/кг. Отримані результати порівнювали із показниками контрольної групи тварин. З 11 дня експерименту у самців і самок щурів, що отримували дозу 1000 мг/кг, реєструвалося слиновиділення. Відносна маса печінки самців і самок щурів, які отримували 1000 мг/кг протягом 28-и днів, збільшувалася зі статистичною значущістю; гістопатологічні дослідження виявили центролобулярну гіпертрофію печінки. У щурів, які отримували 200 мг/кг на добу, негативних ефектів не спостерігалося [8,13].

Інгаляційний вплив монометилового ефіру дипропіленгліколю досліджували упродовж 13-тижнів на щурах Fischer-344 (експозиція 6 годин на добу, 5 днів /тиждень) в концентраціях 0 ppm, 15 ppm, 50 ppm і 200 ppm (0 мг/м³, 91 мг/м³, 303 мг/м³ і 1212 мг/м³). Побічних ефектів, пов'язаних з впливом монометилового ефіру дипропіленгліколю на масу тіла щурів не виявлено, не було жодних змін гематологічних показників; не відмічалось змін у аналізі сечі. Також не зареєстровано статистично значущих відмінностей в абсолютній або відносній масі органів, за винятком незначного зниження середньої відносної маси печінки у самців в групі, що піддавалась впливу концентрації на 50 ppm, але вони вважалися спонтанними і не були пов'язані з впливом речовини.

За результатами цього дослідження NOAEL для метилового ефіру дипропіленгліколю при інгаляційному впливі щурів Fischer-344 становить - 200 ppm (1212 мг/м³). У 28-тижневому інгаляційному дослідженні LOAEL= 200 – 300 ppm (1212 мг/м³ – 1818 мг/м³) в умовах 40-60% насиченої атмосфери метилового ефіру дипропіленгліколю [9,13].

Щурі, мурчаки, кролики та мавпи піддавались впливу номінальних концентрацій 0 або 400 ppm (2464 мг/м³) метилового ефіру дипропіленгліколю 7 годин на день, 5 днів на тиждень протягом шести-восьми місяців. Однак, виміряна концентрація пари становила близько 300 ppm (1848 мг/м³), оскільки частина речовини була присутня у вигляді аерозолів.

У 20 самців і 20 самок білих щурів, підданих впливу приблизно 1848 мг/м³, спостерігався транзиторний наркоз протягом перших тижнів впливу. У порівнянні з контролем не було виявлено відмінностей у прирості маси тіла. Відносна маса печінки значно збільшилася.

При інгаляційному впливі метилового ефіру дипропіленгліколю в концентрації 1848 мг/м³ на самців і самок морських свинок (по вісім особин в групі) смертності і ознак негативного впливу на зовнішній вигляд тварин, поведінку, ріст та масу тіла не виявлено. Відносна маса печінки була неістотно вищою у обох статей порівняно з контролем. При мікроскопічному дослідженні тканин виявлено дуже незначні грануляції в цитоплазмі клітин печінки, переважно в центральній області, і численні нежирові вакуолі по всій печінці.

Затруєння двох самців і двох самок кроликів і одного самця і однієї самки мавп метиловим ефіром дипропіленгліколю в концентрації 1848 мг/м³, викликало лише вплив на печінку, а саме грануляцію та вакуолізацію, подібні до описаних у мурчаків [13].

Отже, у лабораторних тварин, які піддавались інгаляційному впливу метилового ефіру дипропіленгліколю, розвивався незначний седативний ефект, адаптивні зміни у печінці та зменшення маси тіла при концентрації 140-400 ppm. NOEL коливався від >50 до 400 ppm в експериментах на щурах тривалістю від 2 до 28 тижнів. Для мишей NOEL >50 ppm і LOEL 140 ppm у експерименті тривалістю 2 тижні. У експериментах на кроликах тривалістю 13 і 31

тиждень NOEL > 200 ppm і 300-400 ppm відповідно. В інших інгаляційних дослідженнях тривалістю 6 місяців, NOEL 300 ppm і > 300 ppm для мавп і мурчаків відповідно [1,9,11].

Підгостру перкутанну токсичність метилового ефіру дипропіленгліколю оцінювали в групах з 8 самців щурів Porton-Wistar, яким наносили сполуку 5 днів/тиждень протягом 4 тижнів у дозі 0 мг/кг, 100 мг/кг та 1000 мг/кг при оклюзованих і неоклюзованих умовах. Метиловий ефір дипропіленгліколю не викликав зміни маси тіла. В експериментальних групах спостерігалось незначуще підвищення кількості еритроцитів (RBC). Не було зафіксовано суттєвих змін біохімічних показників, патології та гістопатології органів, включаючи печінку, кістковий мозок та яєчка [1,11].

