

# 1-METOXIPROPAN-2-OL

## DOCUMENTACIÓN TOXICOLÓGICA PARA EL ESTABLECIMIENTO DEL LÍMITE DE EXPOSICIÓN PROFESIONAL DEL 1-METOXIPROPAN-2-OL

DLEP 17

2009

**VLA-ED:** 100 ppm (375 mg/m<sup>3</sup>)

**VLA-EC:** 150 ppm (568 mg/m<sup>3</sup>)

**Notación:** vía dérmica

**Sinónimos:** éter monometílico del propilenglicol; PGME; 1-metoxipropán-2-ol

**N° EINECS:** 203-539-1

**N° CE:** 603-064-00-3

**N° CAS:** 107-98-2

### PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

El 1-metoxi-2-propanol es un líquido incoloro con un olor dulce parecido al éter. Es soluble en agua y en diversos disolventes orgánicos.

**Peso molecular:** 90,12

**Factor de conversión**  
(20 °C, 101 kPa): 3,75 mg/m<sup>3</sup> = 1 ppm

**Fórmula molecular:** C<sub>4</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>

**Solubilidad:** soluble en agua, acetona, benceno y éter

**Punto de ebullición:** 120 °C

**Punto de fusión:** -97 °C

**Presión de vapor:** 1,2 kPa a 20 °C

**Densidad de vapor:** 1,3 veces la densidad del aire

### USOS MÁS FRECUENTES

El 1-metoxi-2-propanol se emplea en la industria como disolvente de pinturas, lacas, resinas, aceites y grasas.

El metoxipropanol comercial contiene tanto 1-metoxi-2-propanol (isómero alfa, 95%-99%) como 2-metoxi-1-propanol (isómero beta, 1-5%). En la mayoría de ensayos mencionados en este informe, se desconoce la composición exacta de la sustancia usada en los mismos.

### INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA

El 1-metoxi-2-propanol se absorbe bien por vía oral, por inhalación y por vía percutánea (Rowe et al., 1954).

La toxicidad aguda del 1-metoxi-2-propanol en animales de laboratorio es baja. La aplicación directa del líquido provoca una leve irritación cutánea y ocular (Rowe et al., 1954).

La exposición repetida de ratas y ratones a 300 y 1000 ppm (1125 y 3750 mg/m<sup>3</sup>) de

1-metoxi-2-propanol, durante seis horas al día, cinco días por semana y durante dos semanas, provocó ligeros efectos narcóticos transitorios, mientras que a la concentración de 3000 ppm (11.250 mg/m<sup>3</sup>) se detectaron algunos signos de lesiones de riñón e hígado y de depresión del sistema nervioso central (Miller et al., 1981). No se observaron efectos histopatológicos ni en ratas ni en ratones. Tras la exposición de conejos a 300, 1000 y 3000 ppm (1125, 3750 y 11.250 mg/m<sup>3</sup>), seis horas al día, cinco días por semana durante 13 semanas, se observaron ligeros cambios en el hígado pero únicamente en el nivel máximo de exposición (Landry et al., 1983).

El 1-metoxi-2-propanol no resultó genotóxico en una serie limitada de ensayos in vitro. No se dispone de datos sobre carcinogénesis.

Los ensayos iniciales sobre toxicidad en el desarrollo del 1-metoxi-2-propanol se llevaron a cabo con ratones, ratas y conejos empleando la administración oral o la inyección subcutánea (Stenger et al., 1972). Dependiendo de la vía de aplicación, las dosis fueron de hasta 1800 mg/kg/día en ratones (del día 1° al día 18° de gestación), de hasta 740 mg/kg/día en ratas (del día 1° al día 21° de gestación), y de hasta 924 mg/kg/día en conejos (del día 6° al día 18° de gestación). No hubo indicios de embriotoxicidad, teratogénesis, fetotoxicidad ni toxicidad maternal a las dosis ensayadas. Únicamente los fetos de rata mostraron retrasos de osificación craneal al someterse a la máxima dosis de 740 mg/kg/día.