Групам з 5-6 кроликів-самців наносили на шкіру метиловий ефір дипропіленгліколю в дозах 1 мл/кг, 3 мл/кг, 5 мл/кг або 10 мл/кг (відповідає 0,94 г/кг, 2,8 г/кг, 4,7 г/кг, 9,4 г/кг) під оклюзованим пластиром 5 разів на тиждень протягом 90 днів. На дев'яносту добу у кроликів проводили розтин і брали тканини з печінки, нирок, селезінки, надниркових залоз, серця, легенів і іноді шлунку для гістопатологічного дослідження. Метиловий ефір дипропіленгліколю при 10 мл/кг і 5 мл/кг викликав седативний стан. Однак при більш низьких дозах (1,0 і 3,0 мл/кг) явищ впливу на ЦНС не спостерігалось. Спостерігалась поодинокі летальність тварин у дозі 10,0 мл/кг. Жодних несприятливих змін маси тіла, гематологічних показників крові, змін маси органів не відбулося при будь-якому рівні дозування. Гістопатологічні спостереження виявили лише розтягнення та подразнення шлунку у тварин, при рівні дози 10 мл/кг. Гістопатологічні дослідження печінки, легенів, селезінки, надниркових залоз, серця, яєчок і шлунку тварин, які отримували дозування 5,0 мл/кг і 10,0 мл/кг, не виявили змін. Нирки цих тварин на рівні 10,0 мл/кг показали деяку зернистість, при 5,0 мл/кг спостерігалися такі ж порушення, але вони були не більшої інтенсивності, ніж ті, що спостерігалися в контрольній групі тварин. Ефект повторного та тривалого впливу на шкіру був незначним. NOEL на шкіру становив 2850 мг/кг і LOEL 4750 мг/кг (90 днів) [14].

Дослідження віддалених наслідків метилового ефіру дипропіленгліколю проводили у групі з 32-37 вагітних самок щурів Fischer 344 в умовах інгаляційного впливу в концентраціях: 0 ppm, 51 ppm, 154 ppm або 285 ppm, що відповідають 0 мг/м³, 314,6 мг/м³, 6 мг/м³ або 917 мг/м³ з 6-го по 15-й день гестації 6 год/добу. Зафіксовано клінічні ознаки та зміни загального вигляду. Масу тіла реєстрували на 0, 6, 16 і 21 день. На 21 день тварин виводили з експерименту. Автори зазначили, що ніяких негативних ефектів у клінічних ознаках, а саме споживання корму чи води, маси тіла, пов'язаних з впливом речовини, не спостерігалось. Після закінчення дослідження перевіряли наступні параметри: патологічні зміни в матці, маса вагітної матки, кількість плодів у внутрішньоутробному періоді, кількість живих і мертвих плодів, кількість місць резорбції та жовтого тіла, стать і маса тіла кожного плода. Усі плоди

також були обстежені на наявність змін м'яких тканин і скелета. Автори дійшли висновку, що метиловий ефір дипропіленгліколю не викликає вад розвитку [9].

Групи з 16 вагітних самок NZW-кроликів піддавали впливу метилового ефіру дипропіленгліколю з 7 по 19 день вагітності в концентраціях 0 мг/м³, 314,2 мг/м³, 949,6 мг/м³ або 1756 мг/м³. Ніяких клінічних ознак, змін загального вигляду чи поведінки не спостерігалось при будь-якому рівні впливу. Масу тіла реєстрували на 0, 7, 20 і 28 день. Одна кролиця з групи з низькими дозами була знайдена мертвою на 27 день вагітності. Друга кролиця з групи з низькими дозами і одна кролиця з групи з високими дозами народила посліди на 27 день вагітності. Смерть і ранні пологи були досліджені та віднесені до токсикозу вагітності, а не до впливу метилового ефіру дипропіленгліколю. Не спостерігалось впливу на споживання корму, води чи на масу тіла. Були значні відмінності в прирості маси тіла всередині та між групами. Проте автори вважали це незначним. Не повідомлялося про вплив сполуки на репродукцію у самок. Що стосується параметрів плоду, 9 плодів (3 контрольні, 2 у низькій, 2 у середній і 2 у групі високої дози) мали вади розвитку. Деталі про типи вад розвитку не наводяться. Оскільки зв'язку доза-відповідь не було, а кількість у кожній групі була нижчою, ніж у контрольній групі, автори оцінили, що виникнення вад розвитку не пов'язане з впливом речовини. Така ж оцінка була проведена для статистично збільшеної кількості поперекових шпор (прийнятих авторами як варіації) у групі тварин, що піддавались впливу найнижчої концентрації. Автори дійшли висновку, що речовина не впливає на репродуктивні параметри або на частоту вад розвитку або варіацій [9].

Отже, у дослідженні на щурах, які піддавались інгаляційному впливу метилового ефіру дипропіленгліколю, NOEL становить 300 ppm (материнська) і 300 ppm (тератогенна). NOEL 300 ppm повідомлялося, як про материнський, так і про тератогенний ефект у кроликів. При пероральному поступленні – немає даних про токсичність метилового ефіру дипропіленгліколю для розвитку. NOEL 0,8 мл/кг, 2 мл/кг і 1 мл/кг спостерігали для щурів, мишей та кроликів відповідно.

Метиловий ефір дипропіленгліколю не проявляв мутагенності у тестах *in vitro* на *Salmonella typhimurium* або *Escherichia coli*, з або без метаболічної активації, з використанням концентрацій від 313 до 5000 мкг/планшет. Так само немає доказів хромосомних аберацій в клітинах легенів китайського хом'яка, підданих впливу 0,371-1,482 мг/л протягом 6 або 25 годин. Сполука не була токсичною для клітин СНО до 5 мг/л і відповідно не вважається хромосомним мутагеном для клітин СНО. Ці результати свідчать про відсутність генотоксичної активності [13].

Хоча на сьогоднішній день метиловий ефір дипропіленгліколю не оцінювався з позиції його онкогенності, низька токсичність у підгострих та субхронічних дослідженнях,

відсутність генотоксичної активності та шляхи метаболізму аналогічні, що й у неканцерогеного метилового ефіру пропіленгліколю, вказують на те, що метиловий ефір дипропіленгліколю навряд чи буде канцерогенним для людини або тварин.

У 2-річних дослідженнях канцерогенності при інгаляційному шляху надходженні, подібного за структурою монометилового ефіру пропіленгліколю, доказів канцерогенності не виявлено як у щурів, так і у мишей. Найвища перевірена доза, становила 300 ppm [1,14].

Висновки. Аналітичні дані досліджень літературних джерел щодо токсичних властивостей речовини, метиловий ефір дипропіленгліколю має низький профіль гострої пероральної та інгаляційної токсичності, не є сенсibilізатором або подразником шкіри, однак викликає місцево-подразнюючу дію слизових оболонок очей кролів.

При хронічному інгаляційному надходженні у організм ссавців, токсичність монометилового ефіру дипропіленгліколю характеризується пригніченням центральної нервової системи, адаптивними змінами у печінці та зменшення маси тіла. Дослідження на щурах і кроликах показали, що метиловий ефір дипропіленгліколю не викликає репродуктивної токсичності та не є канцерогеном. Існуючі оцінки безпеки FDA, USEPA, NTP і ATSDR свідчать про те, що метиловий ефір дипропіленгліколю представляє дуже низький ризик для здоров'я людини.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ballantyne B. Local ophthalmic effects of dipropylene glycol monomethyl ether. *Journal of toxicology: cutaneous and ocular toxicology*. 1983. Vol. 2, №. 4-5. P. 229–242. URL: <https://doi.org/10.3109/15569528309036263> (дата звернення: 17.12.2022).
2. Breslin W.J., Cieslak F.S., Zablotny C.L., Corley R.A., Verschuuren H.G., Yano B.L. Evaluation of the developmental toxicity of inhaled dipropylene glycol monomethyl ether (DPGME) in rabbits and rats. *Occupational hygiene*. 1996. Vol. 2. P. 1-6. <https://hvpchemicals.oecd.org>. URL: <https://hvpchemicals.oecd.org/UI/handler.axd?id=039c70c4-cbb8-4820-b8be-c0f1754bc2e8> (дата звернення: 17.12.2022).
3. Landry T. Dipropylene glycol monomethyl ether: a 13-week inhalation toxicity study in rats and rabbits*1. *Fundamental and applied toxicology*. 1984. Vol. 4, №. 4. P. 612–617. URL: [https://doi.org/10.1016/0272-0590\(84\)90051-4](https://doi.org/10.1016/0272-0590(84)90051-4) (дата звернення: 17.12.2022).
4. Miller R. Metabolism and disposition of dipropylene glycol monomethyl ether (DPGME) in male rats. *Fundamental and applied toxicology*. 1985. Vol. 5, №. 4. P. 721–726. URL: [https://doi.org/10.1016/0272-0590\(85\)90196-4](https://doi.org/10.1016/0272-0590(85)90196-4) (дата звернення: 17.12.2022).
5. Fairhurst S., Knight R., Marrs T.C., Scawin J.W., Spurlock M.S., Swanston D.W. Percutaneous toxicity of ethylene glycol monomethyl ether and dipropylene glycol monomethyl ether in the rat.