Las ratas (20 animales por grupo) se expusieron a 0, 200 y 600 ppm (0, 750 y 2250 mg/m<sup>3</sup>) durante seis horas al día entre los días 6° y 17° de gestación (Doe et al., 1983). Se estudió a las crías hasta el tercer día post parto y se anotaron el número de crías supervivientes y la evolución de su peso. La pro-

porción de crías vivas en el primer día post parto, la proporción de crías que sobrevivieron al tercer día y el promedio de peso de las crías vivas fueron todos ellos parámetros similares a los del grupo de control. No se observaron efectos tóxicos en las gestantes.

Se han publicado descripciones muy documentadas de ensayos de toxicidad prenatal en ratas expuestas entre los días 6° y 15° de gestación y conejos expuestos entre los días 6° y 18° de gestación. Las concentraciones de 1-metoxi-2-propanol empleadas fueron 0, 500, 1000 y 3000 ppm (0, 1875, 3750 y 11.250 mg/m<sup>3</sup>) durante seis horas al día, donde la concentración de 3000 ppm se corresponde aproximadamente con la saturación de vapor (Hanley et al., 1984). Se estudiaron de 31 a 33 animales por grupo experimental en ambas especies. En las ratas, no hubo indicios de efectos embriotóxicos ni de teratogénesis en las concentraciones inferiores a la máxima ensayada. Se observó una leve fetotoxicidad (retraso en la osificación del esternón) en algunos fetos expuestos a 3000 ppm (11.250 mg/m<sup>3</sup>), concentración que también provocó síntomas clínicos de depresión del sistema nervioso central en las gestantes. En el caso de los conejos, no se observaron efectos teratogénicos ni fetotóxicos ni en la madre ni en los embriones.

En un ensayo de dos generaciones con ratones CD1 de ambos sexos (Morrisey et al., 1989), se les administró 1-metoxi-2-propanol en el agua de beber a concentraciones de 0%, 0,5%, 1% y 2% (aproximadamente 0,95, 1,89 y 3,33 g/kg/día). No se observaron cambios en los parámetros reproductivos ni deficiencias en la fertilidad de los animales adultos hasta alcanzar la segunda generación, donde se detectó una disminución del peso del epididimio y de la próstata en el grupo sometido a la dosis más elevada.

Los voluntarios expuestos a concentraciones de 95 ppm (356 mg/m<sup>3</sup>) de 1-metoxi-2-propanol afirmaron que el olor resultaba insoportable al principio, pero al cabo de 25 minutos se habían acostumbrado (Stewart et al., 1970). Se detectó una leve irritación ocular en dos de los seis sujetos tras estar expuestos durante 1h-2h a este nivel. La exposición a 231-249 ppm (866-934 mg/m<sup>3</sup>) durante 45-60 minutos provocó irritación ocular, de nariz y garganta. Se detectaron síntomas de depresión del sistema nervioso central a concentraciones de 1000 ppm (3750 mg/m<sup>3</sup>). En un ensayo más reciente, Emmen et al. (1997) investigaron el potencial como irritante ocular del 1-metoxi-2-propanol en 12 voluntarios, expuestos al 1-metoxi-2-propanol en concentraciones de 100 o 150 ppm (375 o 563 mg/m<sup>3</sup>) durante 2,5 horas. Se empleó un agente enmascarante (éter dietílico) para minimizar las reacciones al olor. No se indicaron efectos a 100 ppm (375 mg/m<sup>3</sup>). Se apreciaron efectos subjetivos mínimos a 150 ppm (563 mg/m<sup>3</sup>), pero, dado que no hubo cambios detectables en las medidas objetivas de irritación ocular, esta concentración se considera un NOAEL. Las diferencias en los resultados de estos dos ensayos se deben probablemente a la apreciación o no del olor de la sustancia, lo que provocó en el primer estudio que se registraran síntomas subjetivos.

## RECOMENDACIÓN

El estudio llevado a cabo por Emmen et al. (1997), donde se establece un NOAEL de 150 ppm (563 mg/m<sup>3</sup>) para la irritación ocular en humanos voluntarios tras una exposición de 2,5 horas, fue considerado como la mejor base disponible para elaborar la propuesta de límites de exposición ocupacional para el 1-metoxi-2-propanol. Con el fin de evitar la exposición a concentraciones que pudieran provocar irritaciones, se recomienda un VLA-ED de 100 ppm (375 mg/m<sup>3</sup>) y un VLA-EC de 150 ppm (563 mg/m<sup>3</sup>). En los ensayos de toxicidad reproductiva, no se detectaron efectos embriotóxicos, teratogénicos ni fetotóxicos a concentraciones de hasta 1500 ppm (5625 mg/m<sup>3</sup>) en ratas y de hasta 3000 ppm (11.250 mg/m<sup>3</sup>) en conejos. Por lo tanto, el NOAEL para toxicidad en el desarrollo es superior al VLA-ED propuesto en al menos un factor 15. Los ensayos con administración oral de dosis relativamente elevadas confirman el leve potencial de toxicidad reproductiva de esta sustancia.

Se aconseja incluir la notación "vía dérmica" dado que la absorción cutánea podría contribuir significativamente al aporte total al organismo.

A los niveles aconsejados, no se prevén dificultades de medición.

CONCENTRACIÓN		EFECTOS
ppm	mg/m <sup>3</sup>	
95	356	Olor insoportable, leve irritación ocular
231-249 (45-60 min)	866-934	Irritación de ojos, nariz y garganta
1000	3750	Depresión del sistema nervioso central
150	563	Efectos subjetivos, NOAEL
100 (2,5 h)	375	Sin efectos

## BIBLIOGRAFÍA

Arbete och hälsa 1990: 32. NEG and NIOSH Basis for an Occupational Health Standard: Propylene Glycol Ethers and Their Acetates.

Doe, J. E., Samuels, D. M., Tinston, D. J. and de Silva Wickramaratne, G. A. (1983). Comparative aspects of the reproductive toxicology by inhalation in rats of ethylene glycol monomethyl ether and propylene glycol monomethyl ether. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 69, 43-47.

Emmen, H. H., Prinsen, M. K., Hoo-gendijk, E. M. G and Muijser, H. (1997). Human volunteer study with propylene glycol monomethyl ether. Potential eye irritation during vapour exposure. TNO Report V97.116.

Hanley, T. R. (jr), Calhoun, L. L., Yano, B. L. and Rao, K. S. (1984). Teratologic evaluation of inhaled propylene glycol monomethyl ether in rats and rabbits. *Fundam. Appl. Toxicol.* 4, 784-794.

Henschler, D. (ed). Criteria document of occupational exposure limits; 1-Methoxypropanol-2 (09.01.1984). VCH Weinheim.

Landry, T. D., Gushow, T. S. and Yano, B. L. (1983). Propylene glycol monome-

thylether: a 13-week inhalation toxicity study in rats and rabbits. *Fundam. Appl. Toxicol.* 3, 627-630.

Miller, R.R., Ayres, J. A., Calhoun, P.E., Young, J.T. and McKenna, M. J. (1981). Comparative short term inhalation toxicity of ethylene glycol monomethyl ether and propylene glycol monomethyl in rats and mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 61, 368-377.

Morrissey, R. E., Lamb IV, J. C., Morris, R. W., Chapin, R. E., Gulati, D. K. and Heindel, J. J. (1989). Results and evaluations of 48 continuous breeding reproduction studies conducted in mice. *Fundam. Appl. Toxicol.* 13, 747-774.

Rowe, K.K., McCollister, D.D., Spencer, H.C., Oyen, F., Hollingsworth, R.L. and Drill, V.A. (1954). Toxicology of mono-, di- and tri-propylene glycol methyl ethers. *Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.* 9, 509-525.

Stenger, E. G., Aeppli, L., Machemer, L., Müller, D. and Trokan, J. (1972). Zur Toxizität des Propylenglykolmonomethelaethers. *arzneimittel-Forsch* 22, 569-574.

Stewart, R.D., Baretta, E.D., Dodd, H.C. and Torkelson, Th.R. (1970). Experimental human exposure to vapour of propylene glycol. *Arch. Environ. Health* 20, 218-223.