Toxicology. 1989. Vol. 57. № 2. P. 209–215. URL: [https://doi.org/10.1016/0300-483x\(89\)90166-2](https://doi.org/10.1016/0300-483x(89)90166-2) (дата звернення: 17.12.2022).

6. Registration Dossier - ECHA. *Homepage - ECHA*. URL: <https://echa.europa.eu/nl/registration-dossier/-/registered-dossier/14751/7/3/2> (дата звернення: 17.12.2022).

REFERENCES

1. Ballantyne B. Local ophthalmic effects of dipropylene glycol monomethyl ether. *Journal of toxicology: cutaneous and ocular toxicology*. 1983; 2:4-5:229–242. URL: <https://doi.org/10.3109/15569528309036263> (date of access: 17.12.2022).

2. Breslin W, Cieszlak F, Zablotny C, Corley R, Verschuuren H, Yano B. Evaluation of the developmental toxicity of inhaled dipropylene glycol monomethyl ether (DPGME) in rabbits and rats. *Occupational Hygiene*. 1996;2:161-70.

3. Landry T. Dipropylene glycol monomethyl ether: a 13-week inhalation toxicity study in rats and rabbits*1. *Fundamental and applied toxicology*. 1984;4:612–617: [https://doi.org/10.1016/0272-0590\(84\)90051-4](https://doi.org/10.1016/0272-0590(84)90051-4)

4. Miller R. Metabolism and disposition of dipropylene glycol monomethyl ether (DPGME) in male rats. *Fundamental and applied toxicology*. 1985;5:4:721–726.: [https://doi.org/10.1016/0272-0590\(85\)90196-4](https://doi.org/10.1016/0272-0590(85)90196-4)

5. Fairhurst S., Knight R., Marrs T.C., Scawin J.W., Spurlock M.S., Swanston D.W. Percutaneous toxicity of ethylene glycol monomethyl ether and dipropylene glycol monomethyl ether in the rat. *Toxicology*. 1989. Vol. 57. № 2. P. 209–215. URL: [https://doi.org/10.1016/0300-483x\(89\)90166-2](https://doi.org/10.1016/0300-483x(89)90166-2) (date of access: 17.12.2022).

6. Homepage - ECHA. Registration Dossier – ECHA. <https://echa.europa.eu/nl/registration-dossier/-/registered-dossier/14751/7/3/2> (date of access: 17.12.2022).

TOXIC PROPERTIES OF MONOMETHYL ETHER DIPROPYLENE GLYCOL FOR MAMMALS IN DIFFERENT ROUTES OF ARRIVAL (REVIEW)

Kuzminov B.P., Turkina V.A, Lukasevych N.F.

Abstract. The review presents research and mechanisms of toxicity dipropylene glycol monomethyl ether. It has been shown that according to the parameters of acute toxicity by oral and inhalation routes of entry into the body of mammals, dipropylene glycol monomethyl ether belongs to low-toxic substances. The reagent does not irritate the skin, is not a skin sensitizer, but causes a local irritant effect of the mucous eyes in rabbits. Dipropylene glycol monomethyl ether has a depressant effect on the central nervous system after acute exposure to high concentrations and under conditions of chronic inhalation exposure. Studies in rats have shown that dipropylene glycol methyl ether does not cause reproductive toxicity and is not a carcinogen.

Keywords: *dipropylene glycol monomethyl ether, toxic properties.*

Кузьмінов Борис Павлович, ORCID ID 0000-0002-8693-1046, +38 098196889,
kuzminovborys@gmail.com

Туркіна Віра Артурівна, ORCID ID 0000-0002-0660-8485

Лукаевич Надія Федорівна, ORCID ID 0000-0002-0610-1254